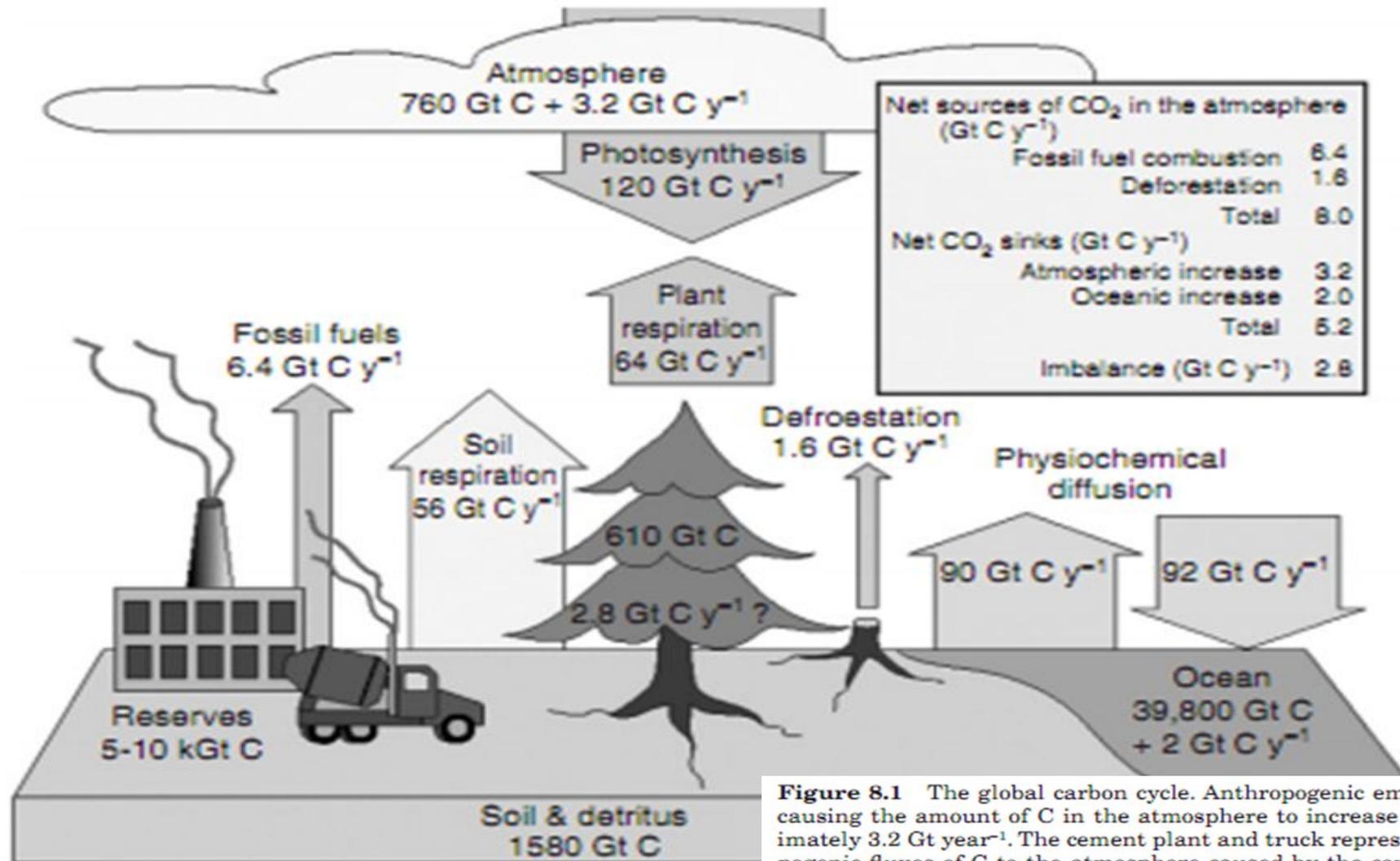


# ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

- **Биоэнергетика** — наука о механизмах преобразования энергии в живой клетке.

*Каковы возможности практического применения этих механизмов или их принципов?*

- **Технологическая биоэнергетика** — наука, изучающая биоэнергетические механизмы с целью изыскания эффективных и экономичных путей их использования для удовлетворения человеческих потребностей.
- **Сфера действия технологической биоэнергетики** -
  1. производство энергоносителей (биогаза, этанола, водорода и др.),
  2. процессы биогетехнологии (извлечение металлов из руд и растворов, увеличение нефтеотдачи подземных пластов)
  3. подавление и предотвращение биоповреждений
  4. создание биоэлектронных устройств.



**Figure 8.1** The global carbon cycle. Anthropogenic emissions are causing the amount of C in the atmosphere to increase by approximately 3.2 Gt year<sup>-1</sup>. The cement plant and truck represent anthropogenic fluxes of C to the atmosphere caused by the combustion of fossil fuels and the tree stump represents the contribution of changes in land use, primarily deforestation. The mass balance indicates a missing C sink of approximately 2.8 Gt. (Values compiled by K.L. Griffin from Field [2001], Prentice et al. [2001], and Schimel et al. [2001]. Drawing courtesy of K.L. Griffin, Lamont-Doherty Earth Observatory of Columbia University.)

## Основные парниковые газы и их воздействие на тепловой баланс Земли

Газ	Формула	Вклад (%)
Водяной пар	$H_2O$	36 – 72 %
Диоксид углерода	$CO_2$	9 – 26 %
Метан	$CH_4$	4 – 9 %
Озон	$O_3$	3 – 7 %

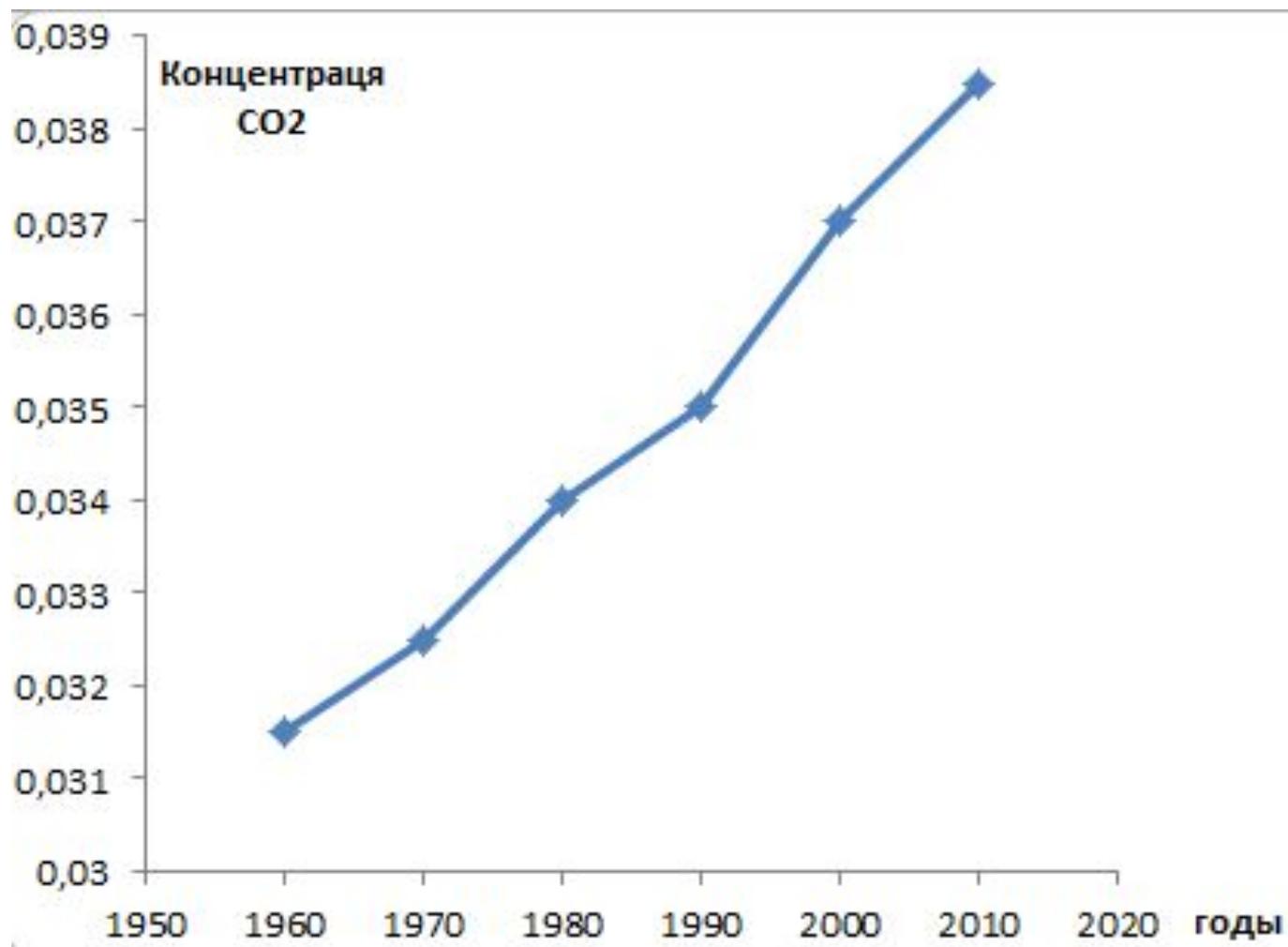
# Парниковый эффект

## Атмосфера



- 150 лет назад концентрация  $\text{CO}_2$  составляла 0,026%.
- Сейчас 0,038 % или 380 ppm
- Таким образом, концентрация  $\text{CO}_2$  возросла на 46%, т.е. температура за 150 лет повысилась на 1,5°C.

○ Изменение концентрации CO<sub>2</sub> за 50 лет



- Перспективы энергодобывающей промышленности по мере исчерпания запасов ископаемого топлива связывают с развитием атомной, термоядерной и солнечной энергетики. Все три вида энергии не вызывают парникового эффекта (т.е. не связаны с выделением CO<sub>2</sub>).

Сегодня в мире задействованы свыше 400 атомных электростанций мощностью около 300 млн. киловатт. Во Франции 70% электроэнергии поставляется АЭС, в Болгарии около 35, в Германии — 30, в Японии — 25, в Финляндии — 20, в США — 17,

Вся потребляемая ежегодно человечеством энергия составляет лишь 0,02% солнечной энергии, падающей на Землю, или, 2% возобновляемой энергии, запасаемой ежегодно при фотосинтезе.

# Энергетика живой клетки

Все живые организмы могут использовать только две формы внешней энергии – световую и химическую. Именно по способу получения энергии организмы делят на фототрофы и хемотрофы.

Растения получают энергию в виде электромагнитного излучения Солнца, а животные используют энергию, заключенную в ковалентных связях органических молекул, которые поступают в организм с пищей.

При всем разнообразии живых существ и условий среды, в которых они обитают, для получения энергии ими используются три основных процесса – *гликолиз, дыхание и фотосинтез*.

# ЗАКОНЫ ТЕРМОДИНАМИКИ

- **Первый закон термодинамики** — закон о сохранении энергии, согласно которому энергия не может появляться или исчезать и переходит из одной формы в другую. Живая клетка как раз и представляет собой систему, в которой постоянно происходит преобразование, или трансформация, одних форм энергии в другие, и прежде всего энергии внешних источников во внутренние энергетические ресурсы самой клетки.
- **Второй закон термодинамики** - в изолированной системе самопроизвольно могут идти только те процессы, в результате которых степень неупорядоченности, или энтропия, возрастает, и система переходит из менее вероятного в более вероятное состояние.

- ⦿ **Экзергонические реакции** идут с выделением энергии, которая может быть рассеяна в виде тепла в окружающую среду.
- ⦿ **Эндергонические** требуют энергетических затрат и, как правило, способствуют созданию сложной организации и поддержанию внутреннего порядка.

## Для характеристики химической реакции используется $\Delta G$

T – абсолютная температура (K); P – давление; V – объем; E – внутренняя полная энергия системы; S – энтропия; H – энтальпия, или теплосодержание системы; G – свободная энергия системы (энергия Гиббса).

При постоянных P, T и V

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

Величина  $\Delta G$  имеет значение **стандартной  $\Delta G^{\circ}$** , если реакция протекает при температуре 25 °C, давлении 1 атм., концентрации субстратов и продуктов реакции одинаковы и равны 1 М.

Для **биохимических реакций** используется показатель  **$\Delta G^{\circ'}$** , определяемый при pH 7,0.

## НАПРАВЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ВЕЛИЧИНОЙ $\Delta G$

- Если  $\Delta G^1$  — величина отрицательная, то мы имеем дело с экзергонической реакцией, которая может протекать спонтанно с выделением энергии.
- Если реакция характеризуется положительным значением  $\Delta G^1$ , то она требует энергетических затрат и самопроизвольно идти не может. Такая эндергоническая реакция возможна только в том случае, если существует механизм, с помощью которого она получит энергию от экзергонической реакции с отрицательным  $\Delta G^1$ .
- Процесс, в результате которого энергия, выделяемая в ходе экзергонической реакции, не рассеивается в виде тепла, а передается другой реакции, называется энергетическим сопряжением, а сами реакции — **сопряженными**.

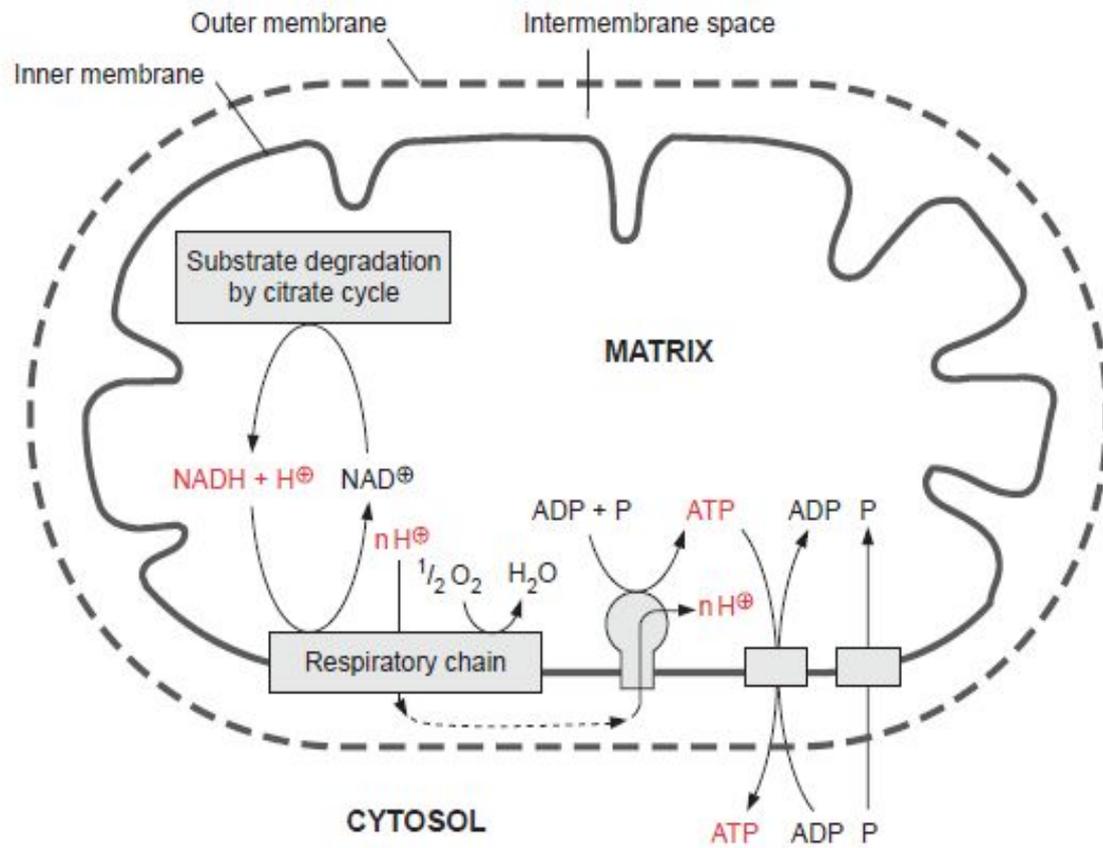
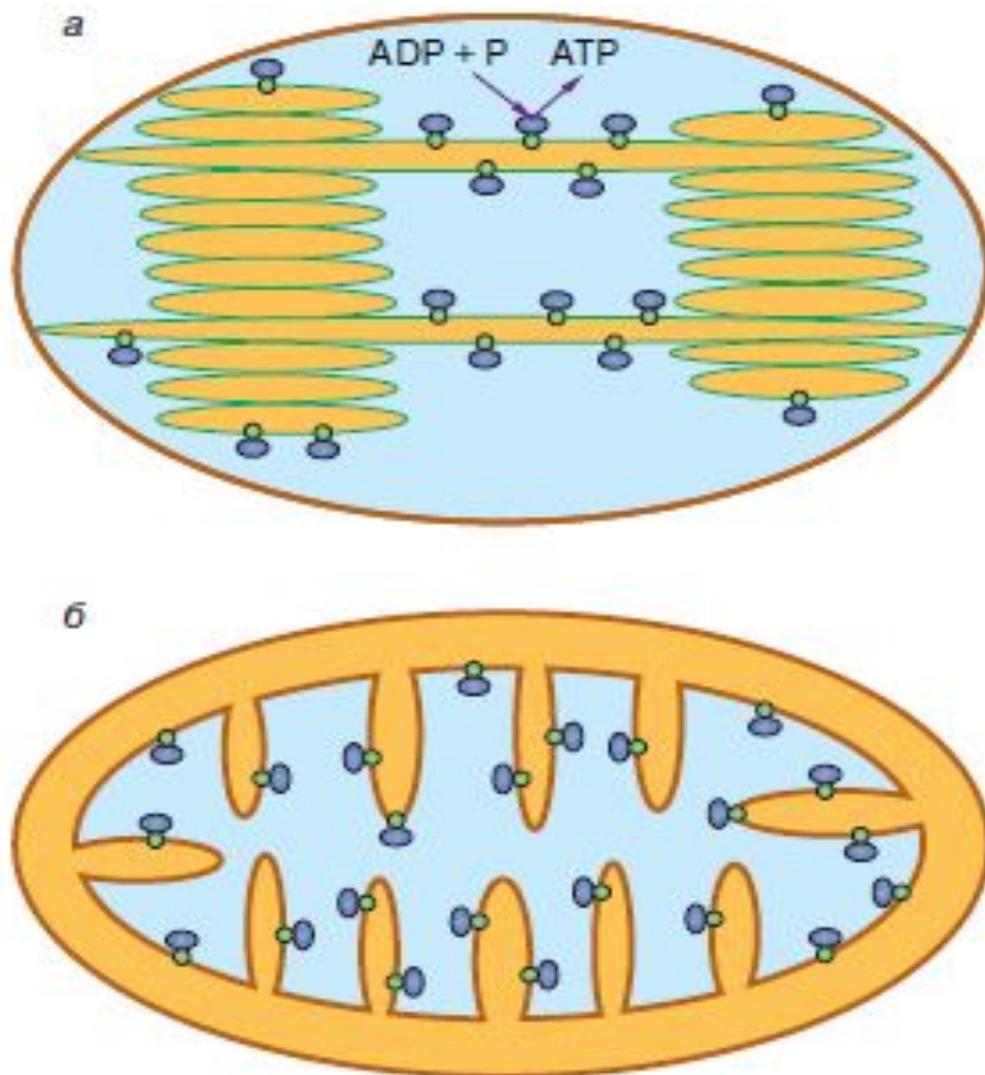


Figure 5.1 Scheme of mitochondrial energy metabolism.



**Рис. 4.** Схема расположения  $H^+$ АТФсинтазных комплексов в мембранах хлоропластов (а) и митохондрий (б). Затемненные области (песочного цвета) соответствуют тем областям хлоропласта и митохондрии, которые характеризуются высоким протонным потенциалом

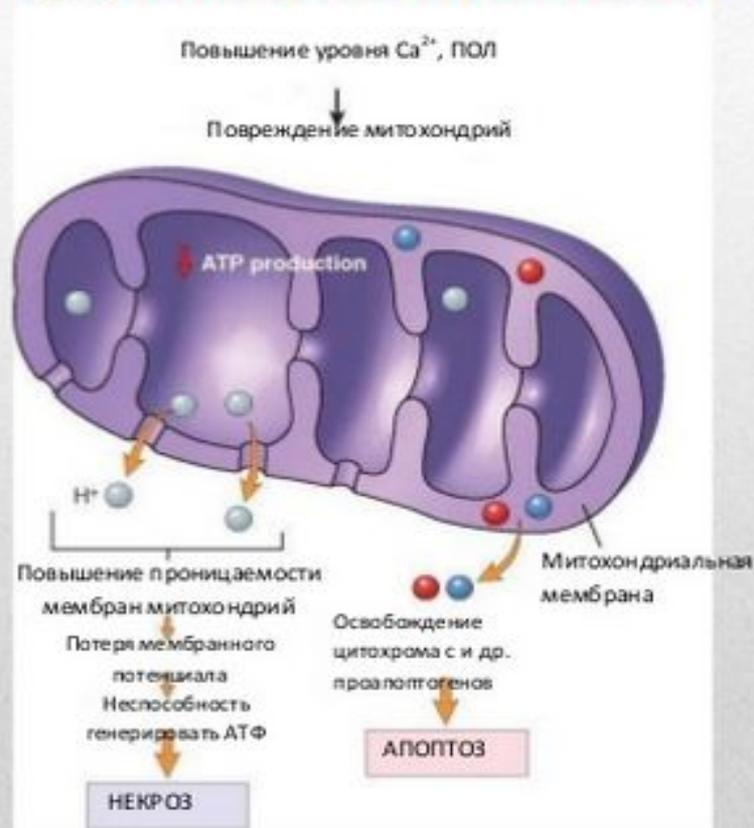
# **Законы биоэнергетики** (по В.П. Скулачеву)



**Владимир Петрович Скулачѳв**

Советский и российский биохимик, член-корреспондент АН СССР (1974), академик АН СССР (1990, с 1991 – РАН), доктор биологических наук.

# ПОВРЕЖДЕНИЕ МИТОХОНДРИЙ



**Апоптоз** в отличие от некроза, **энергетически зависимый, генетически контролируемый процесс**, в основе которого лежит работа **различных сигнальных путей**.

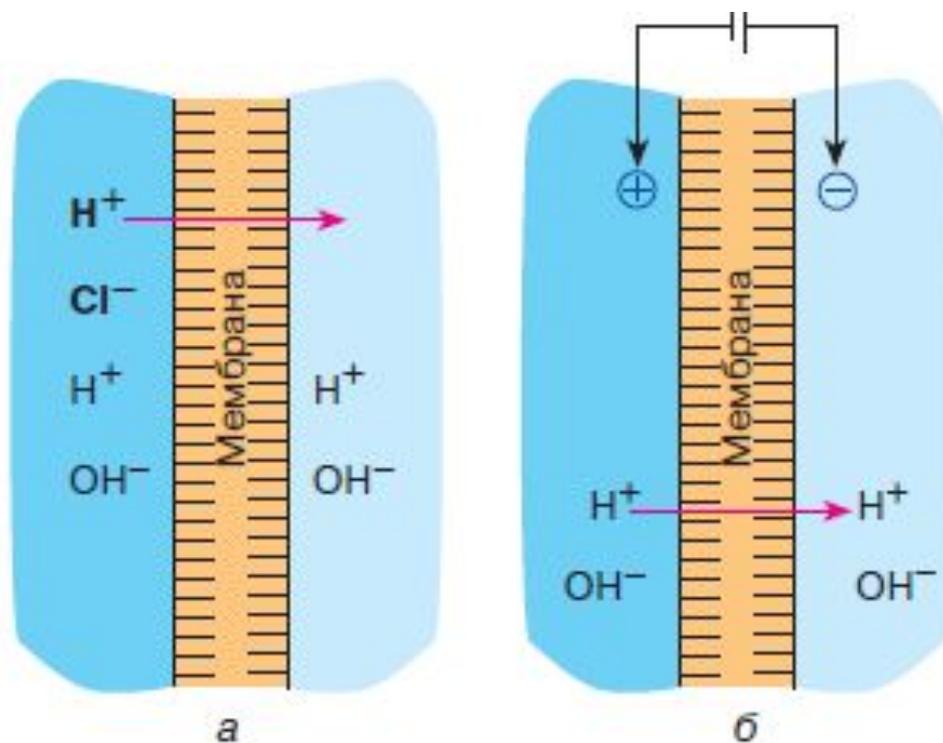
# БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

- 1) Протоплазма любой живой клетки окружена мембраной - тончайшей однослойной (около  $60\text{\AA}$ ) пленкой, состоящей из жироподобных веществ - фосфолипидов и либо прикрепленных к ним, либо погруженных в фосфолипиды белков. Эта мембрана называется **плазмалеммой**.
- 2) Кроме того, в клетках животных, растений, грибов и некоторых бактерий обнаружены внутриклеточные мембраны. В крупных клетках эукариот **внутриклеточные мембраны окружают органеллы клетки** (лизосомы, пероксисомы, секреторные гранулы, эндосомы, у растений - вакуоли), а также образуют разветвленную сеть эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи.
- 3) Некоторые из органелл, а именно: **митохондрии, хлоропласты и ядра, окружены двумя мембранами**.
- 4) В хлоропластах имеется также и еще один, третий тип мембран, образующих **внутрихлоропластные включения - тилакоиды**.

# Сопрягающие мембраны

Показано, что плазмалемма, внутренняя мембрана митохондрий, мембраны тилакоидов, вакуоли, секреторных гранул, лизосом и эндосом служат не только барьерами, отделяющими клетку от внешней среды или одни внутриклеточные отсеки от других, но также и **важнейшими преобразователями энергии**, играющими ключевую роль в запасании энергии света и дыхания и производстве определенных типов полезной работы.

Во всех этих случаях посредником между энергетическими ресурсами и работой служит не АТФ, а **протонный или натриевый потенциал**.



**Рис. 1.** Две формы протонного потенциала: градиент кислотности (а) и электрического поля (б). Вероятное направление протонного тока показано стрелкой

$$\Delta \bar{\mu}_{\text{H}^+} = \Delta \Psi - 0,06 \Delta \text{pH} \text{ и } \Delta \bar{\mu}_{\text{Na}^+} = \Delta \Psi - 0,06 \Delta \text{pNa}.$$

## ПЕРВЫЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

*Живая клетка избегает прямого использования энергии внешних ресурсов для совершения полезной работы. Она сначала превращает их в одну из трех конвертируемых форм энергии (“энергетических валют”), а именно: в АТФ,  $\Delta\bar{\mu}_{\text{H}^+}$  или  $\Delta\bar{\mu}_{\text{Na}^+}$ , которые затем расходуются для осуществления различных энергоемких процессов.*

## ВТОРОЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

*Любая живая клетка всегда располагает как минимум двумя “энергетическими валютами”: водорастворимой (АТФ) и связанной с мембраной ( $\Delta\bar{\mu}_{\text{H}^+}$  либо  $\Delta\bar{\mu}_{\text{Na}^+}$ ).*

## ТРЕТИЙ ЗАКОН БИОЭНЕРГЕТИКИ

*“Энергетические валюты” клетки могут превращаться одна в другую. Поэтому получения хотя бы одной из них за счет внешних ресурсов достаточно для поддержания жизнедеятельности.*

1. Простейшим примером запасания энергии в конвертируемой форме может быть гликолиз, или расщепление углеводов до ПВК:



где АДФ - аденозиндифосфорная кислота.

2. Если источником энергии служит не гликолиз, а **дыхание**, то есть окисление кислородом питательных веществ, например углеводов, то посредником также окажется АТФ, но путь к нему будет более сложным. Сначала за счет дыхания будет образован  $\Delta\mu\text{H}^+$ , а затем  $\Delta\mu\text{H}^+$  израсходуется для синтеза АТФ из АДФ и  $\text{H}_3\text{РО}_4$ :

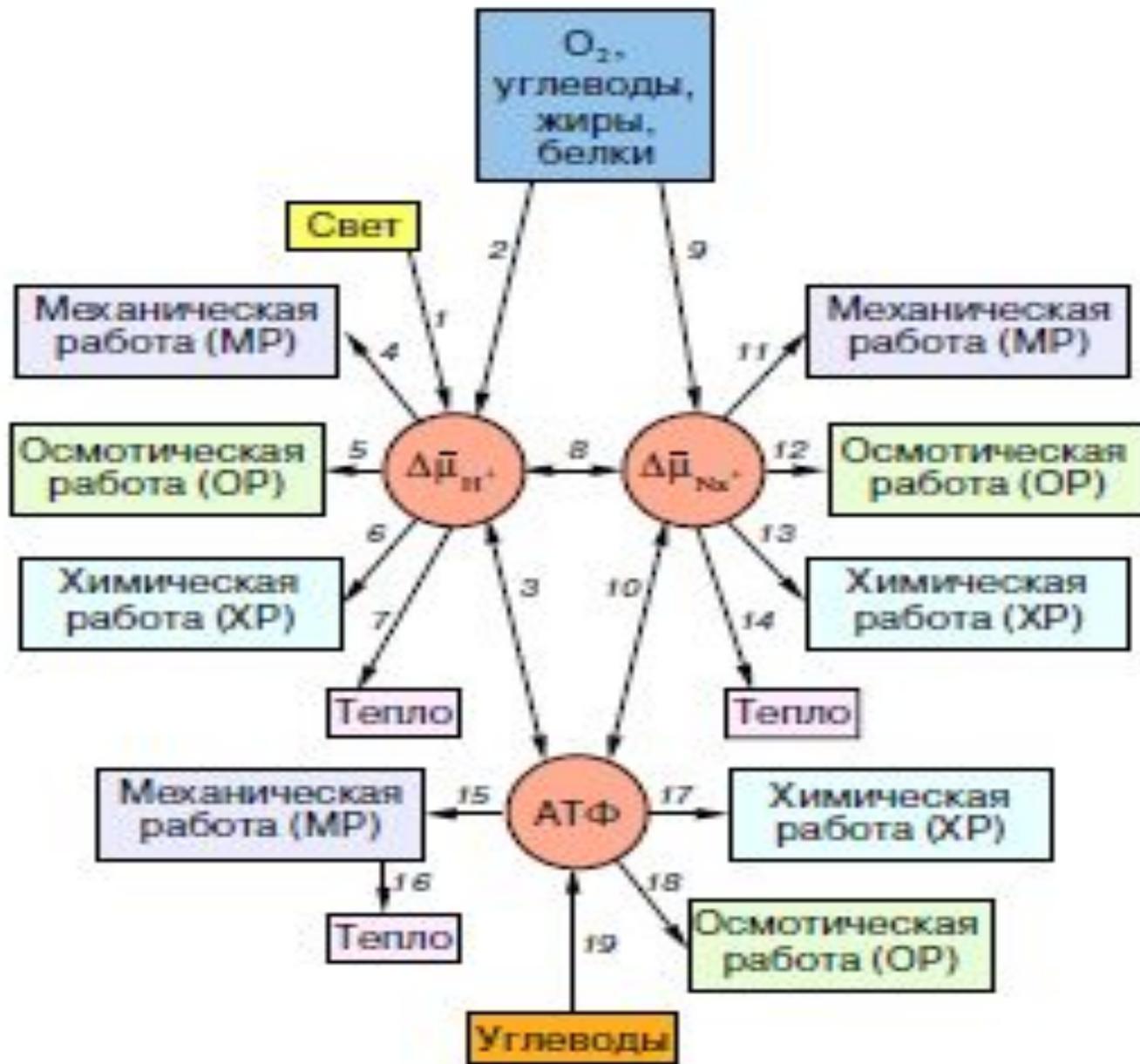


3. При **фотосинтезе** в хлоропластах зеленых растений происходят синтез углеводов, выделение  $\text{O}_2$  и образование за счет энергии света:



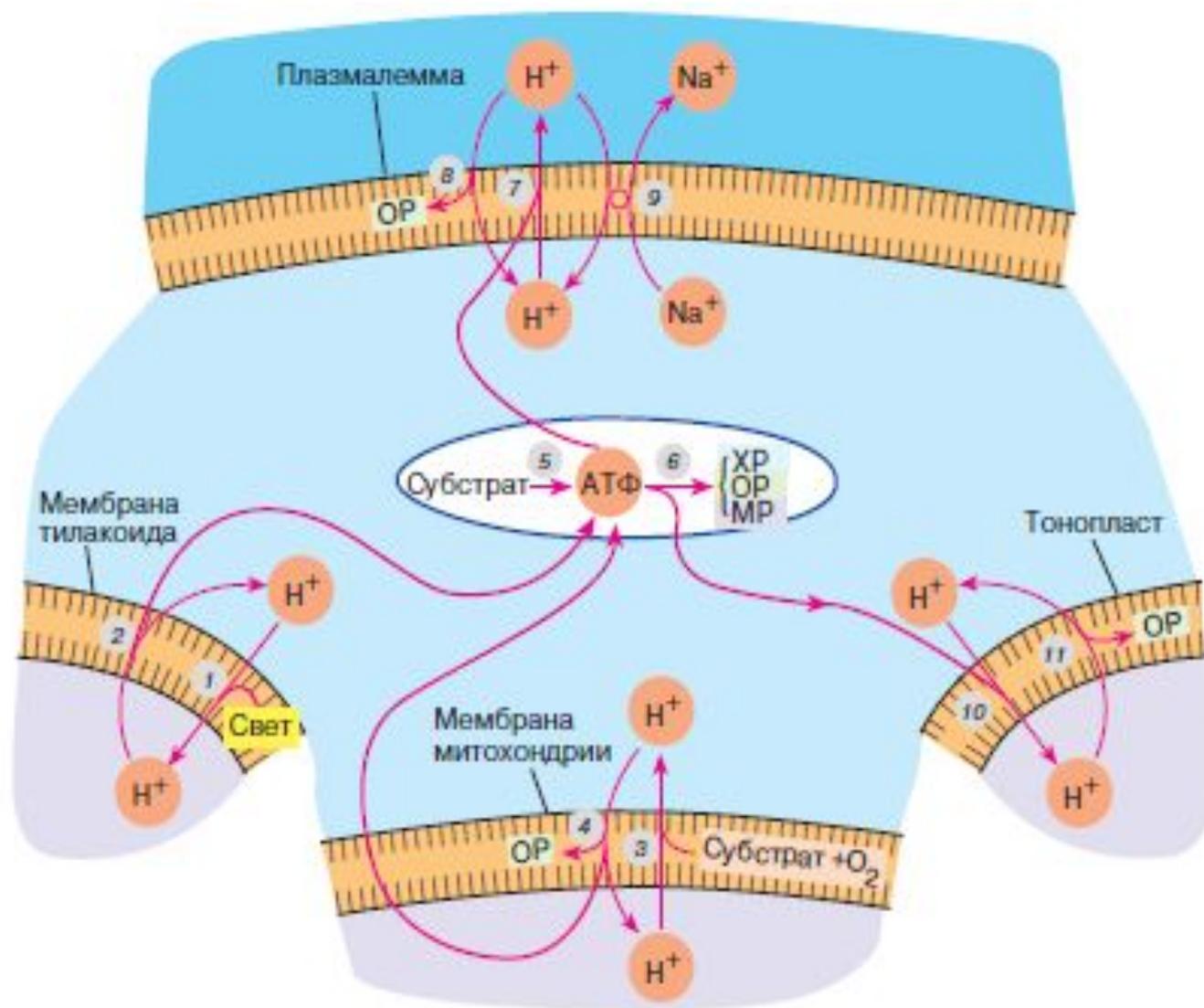
Затем  $\Delta\mu\text{H}^+$  утилизируется для синтеза АТФ по уравнению





Разнообразии путей превращения энергии в живых клетках.

# ЭНЕРГЕТИКА РАСТИТЕЛЬНОЙ КЛЕТКИ



**Взаимопревращение АТФ,  $\Delta\mu_{H^+}$  и  $\Delta\mu_{Na^+}$**   
осуществляется специальными ферментами.

- ⊙ Взаимопереход АТФ  $\leftrightarrow$   $\Delta\mu_{H^+}$ .  
катализируется  **$H^+$ -АТФ-синтазой**,
- ⊙ Превращение АТФ  $\leftrightarrow$   $\Delta\mu_{Na^+}$   
обеспечивается  **$Na^+$ -АТФ-синтазой**,
- ⊙ а равновесие  $\Delta\mu_{H^+} \leftrightarrow \Delta\mu_{Na^+}$   
осуществляется  **$H^+ / Na^+$  -антипортером**.

# Energy transduction in the sodium F-ATPase of *Propionigenium modestum*

PETER DIMROTH\*, HONGYUN WANG†, MICHAEL GRABE‡, AND GEORGE OSTER†§

*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*  
Vol. 96, pp. 4924–4929, April 1999  
Biophysics

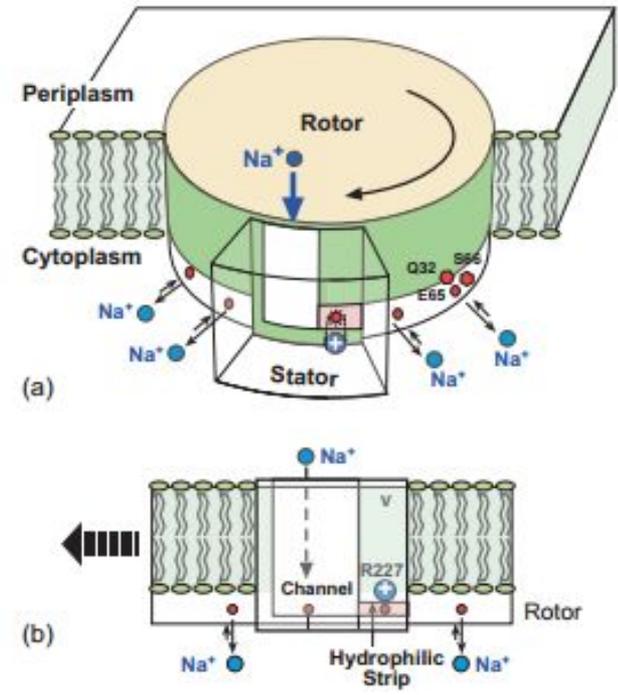
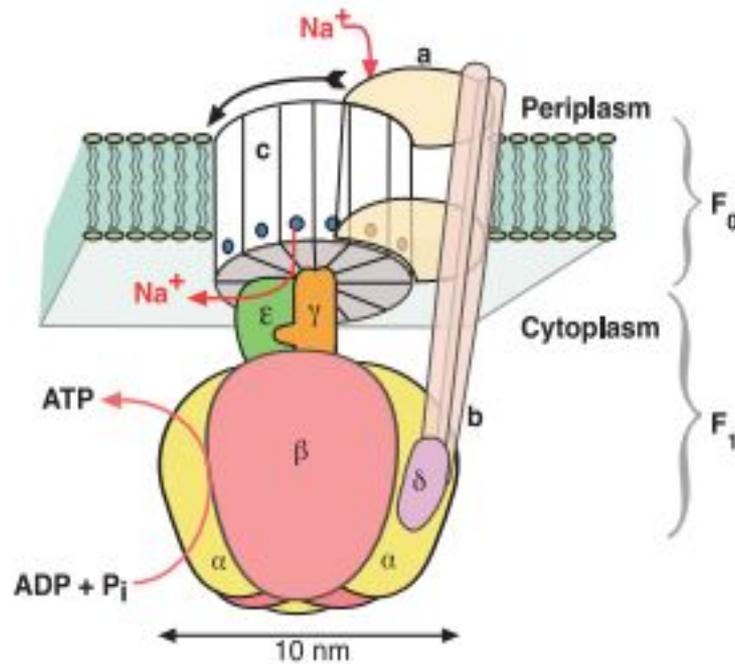


FIG. 1. Schematic diagram of the  $\text{Na}^+$   $\text{F}_0\text{F}_1$  ATPase. The rotor consists of subunits  $c_{12}\gamma\epsilon$ , and the stator consists of subunits  $ab_2\delta(\alpha\beta)_3$ . Six nucleotide-binding sites lie at the  $\alpha\beta$  interfaces; three catalytic sites alternate with three noncatalytic sites. The arrow indicates the direction of rotation during ATP synthesis.

FIG. 2. (a) Schematic of the rotor-stator assembly in *P. modestum*. (b) Face-on view of the rotor-stator assembly.

# ХЕМИОСМОТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА

- По П. Митчелу (1961), роль дыхания в синтезе АТФ ограничивается созданием избытка  $H^+$  на одной стороне мембраны.
- Дыхание совершает **осмотическую работу**, которая затем расходуется на **химическую работу**, т.е. на синтез АТФ.
- Связующим звеном двух процессов служат **водородные ионы**.

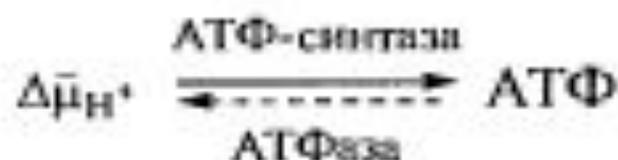
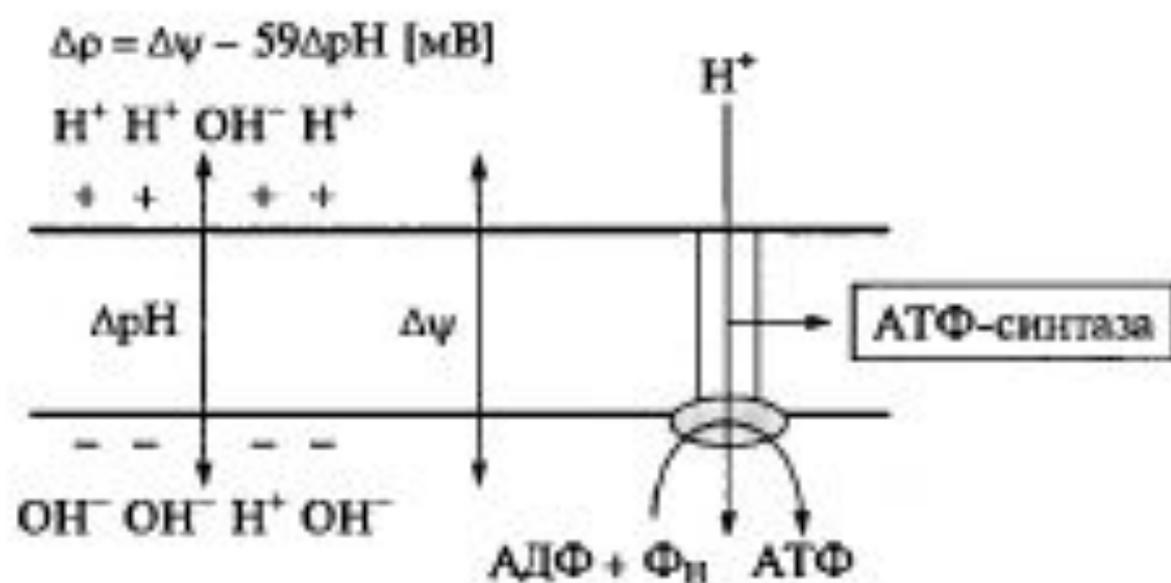


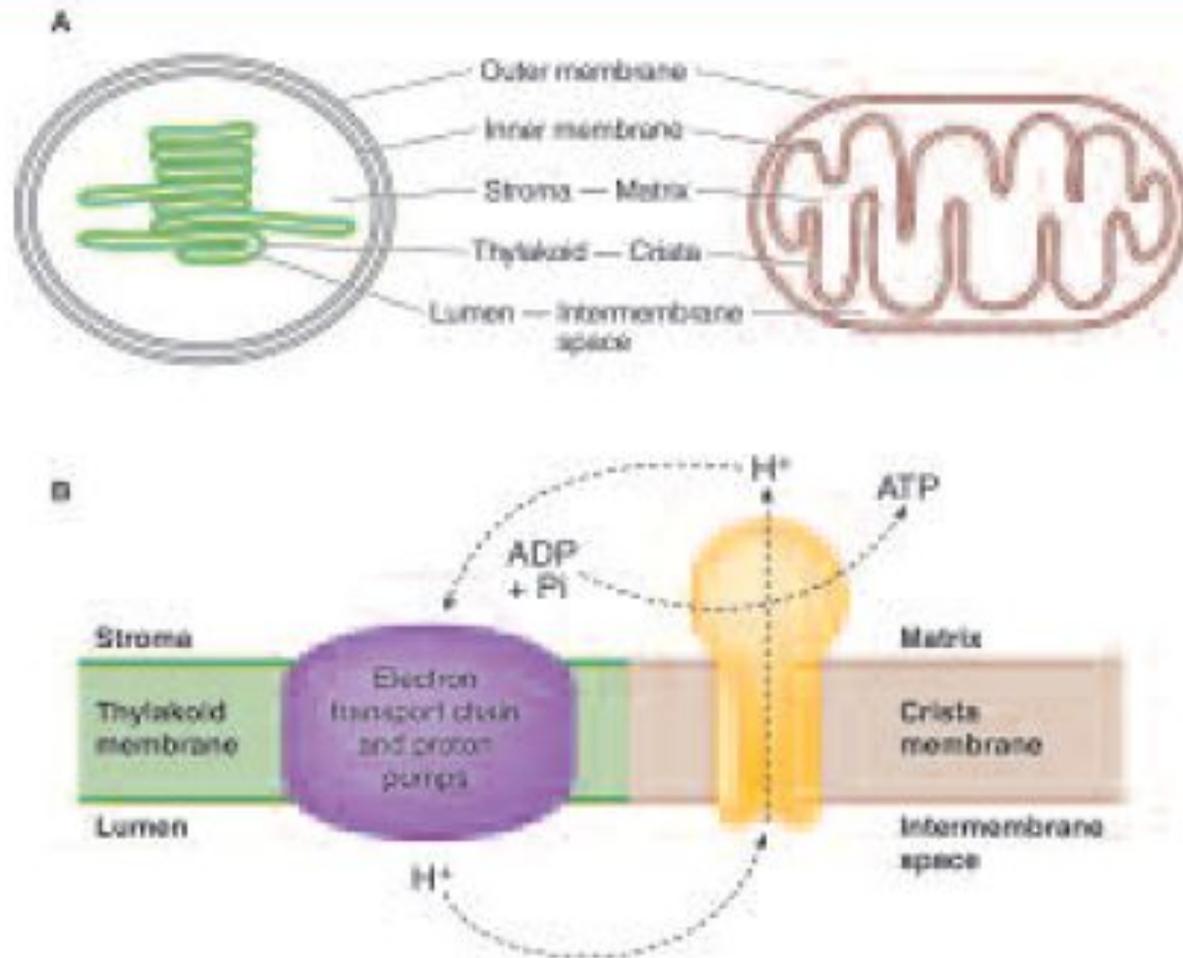
## **МИТЧЕЛЛ (Mitchell), Питер Деннис**

29 сентября 1920 г. – 10 апреля 1992 г.

[Нобелевская премия по химии](#), 1978 г.

**ЭНЕРГИЯ  $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$  ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ СИНТЕЗА АТФ ИЗ АДФ И  $\Phi_H$  ПРИ УЧАСТИИ АТФ-СИНТАЗЫ**





Although chloroplasts and mitochondria may look quite different, they are actually very similar. (A) The equivalence of the five metabolic compartments in the two organelles is shown. (B) Both organelles use electron transport to establish a proton gradient that fuels ATP synthesis.

- Центральной постулат хемоосмотической теории гласит, что электрон-транспортные цепи (ЭТЦ) митохондрий и хлоропластов сопряжены с системой синтеза АТФ через разность электрохимических потенциалов на сопрягающих мембранах или другими словами благодаря градиенту концентрации протонов на мембране.
- Возникающий электрохимический мембранный потенциал является движущей силой синтеза АТФ.

## Система трансформации энергии включает следующие основные компоненты:

- замкнутая сопрягающая мембрана;
- локализованная в мембране ЭТЦ;
- трансмембранный электрохимический протонный градиент  $\Delta\mu_{H^+}$ , генерируемый работой цепи;
- АТФ- синтаза, катализирующая синтез АТФ из АДФ и Фн за счет энергии  $\Delta\mu_{H^+}$

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ТЕОРИИ МИТЧЕЛА

- Согласно теории Митчела: дыхательная цепь и АТФаза – биохимически отдельные системы, связываемые только протонным градиентом.
- Американский биоэнергетик **Эфраим Рэкер** в 1973 г. создал химерную конструкцию: получил **мембранные везикулы (липосомы)** из **СОИ** и встроил в них **хромопротеин бактериородопсин** из галофильной археи *Halobacterium halobium*, а также **АТФ-синтазу** митохондрий сердца быка.
- Регистрировались не только генерация мембранного **градиента протонов**, но и синтез **АТФ**.



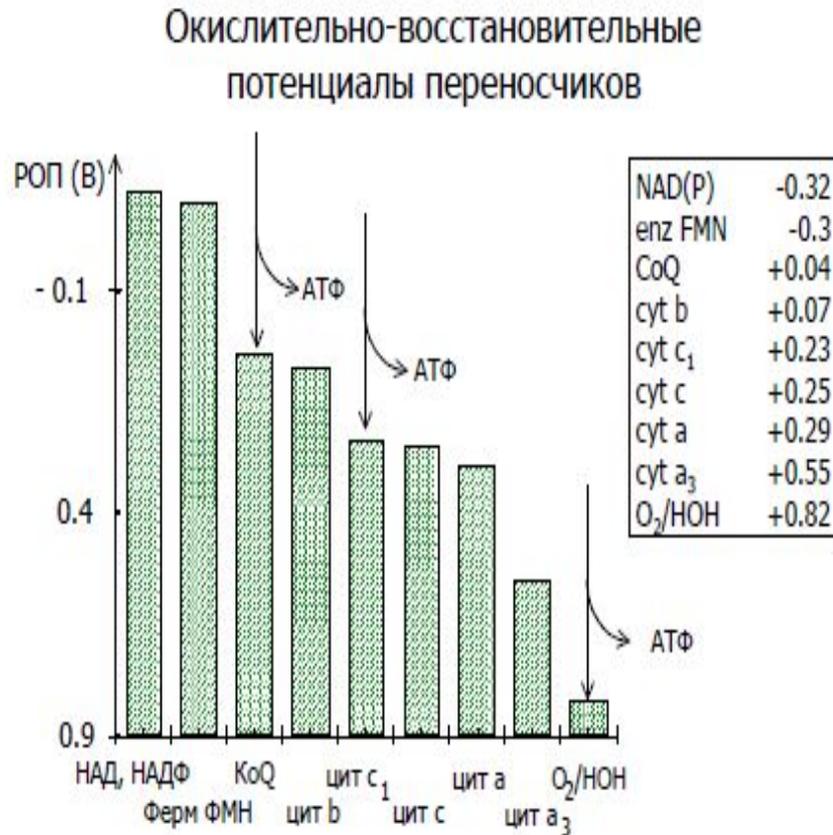
**Рис. 3.** Схема аккумуляции АТФ в митохондриях. Ионы  $H^+$  выкачиваются из митохондриального матрикса, когда электроны проходят по электронтранспортной цепи, входящей в состав внутренней мембраны. Когда протоны проходят через комплекс АТФ-синтазы по электрохимическому градиенту, они обеспечивают энергией синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата (Рейвн и др., 1990)

В системах трансформации энергии ключевая роль принадлежит замкнутой, **сопрягающей мембране**, непроницаемой для ионов. К сопрягающим относятся:

- ⊙ тилакоидная мембрана хлоропластов,
- ⊙ внутренняя мембрана митохондрий
- ⊙ плазматические мембраны прокариотических клеток (бактерий и сине-зеленых водорослей).
- ⊙ Мембраны вакуоли, секреторных гранул, лизосом и эндосом.

- **Сопрягающие мембраны** имеют целый ряд отличительных черт.
- Каждая такая мембрана содержит белковые ансамбли двух типов:
  - Один называют АТФ-азой (правильнее АТФ-синтетазой) катализирует энергозависимый синтез АТФ из АДФ и неорг. фосфата - присутствует во всех сопрягающих мембранах.
  - Природа второго зависит от первичного источника энергии.
    - В случае митохондрий - это дыхательная цепь (ЭТЦ), катализирующая перенос е от субстратов к конечному акцептору -  $O_2$
    - В хлоропластах и фотосинтезирующих бактериях- сходная система, которая обеспечивает использование энергии поглощенного кванта света.
  - Как правило, сопрягающая мембрана обогащена белком и биохимически отличается от других мембран клетки, так как содержит уникальный фосфолипид –кардиолипин, который делает мембрану более жидкой и более непроницаемой для ионов.

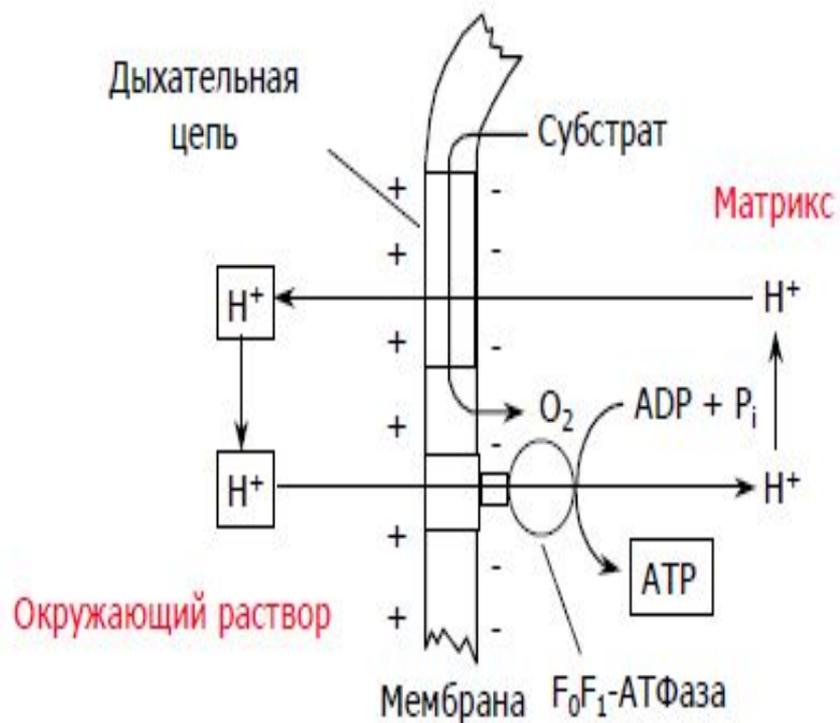
## ТОЧКИ СОПРЯЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЭТЦ



На участках с большим перепадом энергии осуществляется синтез АТФ (показано стрелками). Эти участки называются **точками сопряжения**.

Английский биохимик Петер Митчелл сначала предположил, а потом показал, что одновременно с переносом электронов по дыхательной цепи митохондрий в определенных ее звеньях, называемых **точками сопряжения**, происходит перенос протонов из матрикса в окружающую среду. При этом энергия окислительно-восстановительной реакции  $\Delta E$  превращается в энергию перенесенных протонов.

Рисунок 3. Восстановительные потенциалы переносчиков электронов в дыхательной цепи митохондрий



При переносе электронов по дыхательной цепи (рис. 2) в каждой точке сопряжения происходит перенос протонов через мембрану (один электрон – один протон) из матрикса наружу. Создаваемая разность электрохимических потенциалов протона ( $\Delta\mu_{\text{H}^+}$ ) служит движущей силой для работы АТФ-синтазы (F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-АТФаза). Электродиффузионный перенос протонов из окружающей среды в матрикс "проворачивает колесо фермента" и происходит синтез АТФ.

Рис. 4. Схема окислительного фосфорилирования, согласно хемоосмотической теории Митчелла.

# АТФ- СИНТАЗА. РОТАЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТА

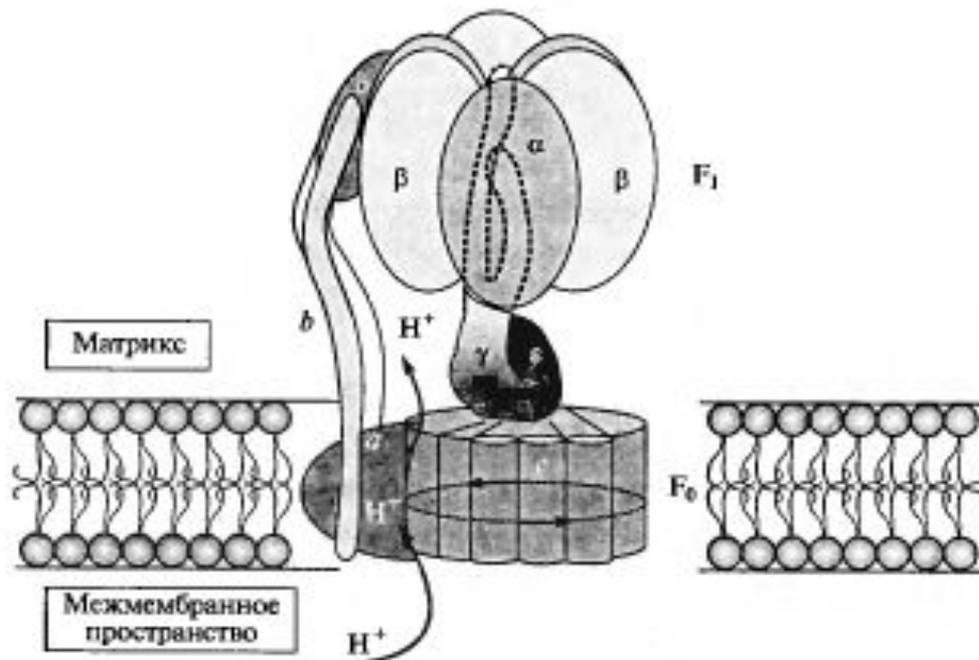
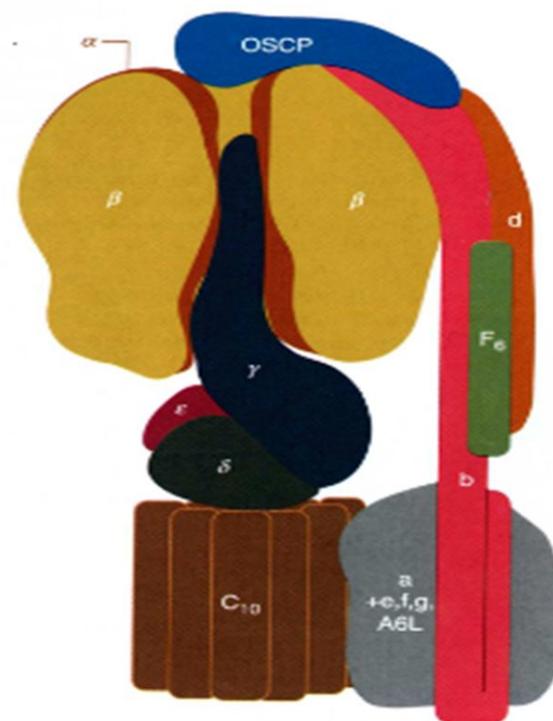


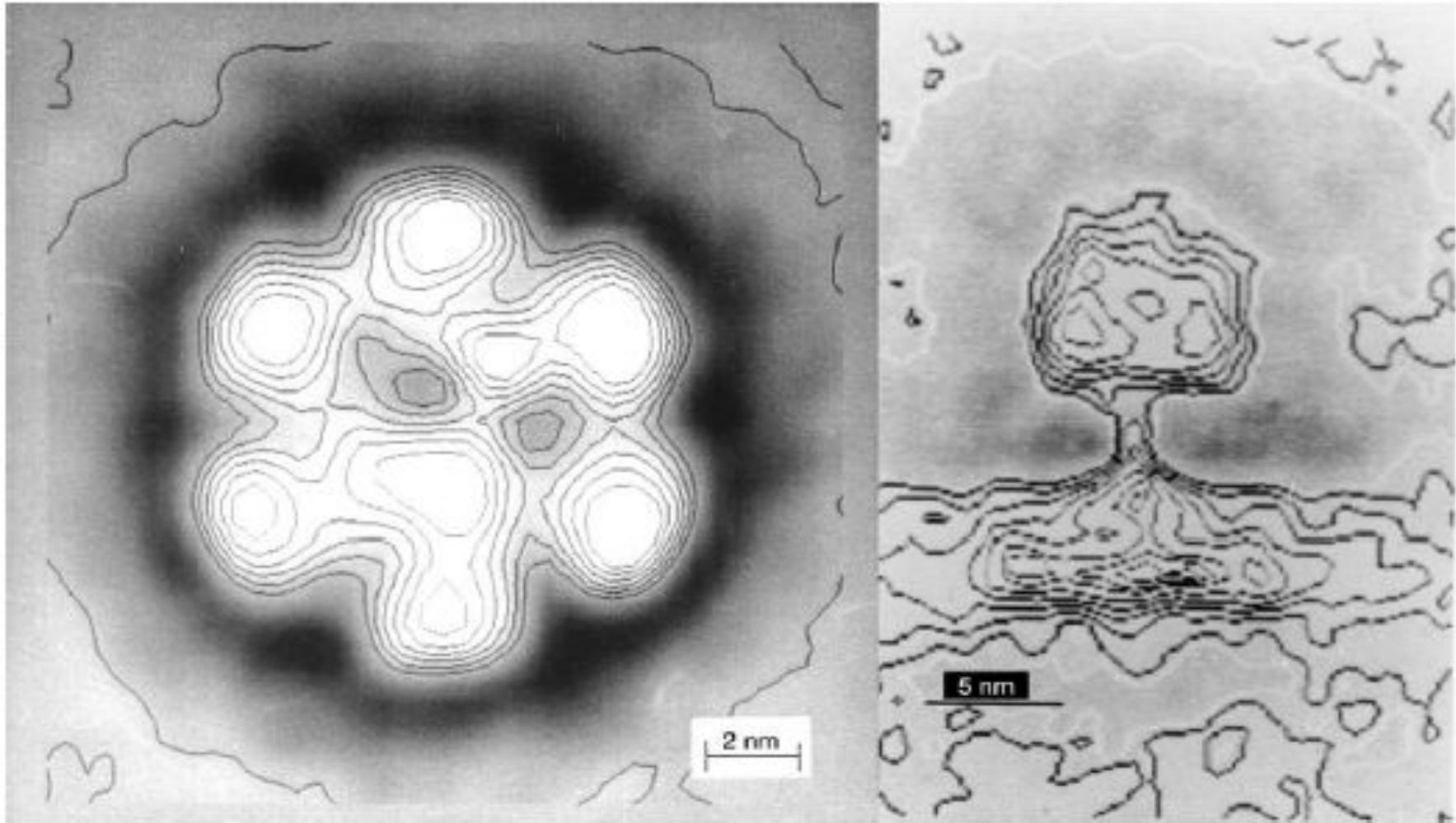
Рис. 2.2. Модель АТФ-синтазы F<sub>1</sub>F<sub>0</sub>-типа.

Периферический F<sub>1</sub>-фактор состоит из пяти видов субъединиц ( $\alpha_2\beta_2\gamma\delta\epsilon$ ) и несет на  $\beta$ -субъединицах каталитические центры. F<sub>1</sub>-фактор закорен в мембране с помощью  $\gamma$ -субъединицы и F<sub>0</sub>-фактора. F<sub>0</sub>-комплекс состоит из трех видов субъединиц в соотношении  $a_1b_2c_{10-12}$ . Субъединицы  $a$  и  $c$  формируют протонный канал, через который ионы H<sup>+</sup> входят с одной, а выходят с другой стороны мембраны. Движение протонов внутри кольца из  $c$ -субъединиц сопровождается его вращением и вращением связанных с ним  $\gamma$ -субъединиц. Ротация сопровождается конформационными изменениями каталитических центров F<sub>1</sub>-комплекса, в которых идет синтез АТФ. По-видимому,  $\alpha_2\beta_2$ -комплекс не вращается, так как удерживается в фиксированном положении с помощью  $\delta$ - и двух  $b$ -субъединиц. В митохондриях F<sub>1</sub>-комплекс обращен в матрикс

**Table 1.1** Subunit composition, genetic specification and stoichiometry of mtATPase from yeast and mammalian cells

Sector	Bacteria	Mitochondria			Stoichiometry <sup>c</sup>
	( <i>E. coli</i> )	Yeast		Mammalian	
	Subunit	Subunit	Gene <sup>a</sup>	Subunit <sup>b</sup>	
F <sub>1</sub>	$\alpha$	$\alpha$	<i>ATP1</i>	$\alpha$	3
	$\beta$	$\beta$	<i>ATP2</i>	$\beta$	3
	$\gamma$	$\gamma$	<i>ATP3</i>	$\gamma$	1
	$\delta$	(see OSCP)		(see OSCP)	
F <sub>0</sub>	$\epsilon$	$\delta$	<i>ATP16</i>	$\delta$	1
		$\epsilon$	<i>ATP15</i>	$\epsilon$	1
	a	Su6	<i>ATP6<sub>m</sub></i> ( <i>oli2</i> )	Su6 <sub>m</sub>	1
	b	B	<i>ATP4</i>	b	1
	c	Su9	<i>ATP9<sub>m</sub></i> ( <i>olif</i> )	Su9	10
			<i>ATP8<sub>m</sub></i> ( <i>aap1</i> )	A6L <sub>m</sub>	1
		OSCP	<i>ATP5</i>	OSCP	1
		D	<i>ATP7</i>	d	1
		E	<i>ATP21</i>	e	1 (2 <sup>d</sup> )
		F	<i>ATP17</i>	f	1
		G	<i>ATP20</i>	g	1
		H	<i>ATP14</i>	F <sub>6</sub>	1
		i/j	<i>ATP18</i>		1
		K	<i>ATP19</i>		?
		INH	<i>INH1</i>	IF1	1
		STF1 (9 kDa)	<i>STF1</i>		1
		STF2 (15 kDa)	<i>STF2</i>		1
	STF3	<i>STF3</i>		?	





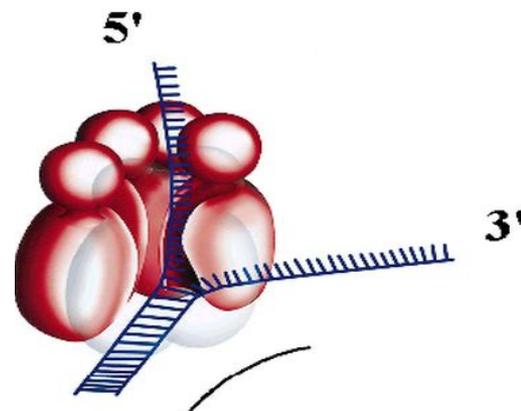
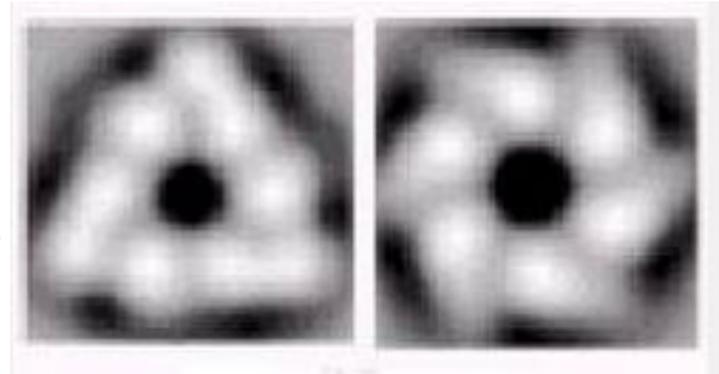
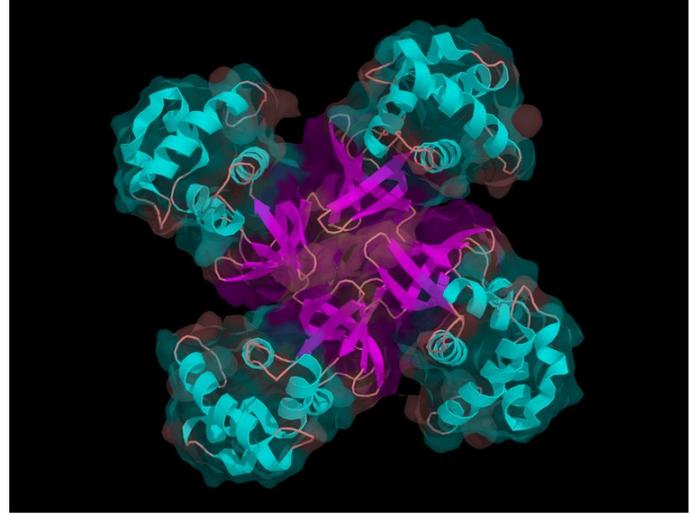
**Figure 4.8** Averaged image of 483 electromicrographs of the F-ATP synthase from spinach chloroplasts. A. Vertical projection of the F<sub>1</sub> part. A hexameric structure reflects the alternating ( $\alpha\beta$ )-subunits. B. Side projection, showing the stalk connecting the F<sub>1</sub> part with the membrane. (By P. Graeber, Stuttgart.)

## **Эволюция АТФ-синтазы**

*считается примером модульной молекулярной эволюции, при которой две субъединицы, каждая обладающая своими функциями, соединились и получили новые функции.*

- Гексамер  $\alpha 3\beta 3$ , входящий в состав компонента **F1** проявляет существенное сходство с гексамерной ДНК-геликазой. Оба типа ферментов образуют кольцо с вращательной симметрией 3 порядка, обладающее центральной порой. Действие каждого из них также зависит от относительного вращения макромолекулы внутри поры: геликазы используют спиральную форму ДНК для движения вдоль нее и для обнаружения супер скручивания, тогда как  $\alpha 3\beta 3$ -гексамер использует изменения своей конфигурации из-за вращения  $\gamma$ -субъединицы для осуществления каталитической реакции.
- Протонный мотор компонента **F<sub>0</sub>** проявляет большое функциональное сходство с протонными моторами жгутиков. И там, и там присутствует кольцо из множества небольших богатых  $\alpha$ -спиралями белков, вращающихся относительно соседних неподвижных белков за счет энергии протонного градиента. Это, конечно, очень зыбкое сходство, так как структура жгутиковых моторов гораздо сложнее, чем F<sub>0</sub>, а вращающееся белковое кольцо гораздо крупнее и состоит из 30 субъединиц против 10, 11 или 14, входящих в состав компонента F<sub>0</sub>.
- Однако, до сих пор неясен механизм происхождения протонного мотора, который без геликазы или других комплексов не представляет никакой пользы.

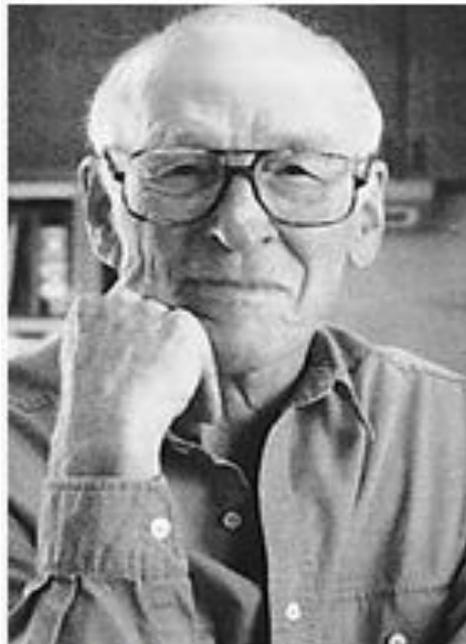
- Хеликазы (англ. helicase, от лат. helix – спираль, по-русски иногда называемые геликазами) – это класс ферментов, которые встречаются у всех живых организмов. Их относят к классу «молекулярных машин», поскольку они используют энергию гидролиза нуклеотидтрифосфатов (АТФ, ГТФ) для движения вдоль сахарофосфатного остова нуклеиновых кислот (ДНК, РНК, гибридов между ДНК и РНК) и разрыва внутри- или межмолекулярных водородных связей между основаниями.



НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ 1997 ГОДА ПО ХИМИИ УДОСТОЕНЫ ПОЛ  
БОЙЕР (США), ДЖОН УОКЕР (ВЕЛИКОБРИТАНИЯ) И ЙЕНС СКОУ  
(ДАНИЯ) ЗА РАБОТЫ ПО БИОЭНЕРГЕТИКЕ ЖИВОЙ КЛЕТКИ



Йенс Скоу.



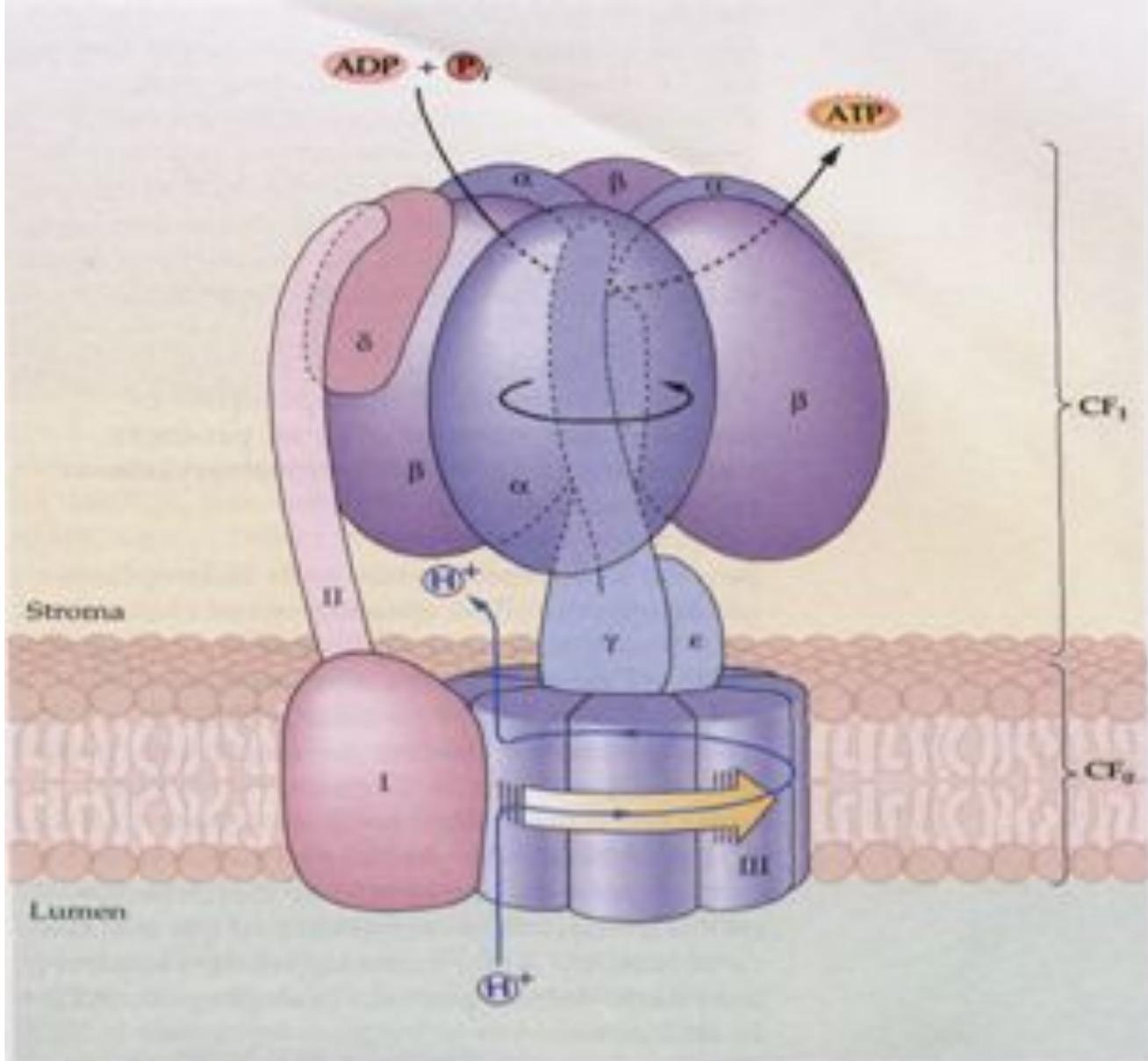
Пол Бойер.



Джон Уокер.

## **Обменно-связывающий механизм Бойера включает три принципиальных элемента:**

- Основным этапом, требующим энергии, является не синтез АТФ из АДФ и P<sub>n</sub>, а процесс отделения АТФ от фермента.
- В АТФ-синтазном комплексе связывание субстратов и высвобождение продуктов реакции происходит в трех отдельных, но взаимодействующих между собой каталитических участках фермента. При этом каждый каталитический участок может существовать только в одном из трех конформационных состояний.
- Поток ионов H<sup>+</sup> через протонный канал F<sub>o</sub> по градиенту электрохимического потенциала вызывает вращение γ-субъединицы АТФ-синтазного комплекса. Это вращение приводит к конформационным изменениям в каталитических участках, которые позволяют АТФ высвобождаться от фермента и процессу идти дальше.



**Figure 12.35**

Model for the ATP synthase complex. The subunit structure of the ATP synthase indicates two major regions in the protein: an integral membrane protein portion (CF<sub>o</sub>), which functions as a channel for protons passing through the membrane, and an extrinsic portion (CF<sub>1</sub>), which contains the catalytic sites involved in ATP

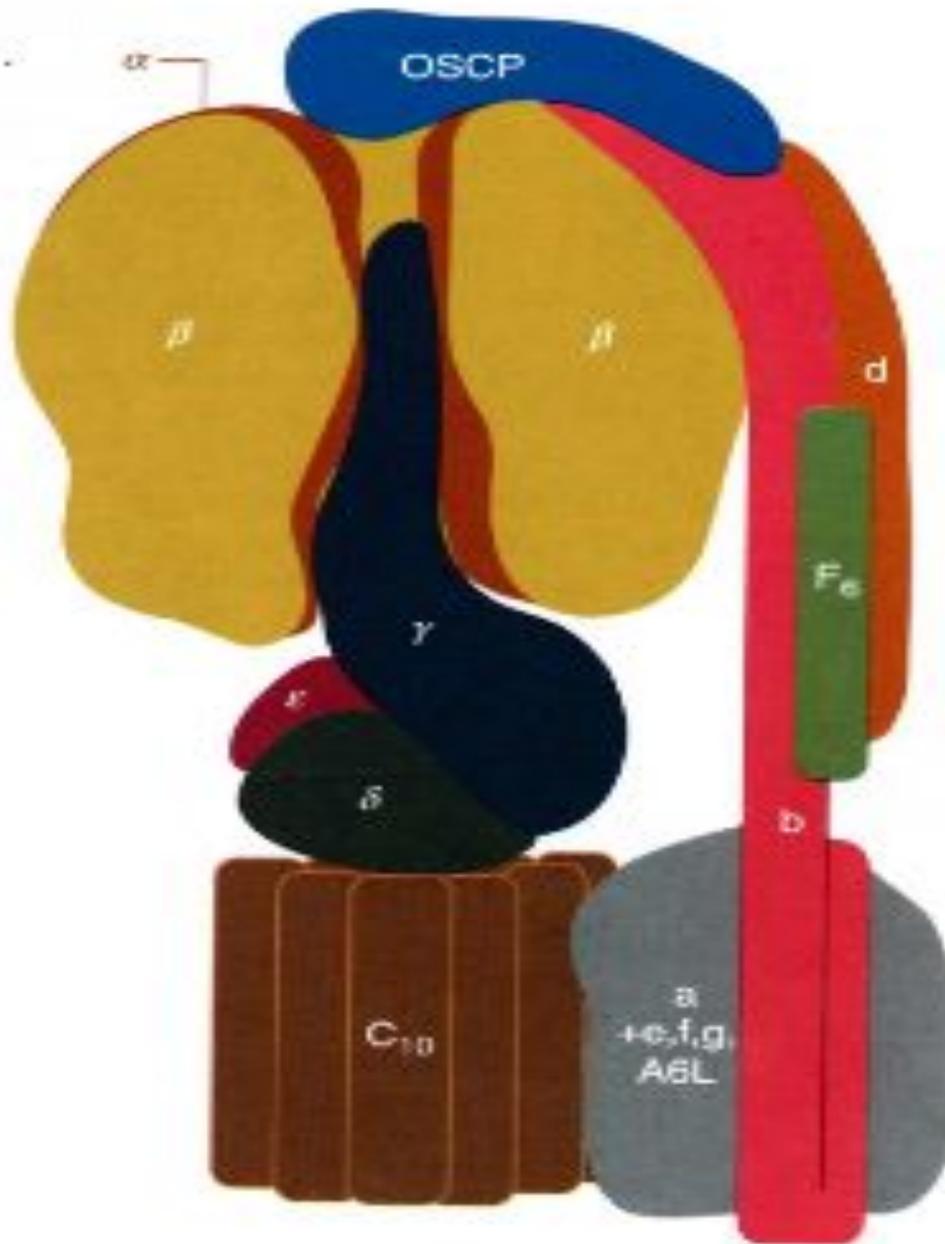
**Table 12.9** Polypeptide subunits of the ATP synthase complex

Protein	Gene	Location of gene	Mol. mass (kDa)	Function
CF <sub>1</sub>				
α subunit	<i>atpA</i>	C	55	Catalytic
β subunit	<i>atpB</i>	C	54	Catalytic
γ subunit	<i>atpC</i>	N	36	Proton gating
δ subunit	<i>atpD</i>	N	20	Binding of CF <sub>1</sub> to CF <sub>0</sub> , regulation
ε subunit	<i>atpE</i>	C	15	ATPase inhibition
CF <sub>0</sub>				
I	<i>atpF</i>	C	17	Binding of CF <sub>0</sub> to CF <sub>1</sub>
II	<i>atpG</i>	N	16	Binding of CF <sub>0</sub> to CF <sub>1</sub>
III	<i>atpH</i>	C	8	Proton translocation
IV	<i>atpI</i>	C	27	Binding of CF <sub>0</sub> to CF <sub>1</sub>

## THE STRUCTURE AND FUNCTION OF MITOCHONDRIAL $F_1F_0$ -ATP SYNTHASES

Devenish R.J., Prescott M., Rodgers A.J.W.

International Review of Cell and Molecular Biology. 2008. T. 267. C. 1-58.



Центральный ствол «stalk»:

$\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$

Периферический ствол:

b, d, F6 (h), OSCP

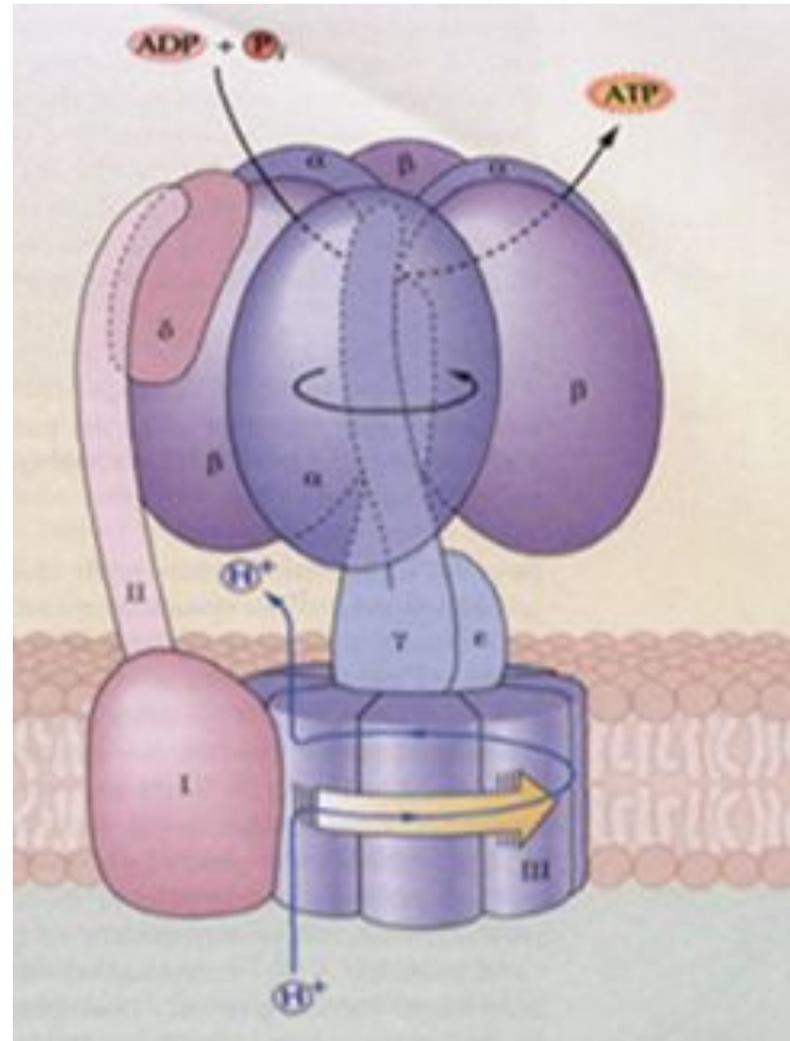
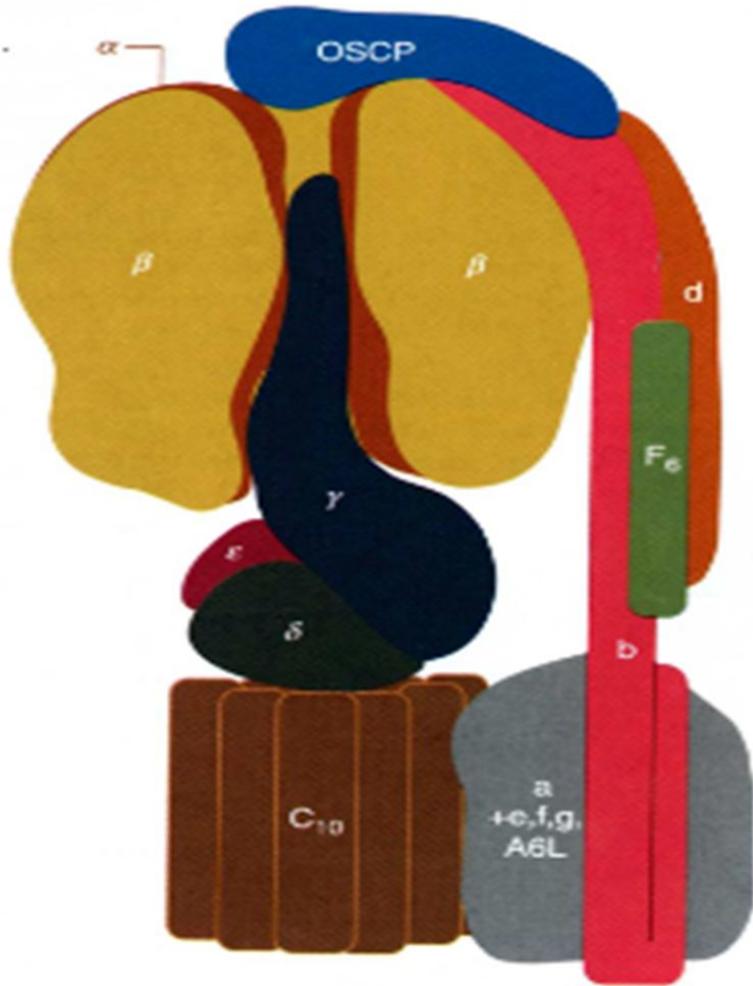
Ротор: c,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$

Статор: все остальное -  
неподвижное.

e, f, g, A6L - минорные  
субъединицы связанные с  $F_0$

Rodney J. Devenish *et al.*, Figure 1.1 The subunit organization in mtATPase. Subunits are labelled.  $F_1$  is the globular domain made of subunits  $\alpha$ ,  $\beta$  and the three central stalk subunits,  $\gamma$ ,  $\delta$  and  $\epsilon$ . The  $F_0$  domain is comprised of the subunit c ring (10 copies in yeast), subunit a, and the peripheral stalk subunits b, d,  $F_6$ (h) and OSCP. The so-called minor subunits [e, f, g, and A6L(8)] are not shown individually, but they all span the membrane and are probably present in a 1:1:1:1 stoichiometry. The rotor is made up of the central stalk and the c-ring. The remainder of the subunits make up the stator.  $F_1$  is shown with one  $\alpha$  subunit removed for clarity. The inhibitor protein (IF1) is also not shown; it binds in a catalytic  $\alpha/\beta$  interface near the bottom of  $(\alpha/\beta)_3$ . [This article was published in *Biochimica et Biophysica Acta*, Vol. 757, Walker, J. E. and Dickson, V. K., The peripheral stalk of the mitochondrial ATP synthase, 286–296, Copyright Elsevier (2006).]

# АТФ-синтазы



Обозначение компонента F<sub>1</sub> является сокращением от «Fraction 1» (часть 1), а символом F<sub>0</sub> (в индексе записана буква O, а не ноль) обозначался участок связывания олигомицина.

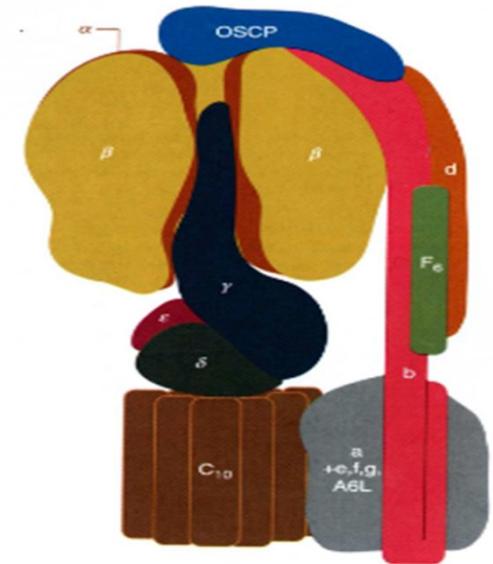
Некоторые субъединицы фермента имеют также буквенные обозначения:

- Греческие: α, β, γ, δ, ε
- Латинские: a, b, c, d, e, f, g, h

Другие – более сложные обозначения:

- F<sub>6</sub> (от «Fraction 6»)
- OSCP – белок, чувствительный к олигомицину (от англ. the oligomycin sensitivity conferral protein)
- A6L (названный так по названию гена, кодирующего его в митохондриальном геноме)
- IF<sub>1</sub> (фактор ингибирования 1), АТPIF<sub>1</sub>

- Компонент F<sub>1</sub> достаточно велик (диаметр его составляет 9 нм), чтобы быть видимым в трансмиссионный электронный микроскоп при негативном окрашивании[1].
- Частичками F<sub>1</sub> усеяна внутренняя митохондриальная мембрана. Изначально считалось, что они содержат весь дыхательный аппарат митохондрии. Однако после долгих экспериментов группа Эфраима Рекера (впервые выделившая компонент F<sub>1</sub> в 1961) показала, что эти частички связаны с АТФазной активностью в том числе и в разделенных митохондриях.



## Характерные особенности некоторых субъединиц mtATPase:

### Периферический ствол:

b - в митохондриальной АТФ-азе в ед. числе (у бактерий и в хлоропластах 2 b), объединяет d, F<sub>6</sub> (h), OSCP

d - уникальная субъединица митохондриальной АТФ-азы, осуществляет связь b, F<sub>6</sub> (h), OSCP

F<sub>6</sub> (h) - водорастворимый белок, в ед. числе, тесно связана с b, играет существенную роль в окислительном фосфорилировании.

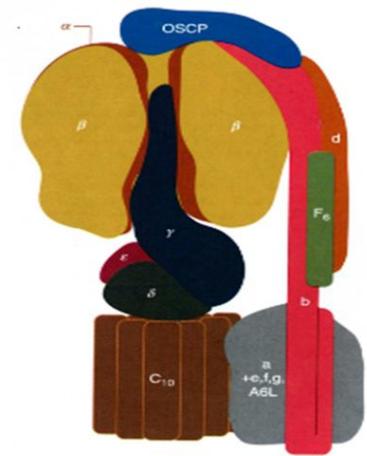
OSCP-белок, чувствительный к олигомицину, расположен в верхней части α, β.

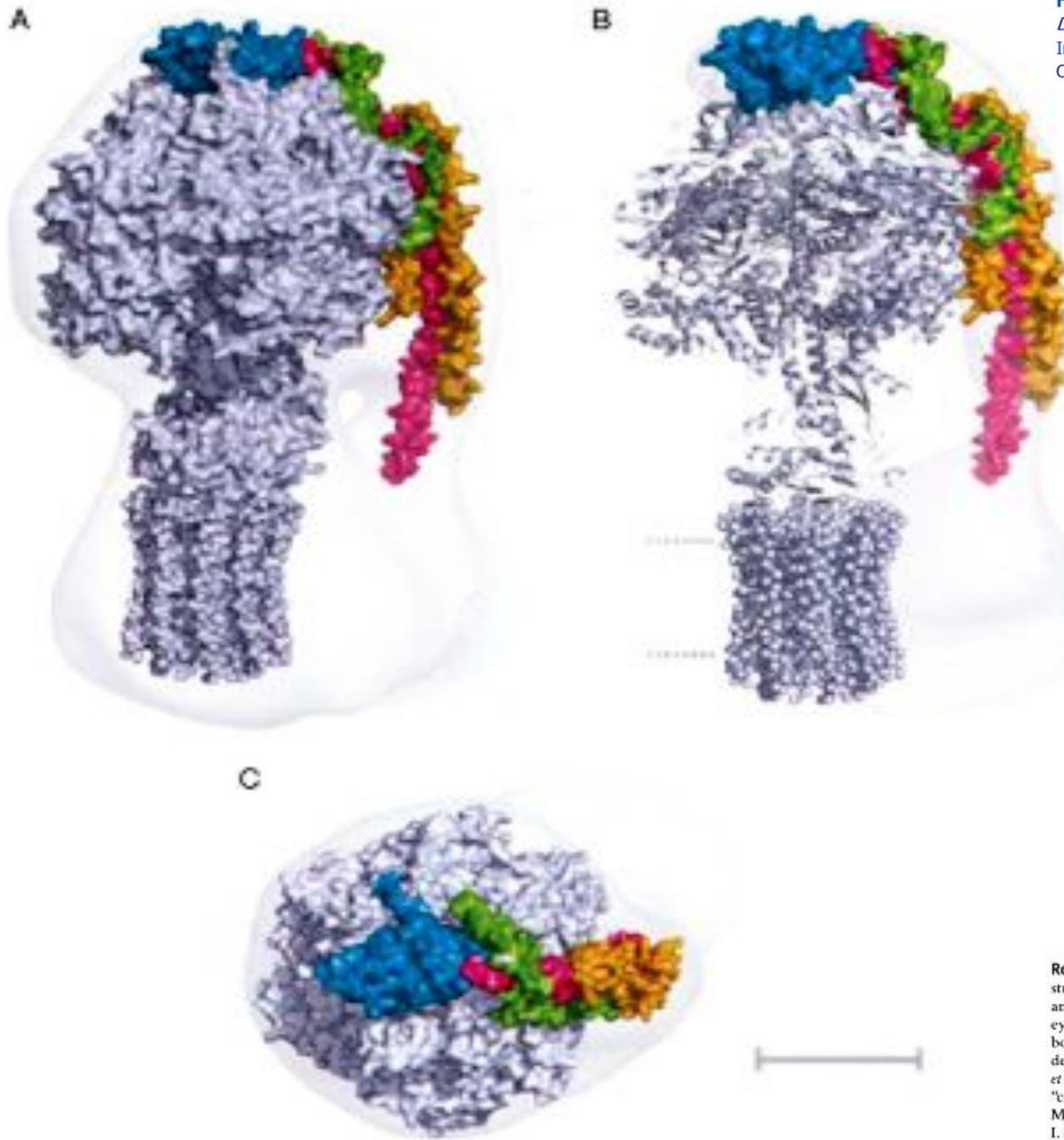
e, f, g, A6L - минорные субъединицы

A6L (субъед.8) влияет на a (субъед. 6) и c (субъед. 9)

f - влияет на субъед.8, 6 и 9.

e, g- играют центральную роль в олигомеризации





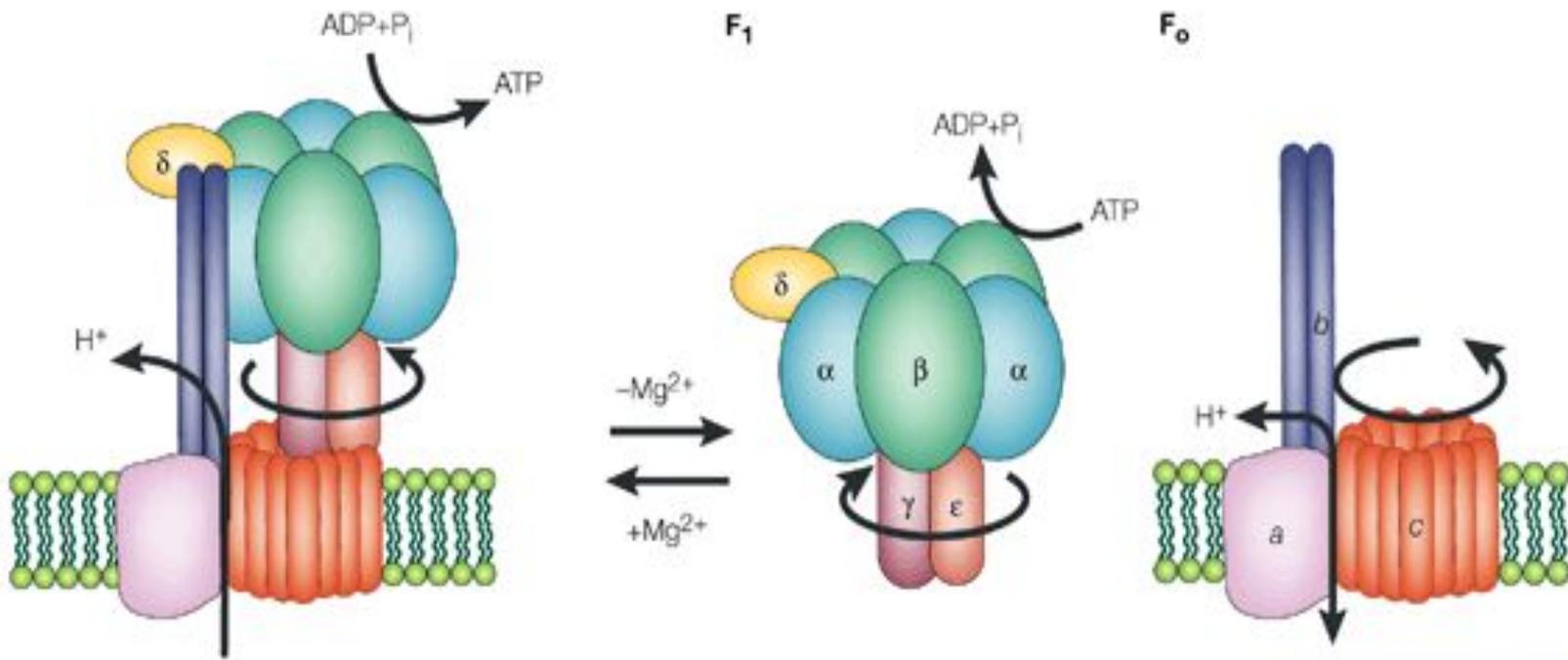
Rodney J. Devenish *et al.*, Figure 1.2 The composite structure of mtATP synthase embedded in a lipid bilayer. The structures of the  $F_1$  subcomplex (gray), the N-terminal domain of the  $c$  ring and the peripheral stalk subcomplex (magenta, orange and green) were inserted into an electron density map determined by averaging single particles of the bovine complex observed by electron cryomicroscopy. (A) Side view and (B) density corresponding to the peripheral stalk and the second domain of  $F_2$  (Devenish *et al.*, 2003). Dotted lines represent the lipid bilayer. (C) View looking down into the "crown" of the  $F_1$  catalytic domain. The scale bar is 50 Å. [Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd. *EMBO Journal* (Dickson, V. K., Silvester, J. I. M., Leslie, A. G., Walker, J. E. On the structure of the stator of the mitochondrial ATP synthase. *EMBOJ*, 25: 2911–2918) Copyright 2006.]

## FIGURE 2 | Structure of ATP synthase.

FROM THE FOLLOWING ARTICLE:

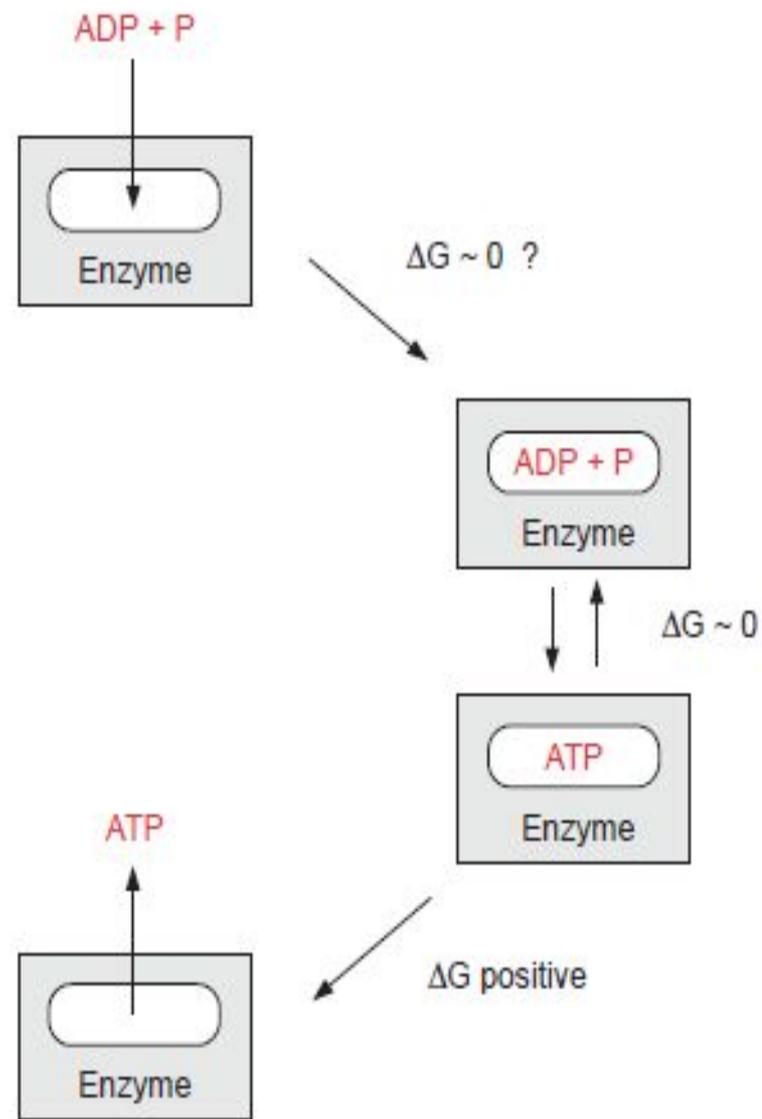
### ATP synthase – a marvellous rotary engine of the cell

Masasuke Yoshida, Eiro Muneyuki and Toru Hisabori



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

**Figure 4.10** In the absence of  $H_2O$ , ATP synthesis can occur without the input of energy. In this case, the energy required for ATP synthesis in an aqueous solution has to be spent on binding ADP and P and/or on the release of the newly formed ATP. From available evidence, the latter case is more likely.



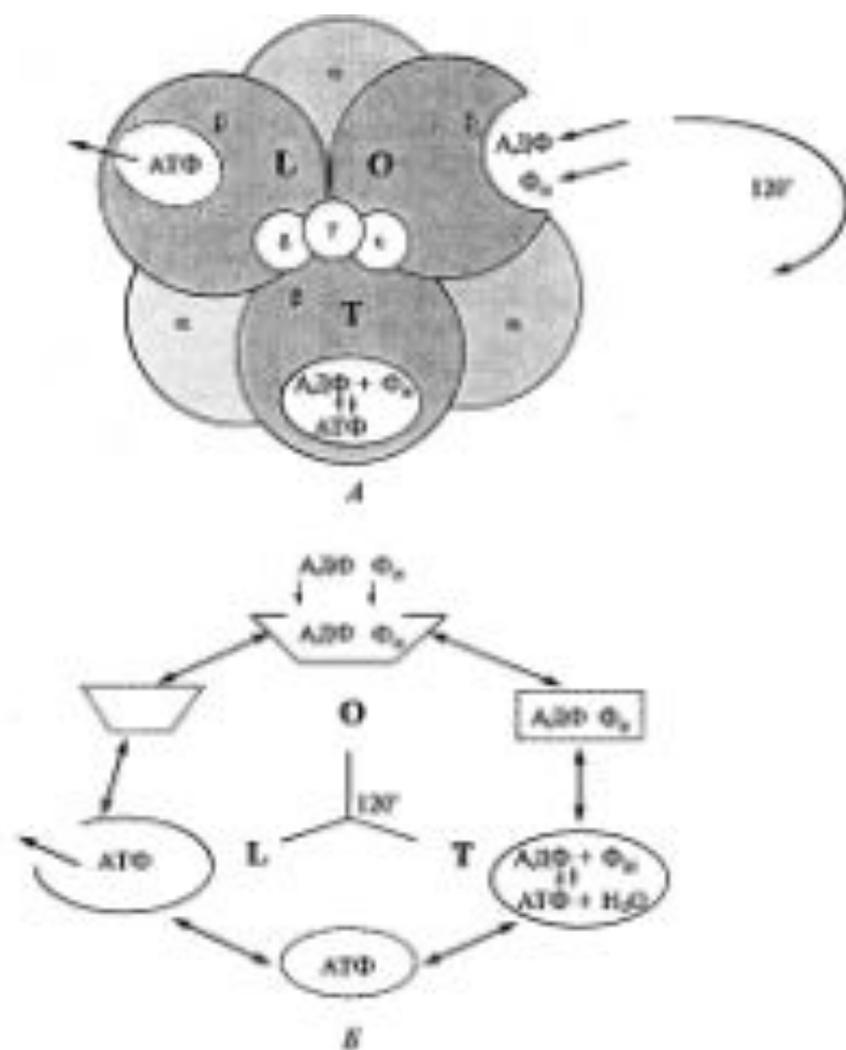
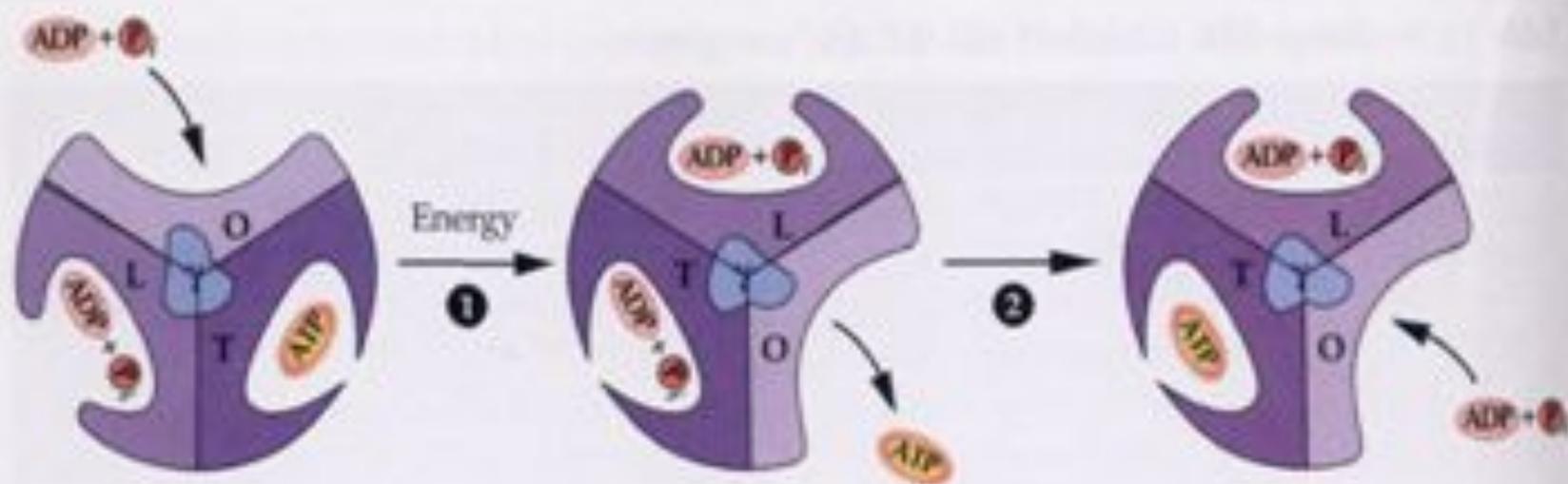


Рис. 2.3. Состояние каталитических центров АТФ-синтазы.

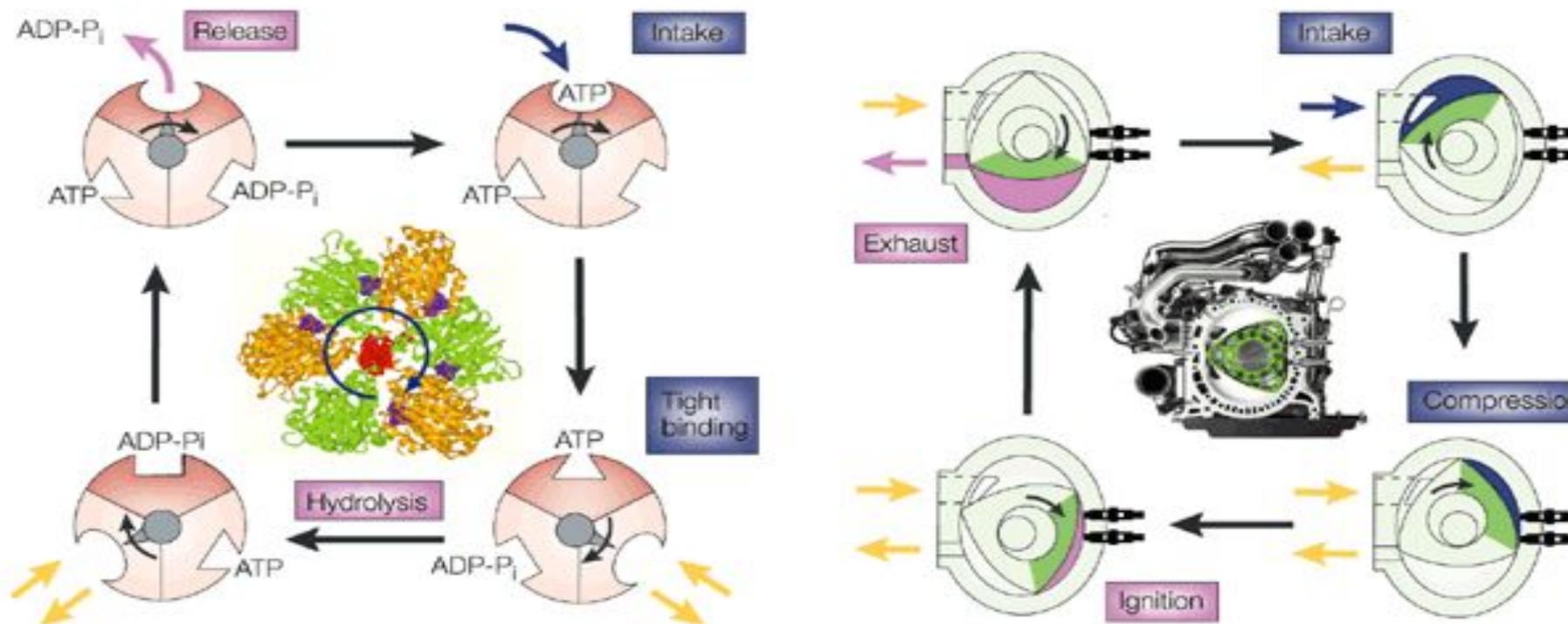
*A* —  $F_1$ -комплекс из трех  $\beta$ -субъединиц имеет три активных центра, которые одновременно могут находиться в одном из трех конформационных состояний — O-центр, T-центр и L-центр. Реакция  $\gamma$ -субъединицы в момент движения вращения через  $F_1$ -канал вызывает изменение конформации сразу трех центров. *B* — конформационные изменения одного активного центра при повороте  $\gamma$ -субъединицы на  $360^\circ$ . Субстраты, АДФ и  $P_i$ , связываются в «открытом» O-центре. Реакция  $\gamma$ -субъединицы на  $120^\circ$  переводит центр в «закрытый» T-состояние. В T-центре селективно идут реакция синтеза и гидролиза АТФ. При следующем шаге вращения на  $120^\circ$  T-центр переходит в L-центр, из которого возможно выход синтезированной АТФ. Пунктиром указаны возможные промежуточные состояния центров.



**Figure 12.36**

Binding change mechanism of ATP synthesis by the  $CF_0$ - $CF_1$  complex. Three nucleotide-binding sites are shown on the enzyme—the O-site (open), available to bind ADP and  $P_i$ ; the L-site (loose), in which ADP and  $P_i$  are loosely bound; and the T-site, a tight nucleotide-binding site. Conformational changes driven by the movement of protons across the membrane in step 1, resulting in a rotation of the  $\gamma$ -subunit in the enzyme, cause interconversion of these sites and change the affinity of the sites for the nucleotides. The formation of ATP in the T-site is shown in step 2, but this condensation of ADP and  $P_i$  does not require additional energy.

## ATP SYNTHASE — A MARVELLOUS ROTARY ENGINE OF THE CELL



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

The F<sub>1</sub> motor reminds us of the rotary combustion engine, which was invented by Felix Wankel in 1957 and was first used in commercial cars by Mazda in 1967. The rotary engine is small, light, silent and simple because the engine can directly convert the fuel energy into rotation of the rotor. It can drive the intake of the fuel gas, compression, ignition and exhaust sequentially just by a simple rotation of the central rotor, which is quasi-triangular in shape (right panel). The events occurring on one side of the rotor (green) are annotated.

The F<sub>1</sub> also has a central rotor — the  $\gamma$ -subunit — and three reaction chambers (the catalytic  $\beta$ -subunits; left panels). The events occurring in one  $\beta$ -subunit (light red) are annotated according to Boyer's classic model. The basic principles behind the functioning of these rotors — three reaction sites in turn doing each of three cyclic steps in a 120° phase difference to cause rotary motion — are remarkably similar.

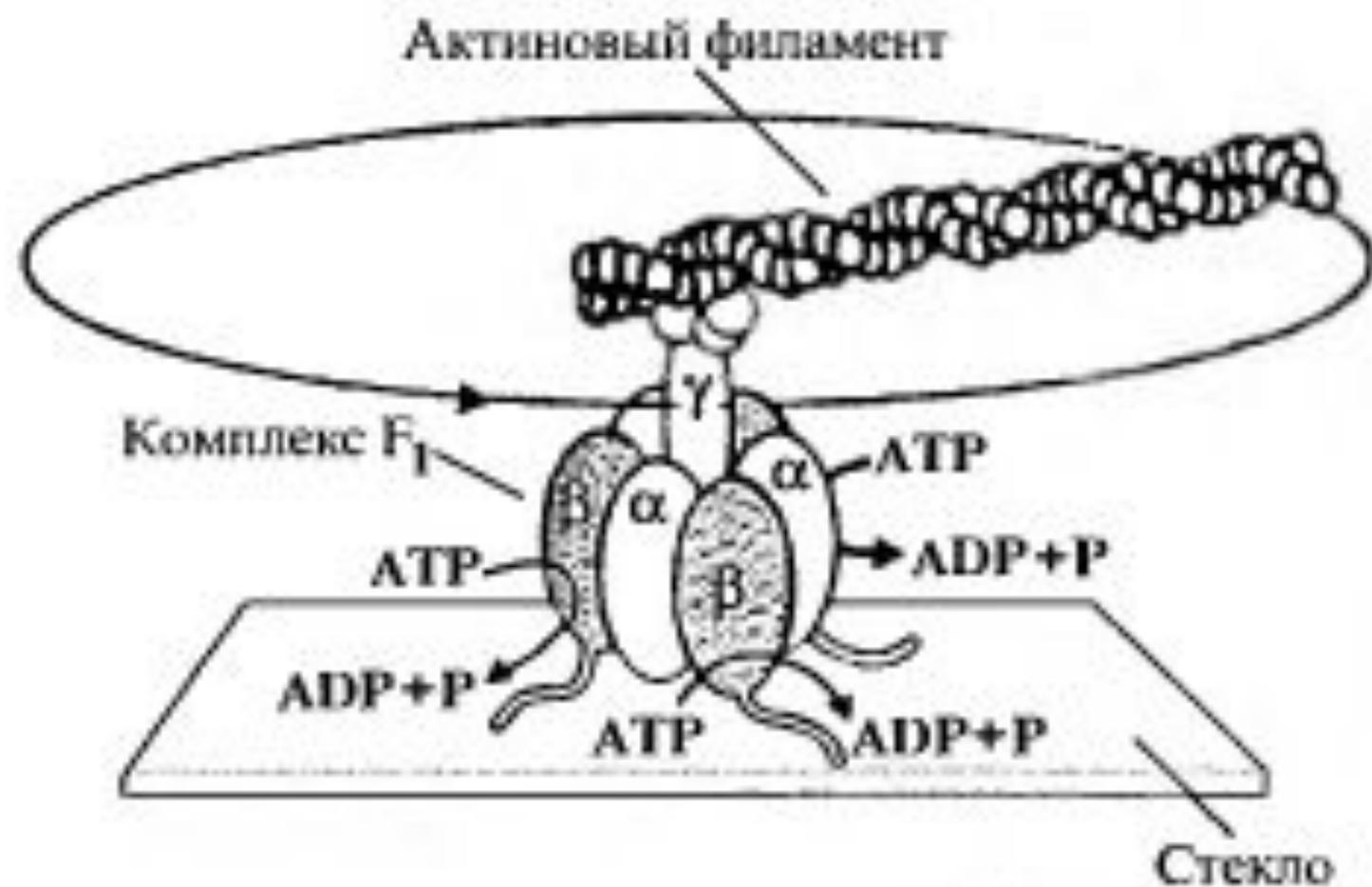


Рис. 3.9. Метод, который позволил зарегистрировать вращение  $\gamma$ -субъединицы в  $F_1$ -комплексе АТФ-синтазы (Noji e. a., 1997).

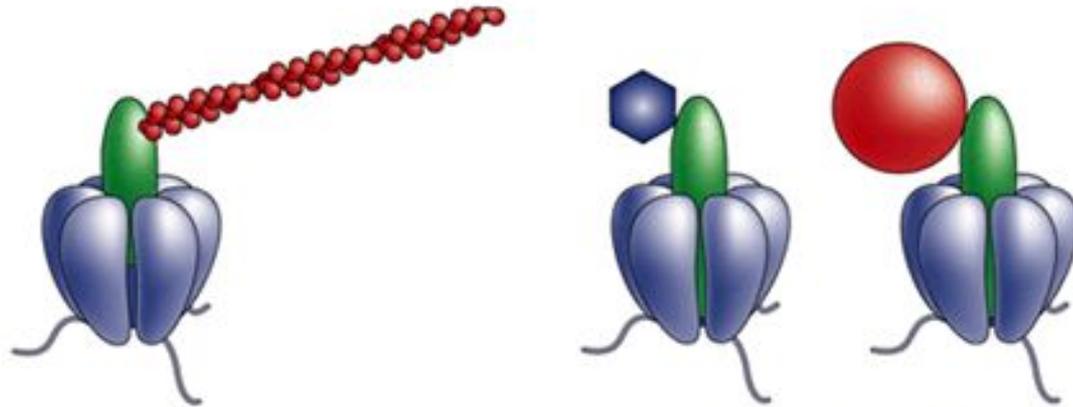
## FIGURE 4 | Microprobes to detect the rotation of a nano-motor.

FROM THE FOLLOWING ARTICLE:

### ATP synthase – a marvellous rotary engine of the cell

Masasuke Yoshida, Eiro Muneyuki and Toru Hisabori

*Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2, 669-677 (September 2001)



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

The  $(\alpha\beta)_3$  cylinder is fixed on the glass surface and one of three kinds of rotation marker is attached to the  $\gamma$ -subunit. **a** | A fluorescently labelled actin filament (1–4  $\mu\text{m}$ )<sup>2</sup>. **b** | A single fluorescent dye ( $\sim 2$  nm)<sup>25</sup>. **c** | A bead (gold (40 nm) or polystyrene (0.5  $\mu\text{m}$ ))<sup>13</sup>.

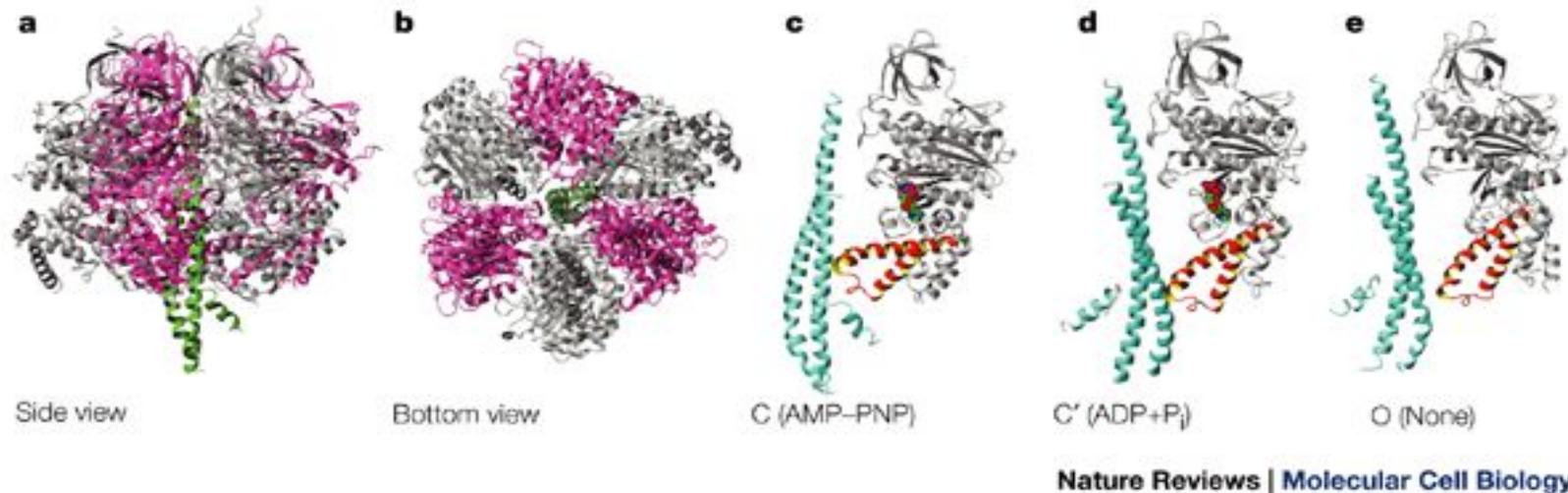
## FIGURE 3 | The crystal structure of mitochondrial F<sub>1</sub>-ATPase.

FROM THE FOLLOWING ARTICLE:

### ATP synthase – a marvellous rotary engine of the cell

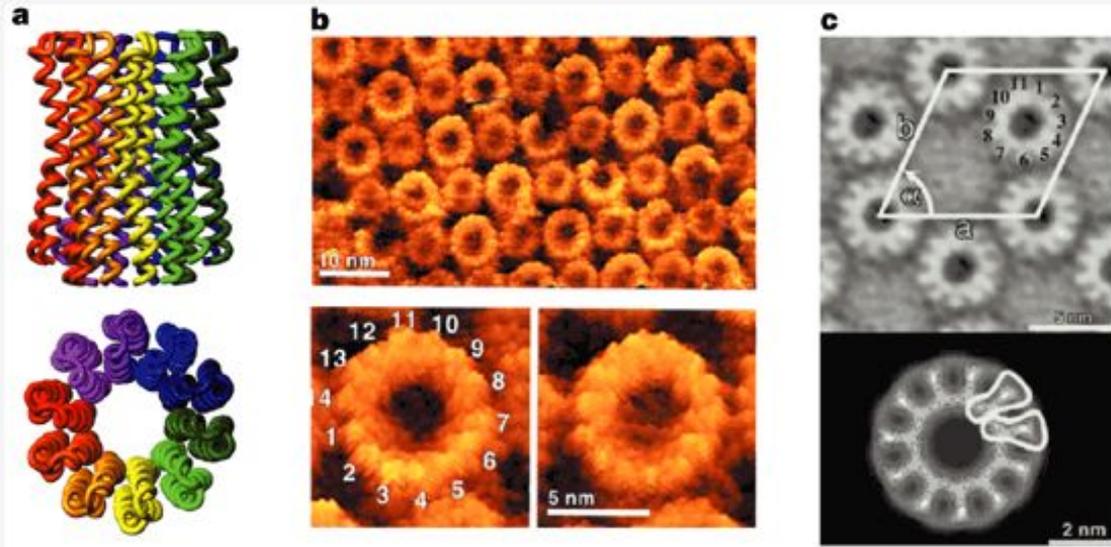
Masasuke Yoshida, Eiro Muneyuki and Toru Hisabori

*Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2, 669-677 (September 2001)



Side view (a) and view from the bottom (b) of the  $\alpha_3\beta_3\gamma$  part of bovine heart mitochondrial F<sub>1</sub> (Ref. 3). A coiled-coil structure of the  $\gamma$ -subunit penetrates the  $(\alpha\beta)_3$  cylinder. This structure apparently embodies Boyer's rotary catalysis hypothesis. c-e | Three conformations of  $\beta$ -subunits. The structure of the  $\gamma$ -subunit is also shown. c | Closed (C) form. A  $\beta$ -subunit with bound AMP-PNP ( $\beta_{TP}$ ) is shown.  $\beta$ -subunit with bound ADP ( $\beta_{DP}$ ) and the  $\alpha$ -subunits are also in the closed form. d | Half-closed (C') form. A  $\beta$ -subunit with bound ADP and sulphate (a mimic of phosphate) is shown. e | Open (O) form. A  $\beta$ -subunit with an empty catalytic site ( $\beta_E$ ) is shown. The carboxy-terminal helix-rich domain of the C' and O forms of  $\beta$ s swing  $\sim 23^\circ$  and  $\sim 30^\circ$  outwards, respectively, from the centre of the molecule as a rigid body. The helices of the domain are highlighted.

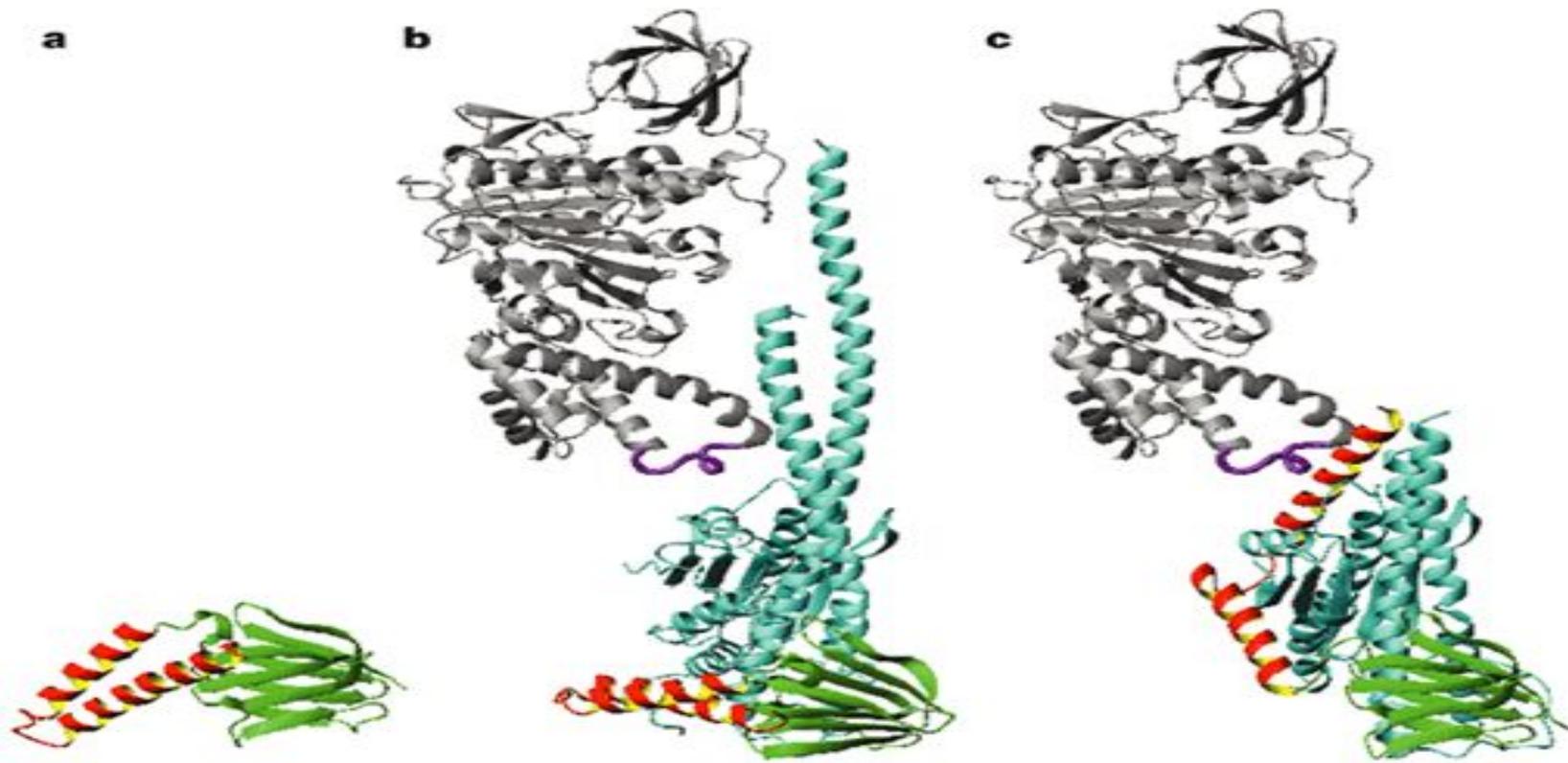
## FIGURE 6 | How many copies of the $F_0c$ -subunit are in the ring?



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Different numbers of  $F_0c$ -subunits in the  $F_0c$  ring have been reported. **a** | Ten copies. Crystal structure of the  $F_0c$  ring of yeast mitochondrial ATP synthase<sup>24</sup>. **b** | 14 copies. Atomic-force micrograph image of the spinach chloroplast  $F_0c$  ring<sup>30</sup>. **c** | 11 copies. Cryo-electron micrograph image of the  $F_0c$  ring from *Ilyobacter tartaricus* ATP synthase<sup>31</sup>.

## FIGURE 7 | Conformational transition of the $\epsilon$ -subunit.



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

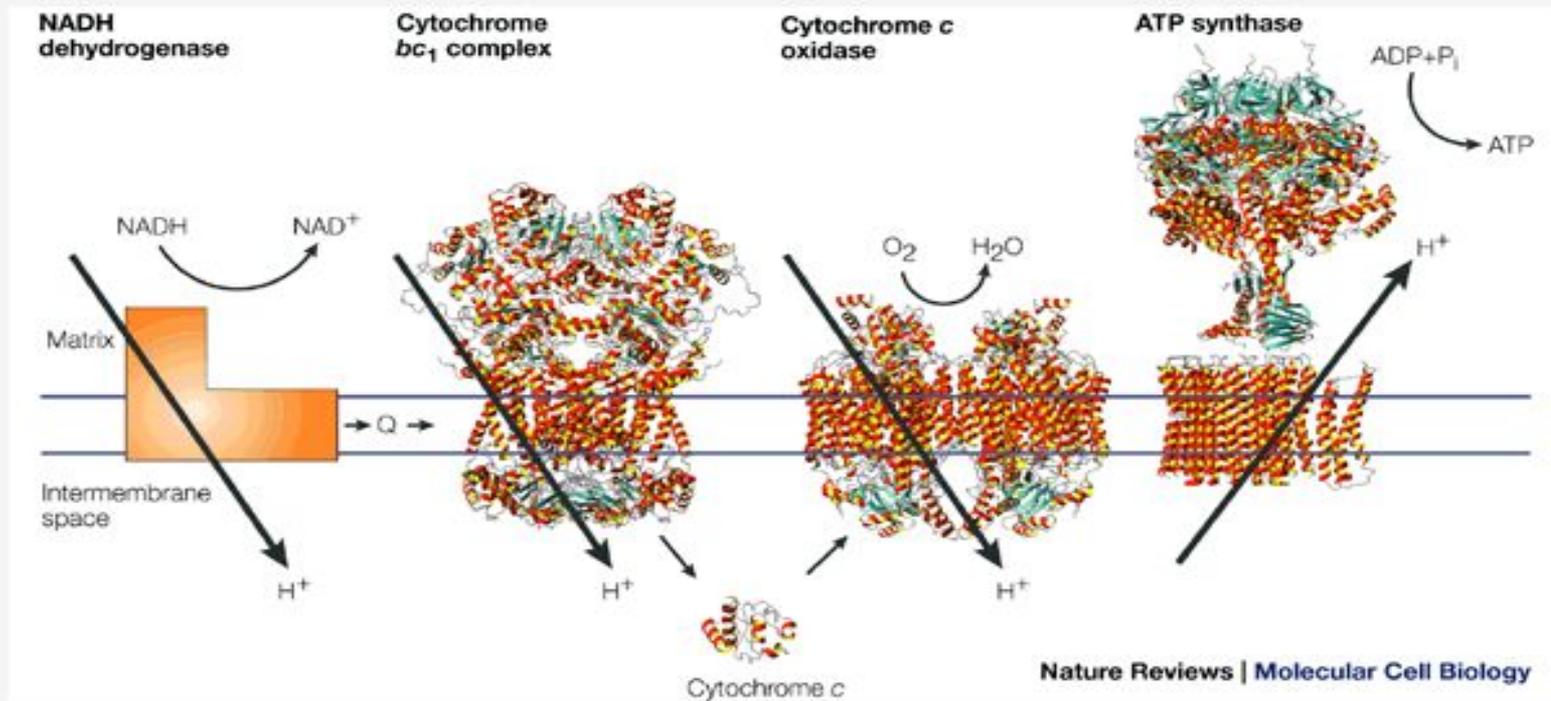
**a** | Structure of the isolated  $\epsilon$ -subunit of *Escherichia coli* ATP synthase<sup>76</sup>. This is a 'down' conformation. **b** | Structure of bovine  $F_1$  (Ref. 52). The  $\beta_{TP}$ -subunit is shown, but other  $\alpha$ - and  $\beta$ -subunits are omitted for simplicity. The structure of mitochondrial  $\delta$ -subunit (equivalent to the bacterial  $\epsilon$ -subunit) is similar to, if not the same as, the down conformation. **c** | Structure of the  $\epsilon$ -subunit co-crystallized with the truncated  $\gamma$ -subunit of *E. coli* ATP synthase<sup>51</sup>. Using the structure of the  $\gamma$ -subunit as a reference, the  $\beta_{TP}$ -subunit has been put into the figure. Whereas the amino-terminal  $\beta$ -barrel domain of the  $\epsilon$ -subunit (green) remains largely unchanged, the two carboxy-terminal helices (red) stand up along the  $\gamma$ -subunit and can reach the DELSEED region (violet) of the  $\beta_{TP}$ -subunit.

## FIGURE 1 | The respiratory chain and ATP synthase.

FROM THE FOLLOWING ARTICLE:

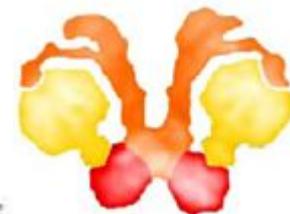
### ATP synthase – a marvellous rotary engine of the cell

Masasuke Yoshida, Eiro Muneyuki and Toru Hisabori



Electrons are transferred from NADH dehydrogenase to cytochrome *c* oxidase by coenzyme Q (Q), cytochrome *bc*<sub>1</sub> complex and cytochrome *c*. The established proton gradient across the inner mitochondrial membrane drives the proton flow in ATP synthase that accompanies ATP synthesis. Structures are taken from: cytochrome *bc*<sub>1</sub> complex<sup>71</sup>; cytochrome *c* oxidase<sup>72</sup>; the F<sub>1</sub> part of ATP synthase<sup>52</sup>; and the F<sub>0</sub> part of ATP synthase<sup>29</sup>.

# ДИМЕРЫ И ОЛИГОМЕРЫ АТФ-СИНТАЗЫ



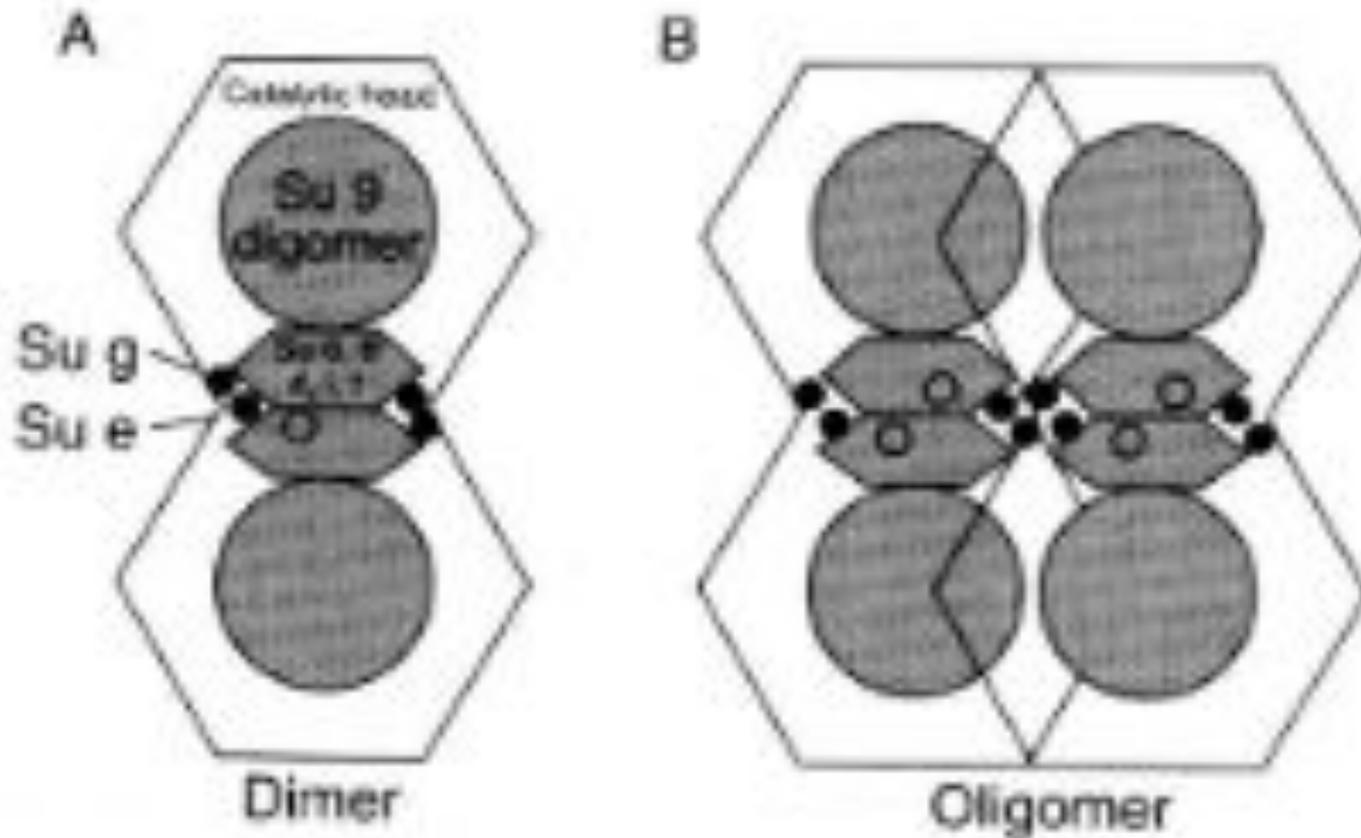
**Table 1.2** Dimers and oligomers of ATP synthase identified by BN-PAGE or CN-PAGE

Organism and/or cell type <sup>a</sup>	Dimer	Oligomers	References
Human fibroblast and osteosarcoma	X	X	Cortes-Hernandez <i>et al.</i> , 2007
Bovine heart	X	X	Schagger and Pfeiffer 2000; Pfeiffer <i>et al.</i> , 2003
Liver, skeletal muscle, brain kidney, brain	X	X	Krause <i>et al.</i> , 2005
Rat liver	X	X	Garcia <i>et al.</i> , 2006; Krause <i>et al.</i> , 2005
Higher plants (Arabidopsis)	X		Eubel <i>et al.</i> , 2003, 2004
Yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	X	X	Arnold <i>et al.</i> , 1998; Gavin <i>et al.</i> , 2005; Paumard <i>et al.</i> , 2002b
Filamentous fungus <i>Podospora anserina</i>	X		Krause <i>et al.</i> , 2004
Chlamydomonad Algae <i>C. reinhardtii</i>	X		van Lis <i>et al.</i> , 2003
chloroplasts	X		Rexroth <i>et al.</i> , 2004
<i>Polytomella</i> sp.	X		Dudkina <i>et al.</i> , 2006a,b

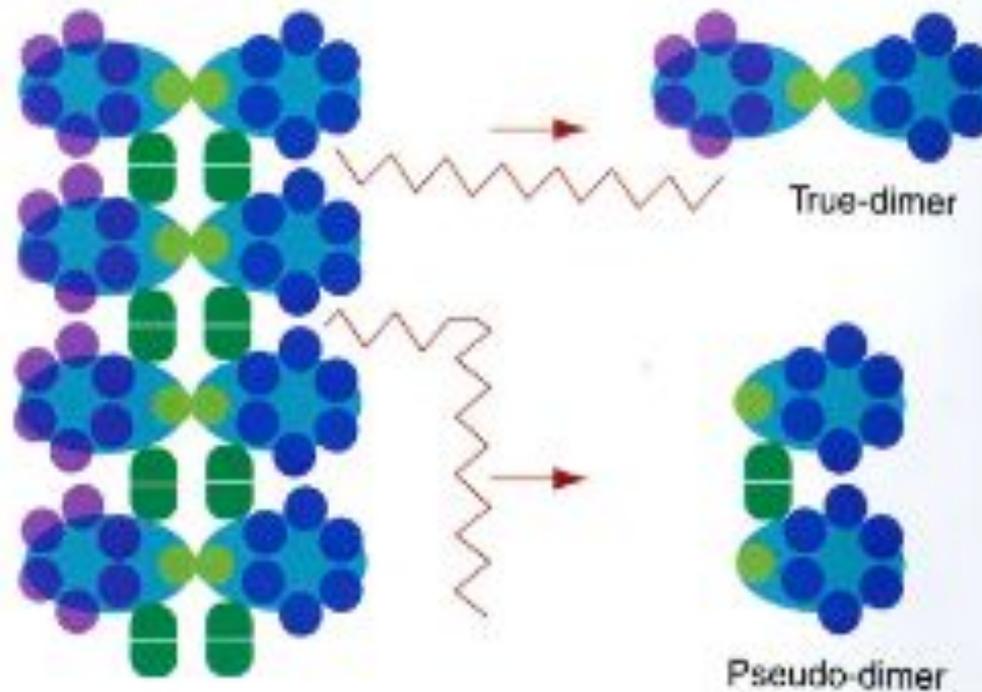
THE STRUCTURE AND FUNCTION OF MITOCHONDRIAL  
 $F_1F_0$ -ATP SYNTHASES

Devenish R.J., Prescott M., Rodgers A.J.W.

International Review of Cell and Molecular Biology. 2008. T. 267.  
C. 1-58.



**Figure 1.3** A model for the supramolecular organization of the ATP synthase. (A) Organization of the dimerization interface in the membrane seen from the intermembrane space perpendicular to the main axis of the ATP synthase. The area in gray represents the cross section of the subunit c ring and of the  $F_0$  domain. The  $F_1$  sector is represented as a dashed line. The dimerization interface involves a large part of the  $F_0$  sector and may also extend to components localized in the matrix, such as subunit h (dotted line). Subunits e and g are localized at the periphery of the dimerization interface and stabilize it. In the dimer, subunits e and g are in close contact on each side of the dimer. (B) Oligomerization of ATP synthase may occur by interaction between the e + g interfaces. [Reprinted with permission from Fronzes, R., Weimann, T., Vaillier, J., Velours, J., Brethes, D. The peripheral stalk participates in the yeast ATP synthase dimerization independently of e and g subunits. *Biochemistry* 45: 6715-6723. Copyright (2006), American Chemical Society.]



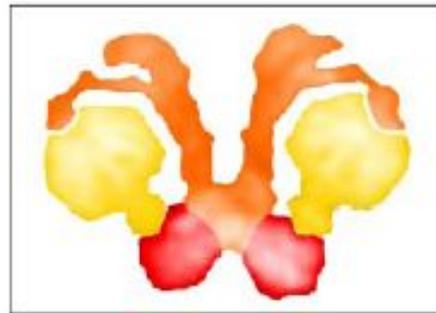
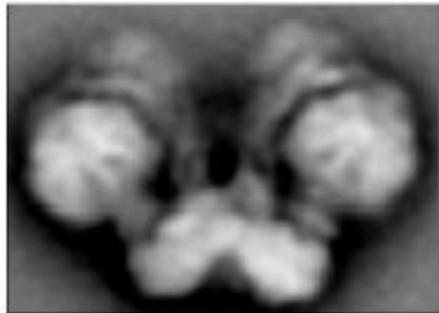
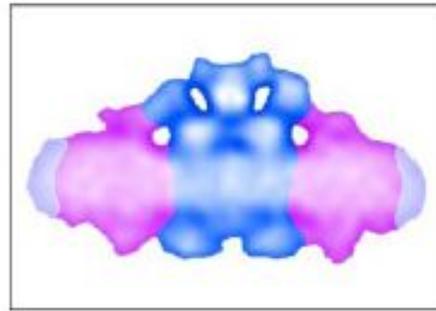
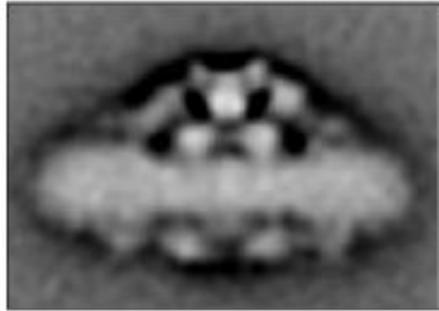
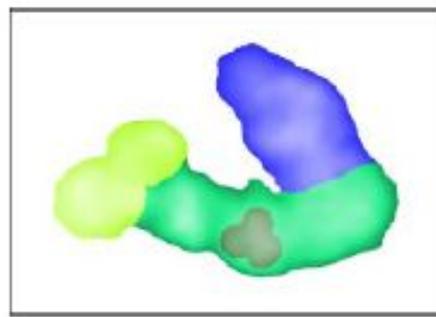
**Rodney J. Devenish *et al.*, Figure 1.4** A model for the arrangement of ATP synthase dimers into multimers. Oligomers consist of dimeric ATP synthases. The oligomers can break down by detergent incubation into "true-dimers" or into "pseudo-dimers". The latter actually consist of two monomers from the neighboring dimers, symbolized by a blue and purple set of  $\alpha_1\beta_3$  subunits. Ochre and bright green densities symbolize dimer- and interdimer specific subunits, respectively. (Reprinted by permission of the Federation of the European Biochemical Societies from Characterization of dimeric ATP synthase and cristae membrane ultrastructure from *Saccharomyces* and *Polytomella* mitochondria, by Dudkina N. V., Sunderhaus, S., Braun, H. P., Boekema, E. J., FEBS Letters, 580: 3427–3432, Copyright 2006.)

# Supramolecular Structure of the Mitochondrial Oxidative Phosphorylation System\*

Published, JBC Papers in Press, November 13, 2006, DOI 10.1074/jbc.R600031200

Egbert J. Boekema<sup>†</sup> and Hans-Peter Braun<sup>§1</sup>

**A** From the <sup>†</sup>Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute, University of Groningen, Nijenborgh 4, 9747 AG Groningen, The Netherlands and the <sup>§</sup>Institute for Plant Genetics, Faculty of Natural Sciences, Universität Hannover, Herrenhäuser Strasse 2, 30419 Hannover, Germany



**FIGURE 2. Structure of mitochondrial OXPHOS supercomplexes as revealed by single particle electron microscopy.** *A*, top view projection map of the I+III<sub>2</sub> supercomplex of *Arabidopsis* (25); *B*, side view map of the III<sub>2</sub>+IV<sub>2</sub> supercomplex of yeast<sup>3</sup>; *C*, side view map of dimeric ATP synthase of *Plectonella* (39). In the schemes protein complexes or large protein domains are indicated by colors. *A*: complex III<sub>2</sub>, blue; complex I, green (light green, peripheral arm; medium green, membrane arm; dark green, carbonic anhydrase domain). *B*: complex III<sub>2</sub>, blue; complex IV, purple. *C*: F<sub>0</sub> parts, red; F<sub>1</sub> parts and central stalks, yellow; peripheral stalks, orange.

**Table 1.1** Subunit composition, genetic specification and stoichiometry of mtATPase from yeast and mammalian cells

Sector	Bacteria	Mitochondria			Stoichiometry <sup>c</sup>
	( <i>E. coli</i> )	Yeast		Mammalian	
	Subunit	Subunit	Gene <sup>a</sup>	Subunit <sup>b</sup>	
F <sub>1</sub>	$\alpha$	$\alpha$	<i>ATP1</i>	$\alpha$	3
	$\beta$	$\beta$	<i>ATP2</i>	$\beta$	3
	$\gamma$	$\gamma$	<i>ATP3</i>	$\gamma$	1
	$\delta$	(see OSCP)		(see OSCP)	
	$\epsilon$	$\delta$	<i>ATP16</i>	$\delta$	1
F <sub>0</sub>	a	$\epsilon$	<i>ATP15</i>	$\epsilon$	1
	b	Su6	<i>ATP6<sub>m</sub></i> ( <i>oli2</i> )	Su6 <sub>m</sub>	1
	c	B	<i>ATP4</i>	b	1
		Su9	<i>ATP9<sub>m</sub></i> ( <i>oli1</i> )	Su9	10
		Su8	<i>ATP8<sub>m</sub></i> ( <i>aap1</i> )	A6L <sub>m</sub>	1
		OSCP	<i>ATP5</i>	OSCP	1
		D	<i>ATP7</i>	d	1
		E	<i>ATP21</i>	e	1 (2 <sup>d</sup> )
		F	<i>ATP17</i>	f	1
		G	<i>ATP20</i>	g	1
		H	<i>ATP14</i>	F <sub>6</sub>	1
		i/j	<i>ATP18</i>		1
		K	<i>ATP19</i>		?
		INH	<i>INH1</i>	IF1	1
		STF1 (9 kDa)	<i>STF1</i>		1
	STF2 (15 kDa)	<i>STF2</i>		1	
	STF3	<i>STF3</i>		?	

# Роль субъединиц e, g

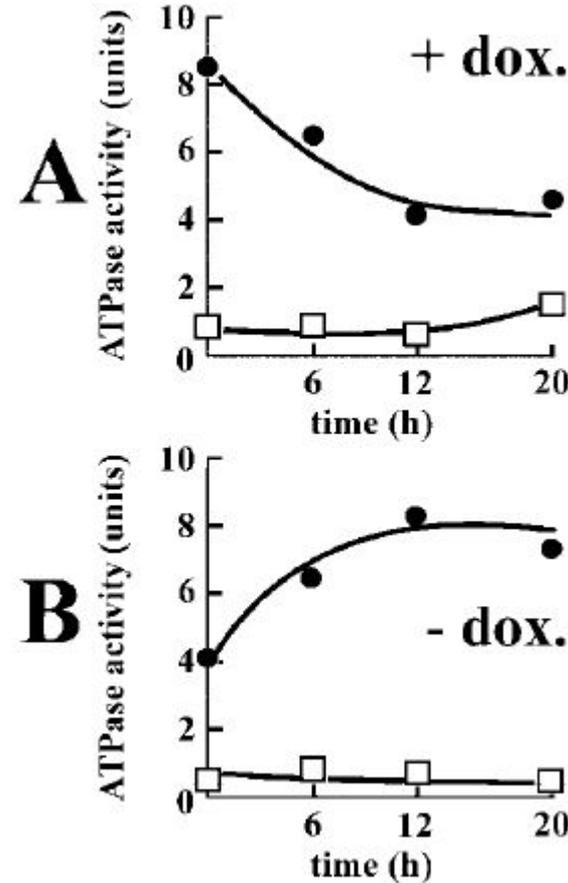
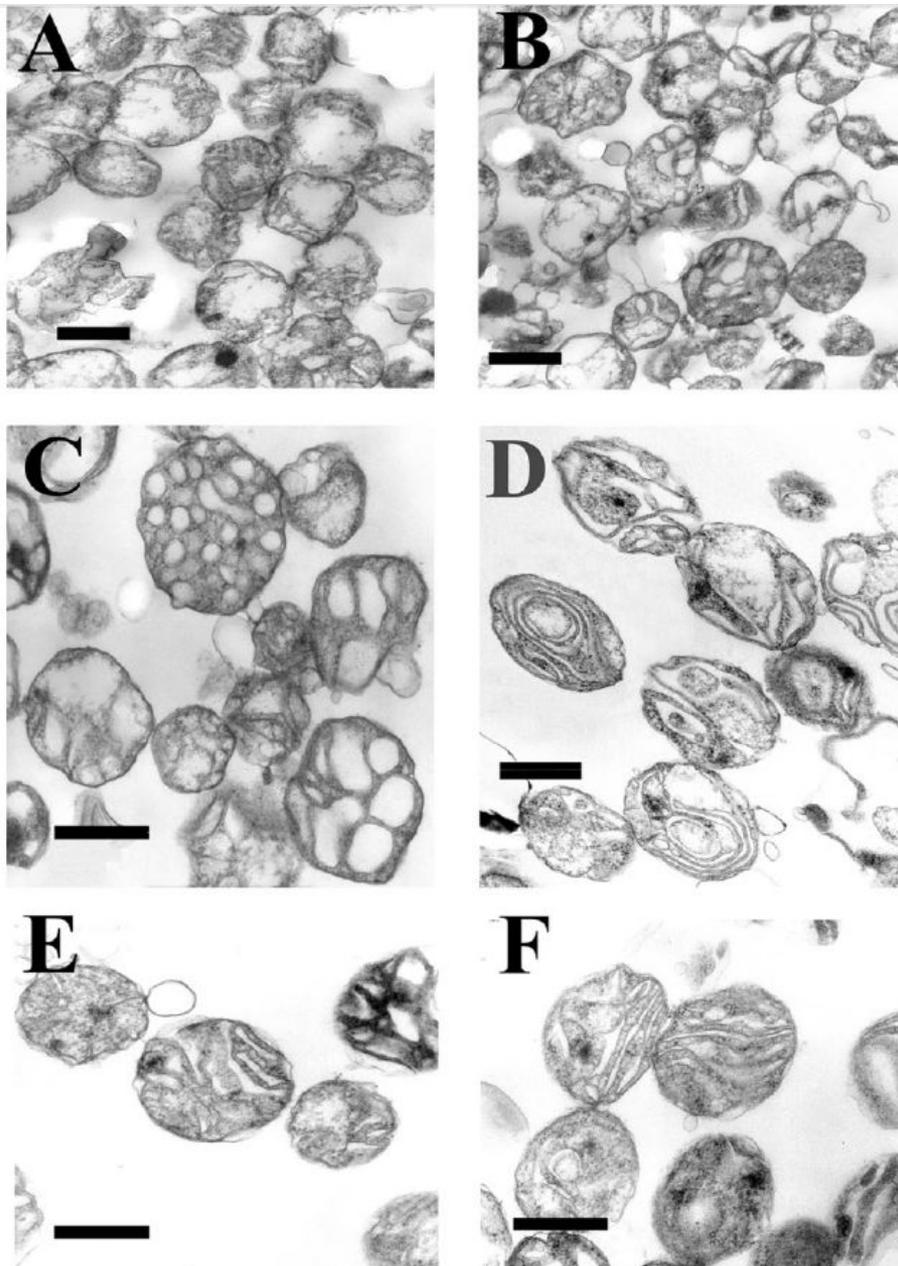


FIG. 9. The alteration of inner structures of mitochondria isolated from tetO-TIM11 and tetO-ATP20 cells grown with or without doxycycline. Mitochondria were prepared from tetO-TIM11 cells grown without doxycycline (A), with doxycycline for 2 h (B), with doxycycline for 6 h (C), with doxycycline for 12 h (D), and with doxycycline for 12 h and then harvested and grown again for 12 h in the absence of doxycycline (E). Mitochondria were prepared from tetO-ATP20 cells grown for 10 h in the presence of doxycycline (F). The samples were prepared as described under "Experimental Procedures." They were observed by transmission electron microscopy. Bars indicate 0.5  $\mu$ m.

## Роль субъединиц e, g

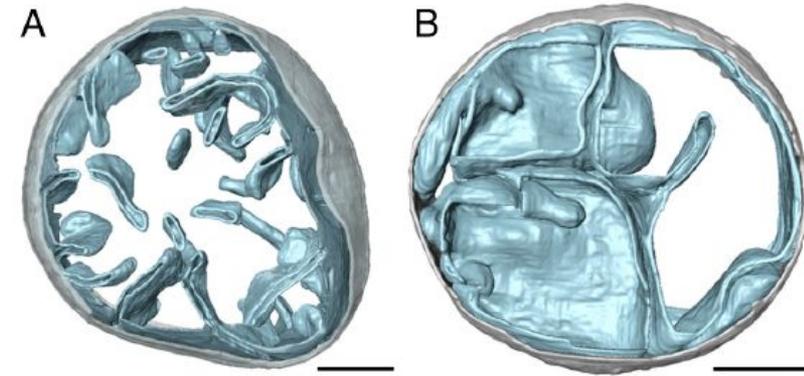
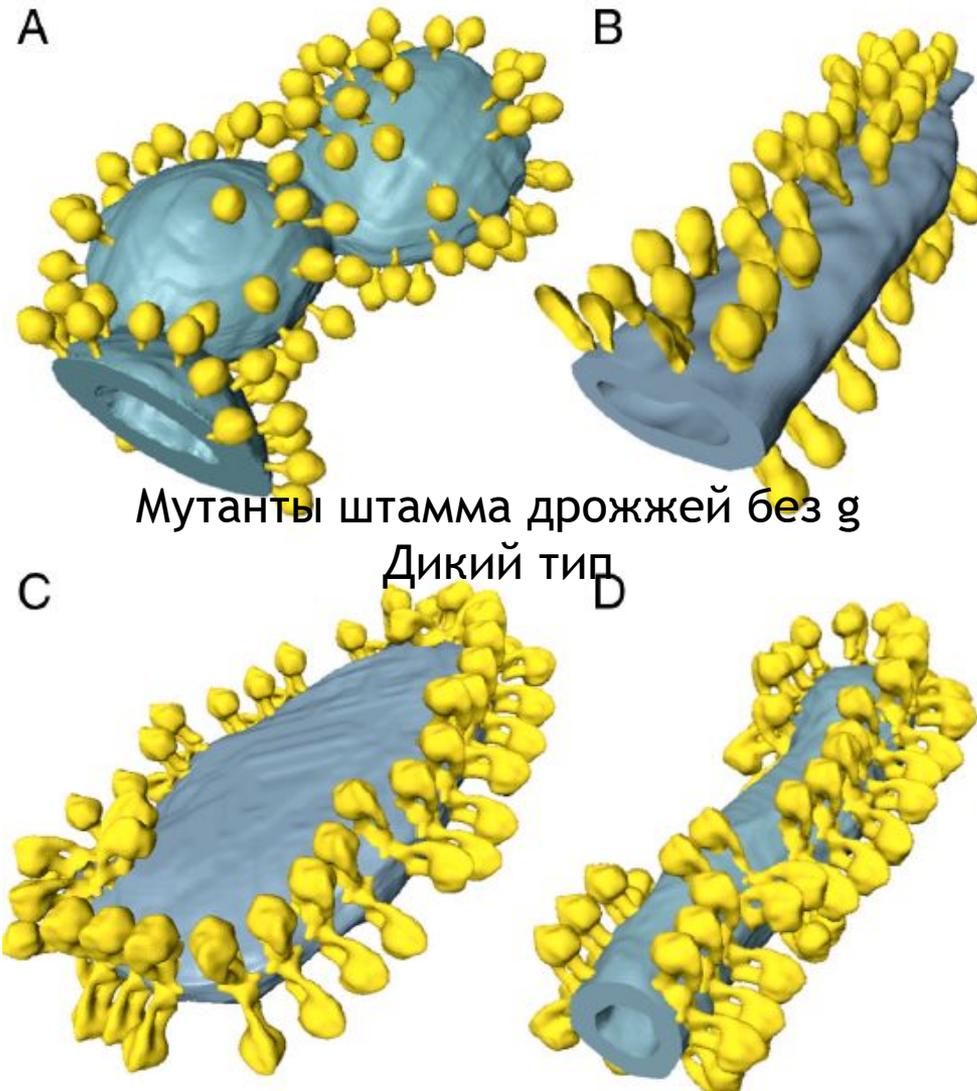


Fig. 3. Morphology of mitochondria from wild-type and mutant yeast strains. Surface-rendered volume of a mitochondrion from (A) wild-type and (B) the *su4ΔTM1* yeast strain. Wild-type mitochondria have lamellar cristae with highly curved edges whereas mitochondria from mutants lacking either subunit e, g, or *su4TM1* contain a number of separate inner membrane vesicles but few or no cristae. When cristae were present, they tended to be balloon-shaped with smooth, gently curving surfaces. Light grey-outer membrane, sky blue-inner membrane. (Scale bar, 200 nm). See also Fig. S4.

Fig. 4. ATP synthase distribution in isolated mitochondrial membranes. Surface-rendered volumes of mitochondrial membranes from yeast strains lacking subunit g (A, B), and wild type (C, D). In the mutants, the ATP synthase complexes are monomeric, and randomly distributed over flat or gently curving membrane regions (A, B). By contrast ATP synthase from wild-type mitochondria form rows of dimers along the highly curved ridges of tubular (D) or disk-shaped (C) cristae vesicles.

# Structure of the yeast $F_1F_0$ -ATP synthase dimer and its role in shaping the mitochondrial cristae

Karen M. Davies<sup>a</sup>, Claudio Anselmi<sup>b</sup>, Ilka Wittig<sup>c</sup>, José D. Faraldo-Gómez<sup>b</sup>, and Werner Kühlbrandt<sup>a,1</sup>

13602–13607 | PNAS | August 21, 2012 | vol. 109 | no. 34

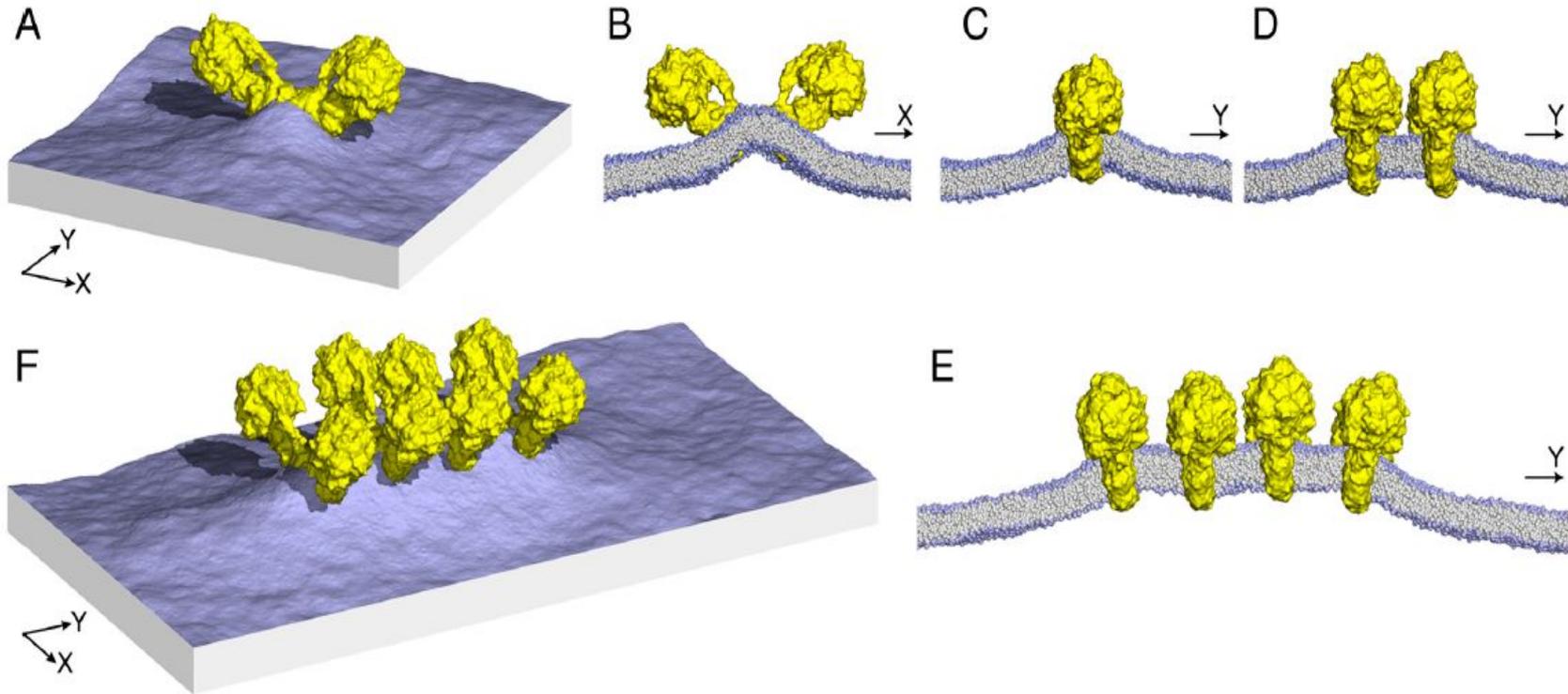
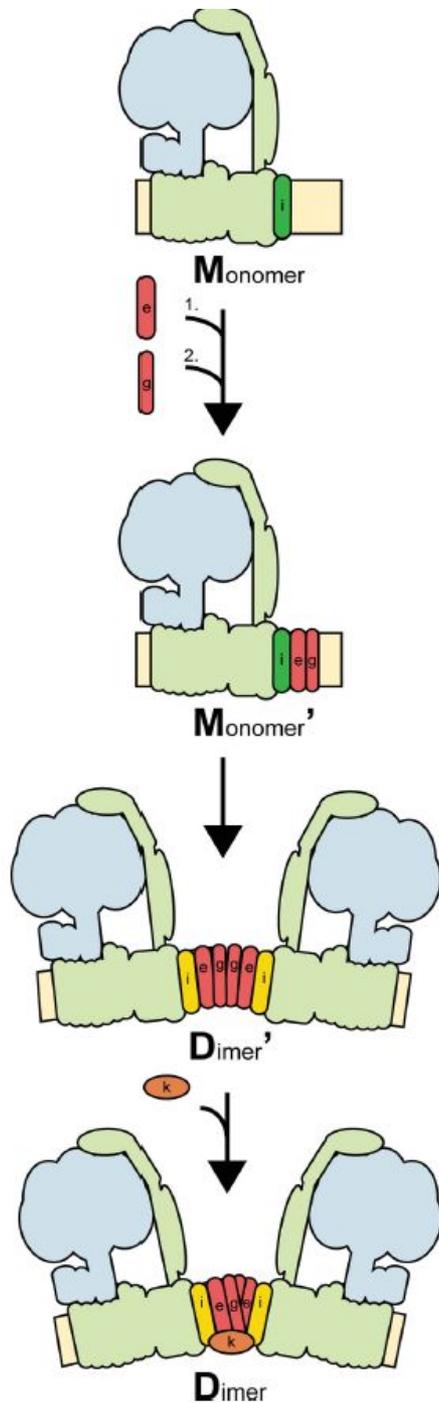


Fig. 5. Membrane curvature induced by ATP synthase dimers. (A) perspective view of a simulated membrane patch with an ATP synthase dimer distorting the planar lipid bilayer. The simulation is based on a coarse-grained representation of the dimer structure and its environment (see *Methods*); for clarity, the solvent is omitted. (B, C) cross sections through the membrane patch in (A) showing the curvature profile of the lipid bilayer in x and y direction. (D) and (E), curvature profiles as in (C) for membranes with two or four ATP synthase dimers, side by side. Note how the membrane deformation in y direction is relieved when two or more dimers assemble into a row. (F) perspective view of the row of four dimers shown in (E). 2D curvature maps are compared quantitatively in Fig. S6.

## Stepwise Assembly of Dimeric $F_1F_o$ -ATP Synthase in Mitochondria Involves the Small $F_o$ -Subunits k and i

Karina Wagner,<sup>\*†‡</sup> Inge Pershil,<sup>\*</sup> Christiane D. Fichter,<sup>\*</sup> and Martin van der Laan<sup>\*</sup>



## Роль субъединиц k, i

**Figure 9.** Model for stepwise assembly of dimeric  $F_1F_o$ -ATP synthase in mitochondria. Sequential association of Su e and Su g with monomeric ATP synthase (M) leads to the formation of a primed monomer (M'). An intermediate dimeric form (D') assembles from these primed monomers. Su i drives the conversion of the intermediate dimer to the mature dimer (D), which stably associates with Su k. In addition to its role in dimer maturation, Su i facilitates the

incorporation of new subunits into  $F_1F_o$ -ATP synthase already at the level of the monomeric form. Beige, inner mitochondrial membrane; blue,  $F_1$ -part of ATP synthase; light green,  $F_o$ -part of ATP synthase with peripheral stalk; dark green, Su i at the monomeric ATP synthase facilitating subunit exchange; red, Su e and Su g; yellow, Su i mediating the transition from D' to D; and orange, Su k.

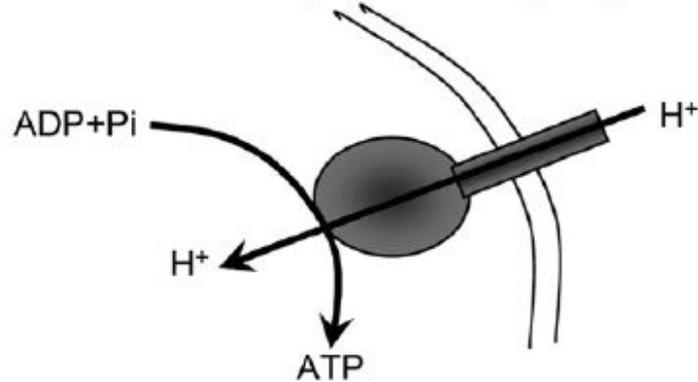
# Regulation of Mitochondrial Structure and Function by the F<sub>1</sub>F<sub>o</sub>-ATPase Inhibitor Protein, IF<sub>1</sub>

Michelangelo Campanella,<sup>1,3</sup> Edward Casswell,<sup>1</sup> Stephanie Chong,<sup>1</sup> Ziad Farah,<sup>1</sup> Mariusz R. Wieckowski,<sup>4</sup> Andrey Y. Abramov,<sup>1</sup> Andrew Tinker,<sup>2</sup> and Michael R. DuChen<sup>1,\*</sup>

Cell Metabolism 8, 13–25, July 2008 ©2008

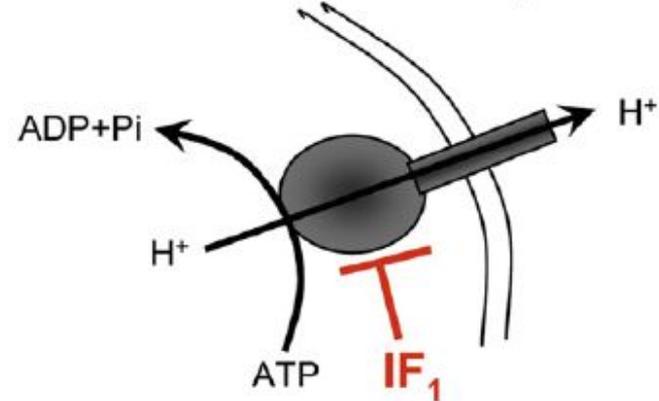
## РОЛЬ IF<sub>1</sub> –БЕЛКА ПРИ СТРЕССЕ

Mitochondria energised and respiring



Free energy  $\Delta G$  from  $\Delta\psi_m \gg \text{ATP/ADP.Pi}$

Mitochondrial respiration compromised

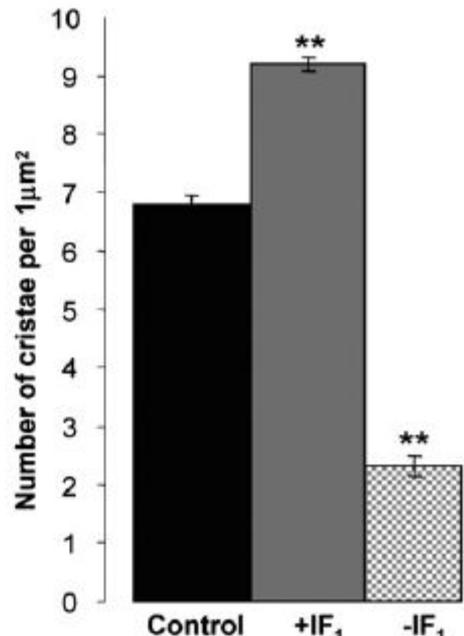
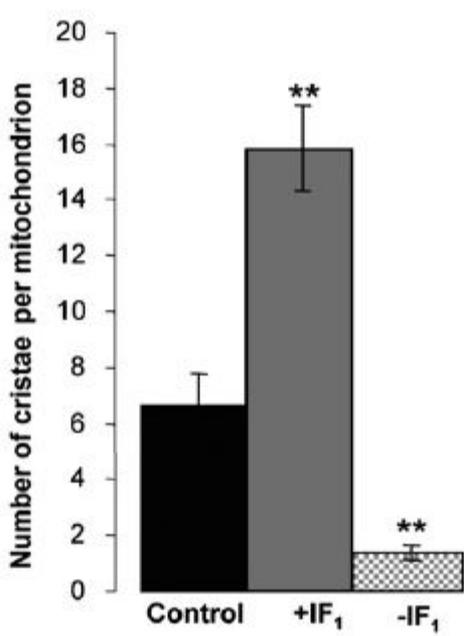
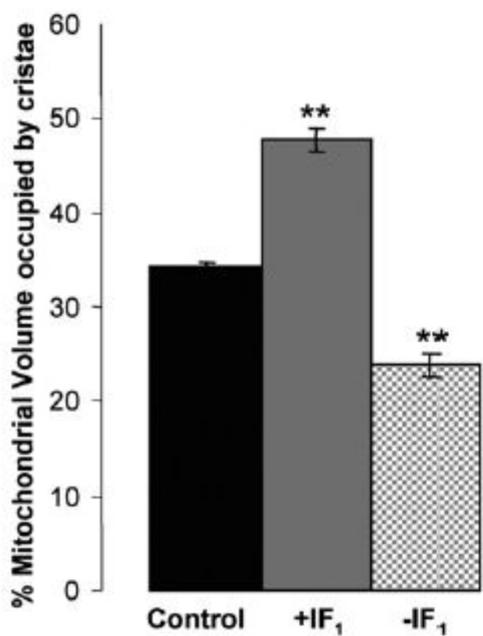
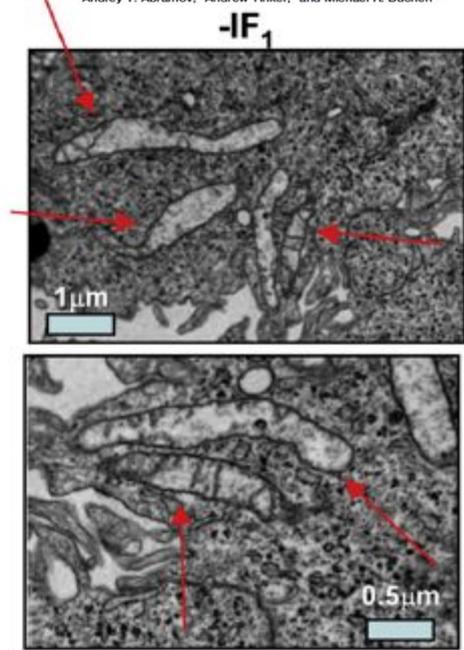
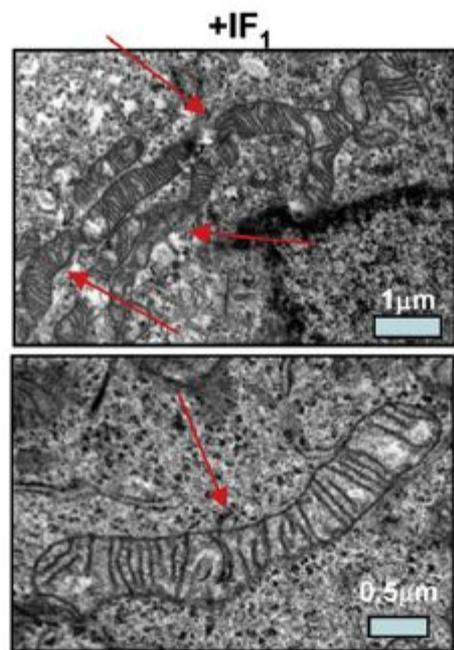
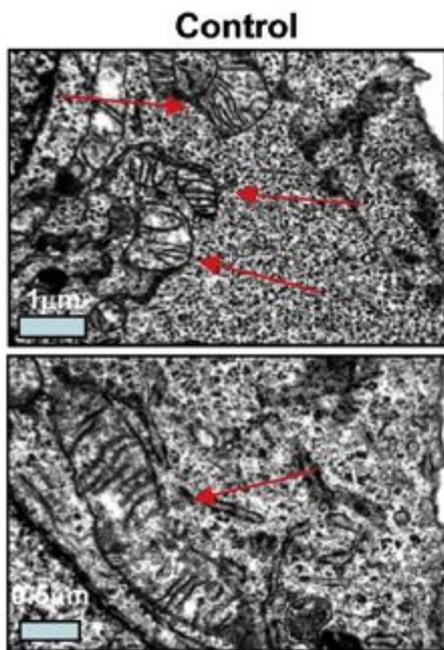


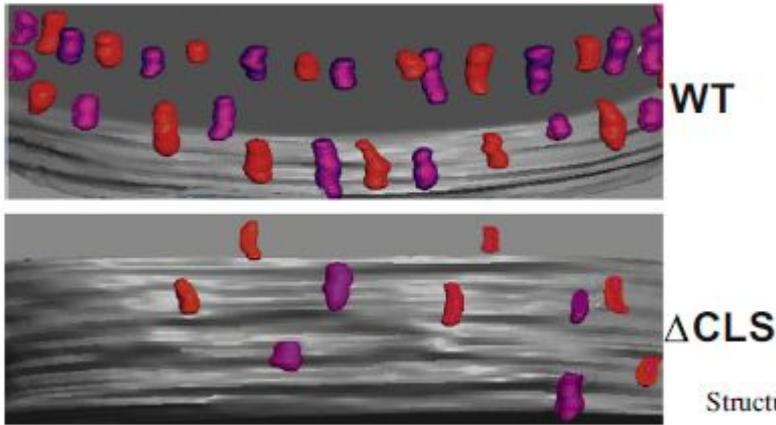
Free energy  $\Delta G$  from  $\text{ATP/ADP.Pi} > \Delta\psi_m$

(A) Mitochondrial respiration generates a potential ( $\Delta\psi_m$ ), which drives the ATP synthase (i). When  $\Delta\psi_m$  collapses, the equilibrium favors the reverse mode of the enzyme, which acts as a proton motive ATPase to maintain  $\Delta\psi_m$ . This mechanism is inhibited by IF<sub>1</sub> (ii).

**Regulation of Mitochondrial Structure and Function by the F<sub>1</sub>F<sub>0</sub>-ATPase Inhibitor Protein, IF<sub>1</sub>**

Michalangelo Campanella,<sup>1,2</sup> Edward Casswell,<sup>1</sup> Stephanie Chong,<sup>1</sup> Ziad Farah,<sup>1</sup> Mariusz R. Wieckowski,<sup>4</sup> Andrey V. Abramov,<sup>1</sup> Andrew Tinker,<sup>2</sup> and Michael R. Duchen<sup>1,3\*</sup>





Structural order in ATP synthase oligomers. |

**Роль кардиолипина в организации АТФ-синтазы в митохондриях**

F<sub>1</sub> - F<sub>1</sub> neighbors  
F<sub>1</sub> domains

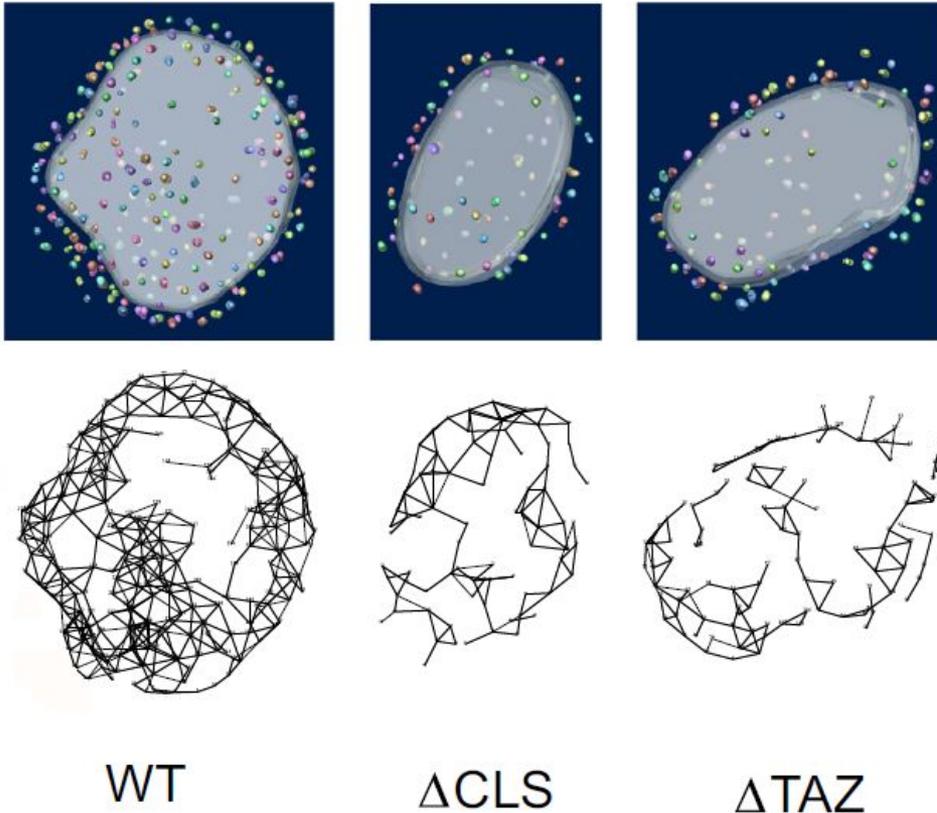
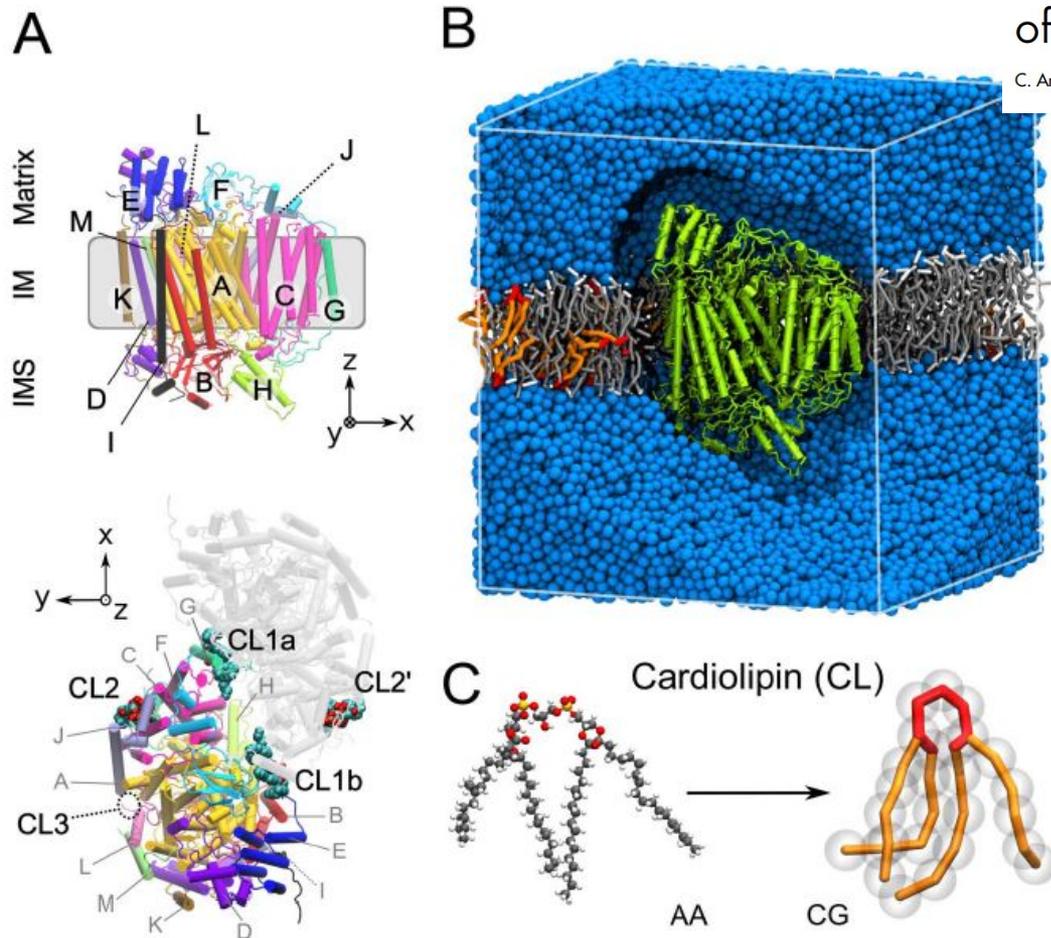


FIGURE 5 Disarray in the supramolecular assembly of ATP synthase in *Drosophila* mutants with cardiolipin deficiency. (Upper) 3-D models of membrane vesicles from flight-muscle mitochondria of wild-type flies (WT), cardiolipin synthase mutant flies (ΔCLS), and tafazzin mutant flies (ΔTAZ). The lower panel shows corresponding 3-D models, in which neighbors are connected by lines. A particle is considered the neighbor of another particle if their distance from each other is within 27 nm and if there is no other particle in between the two. The models show less connectivity in the supramolecular structure of ATP synthase in the cardiolipin mutants.

# Identification of cardiolipin binding sites on cytochrome c oxidase at the entrance of proton channels

C. Arnarez, S. J. Marrink & X. Perio | SCIENTIFIC REPORTS | 3 : 1263

Published  
12 February 2013

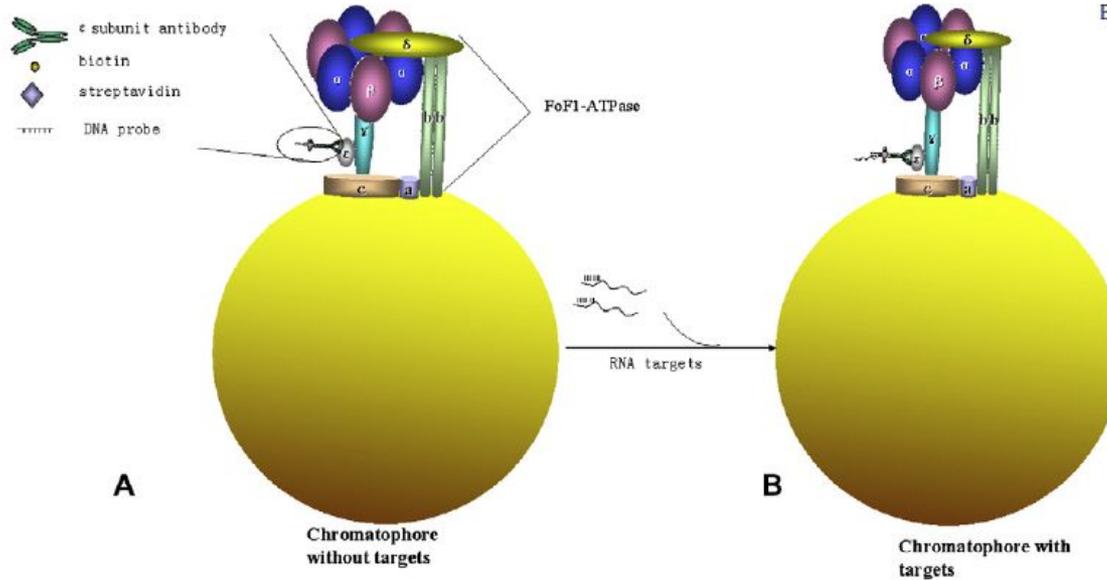


**Figure 1 | Structural characteristics of bovine heart cytochrome c oxidase (CIV).** (A) Structure of CIV with its thirteen subunits (A–M) shown in a cartoon representation with a chain-based color-code for one monomer. The subunit's nomenclature following a roman number code used in others studies<sup>20</sup> is given in Supplementary Information. We kept on the letter code to avoid confusion with the site names. In the bottom view of the dimer structure as found in the X-ray structure CLs are depicted<sup>24</sup>. There are three CL binding sites per monomer (CL1a, CL1b and CL2), with one facing the matrix side (CL2) and two facing the intermembrane space (IMS; CL1a and CL1b). CL3 indicates the location of an additional binding site suggested by photolabeling experiments<sup>19</sup>. (B) Simulation box for CIV system, with the protein shown in green, POPC molecules in gray/white, CLs in red/orange and the aqueous phase in blue. (C) Structure of a cardiolipin molecule in an atomistic (AA) and a coarse-grain (CG) representation.

# Resonance phenomenon of the ATP motor as an ultrasensitive biosensor

Peirong Wang<sup>a</sup>, Xiaoguang Zhang<sup>b</sup>, Xu Zhang<sup>a</sup>, Xia Wang<sup>a</sup>, Xueren Li<sup>a</sup>, Jiachang Yue<sup>a,\*</sup>

Biochemical and Biophysical Research Communications 426 (2012) 399–403



## ПРИМЕНЕНИЕ АТФ-СИНТАЗЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ

Fig. 1. Schematic illustration of the rotary biosensor. (A) Rotary biosensor without targets (B) Rotary biosensor with targets

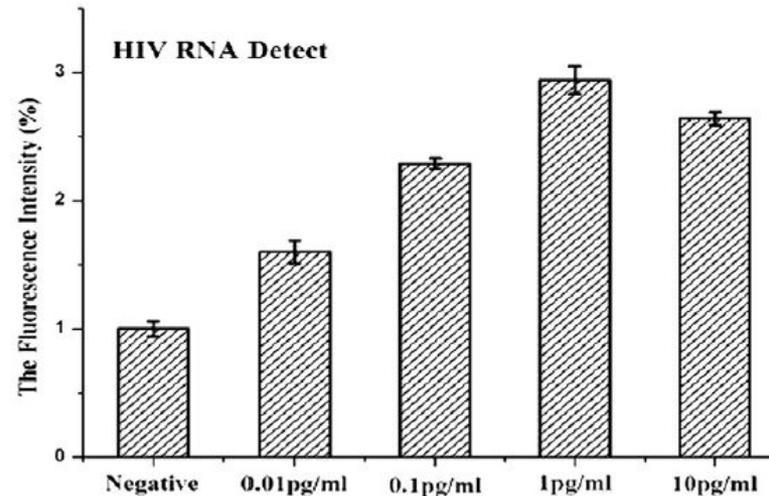
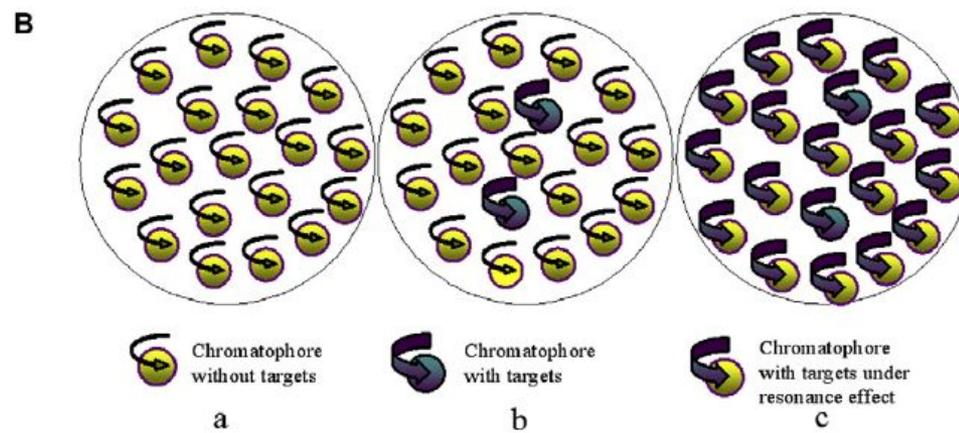
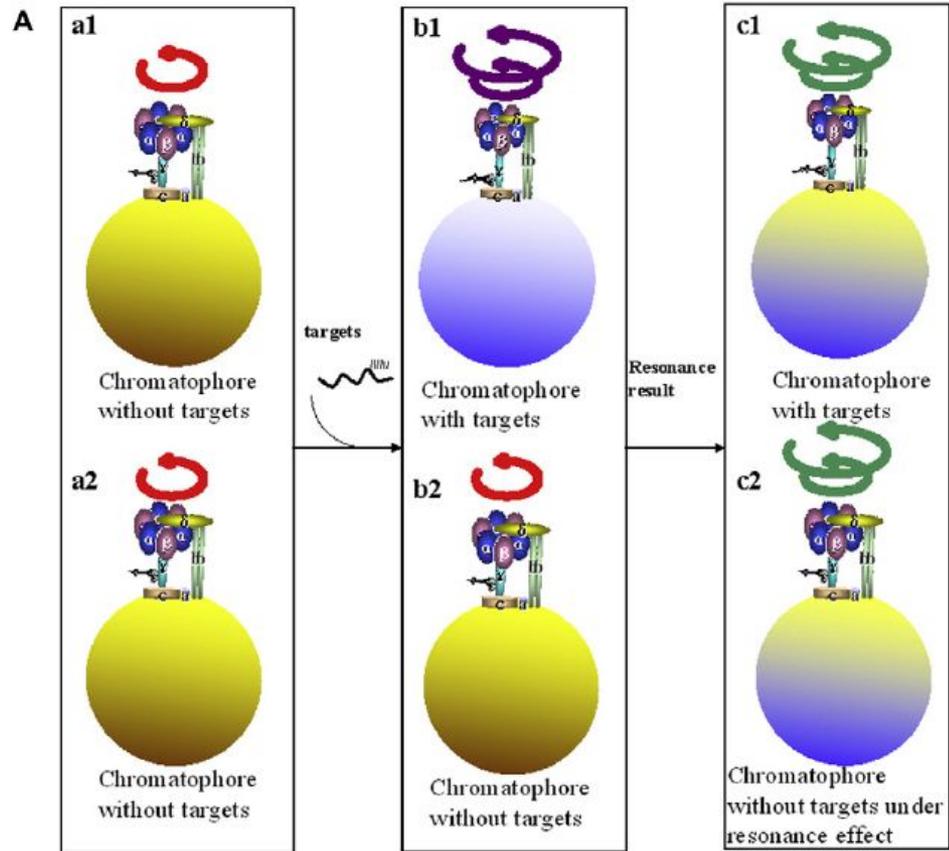


Fig. 3. Relative ATP synthesis activities of the  $F_0F_1$ -ATPase at different concentrations of HIV-1 RNA induced the resonance phenomenon. Samples of 0.01, 0.1, 1 and 10 pg/ml HIV-1 RNA were detected using the HIV-1 RNA biosensor; RNA from an HIV-1-negative serum sample was used as the control.



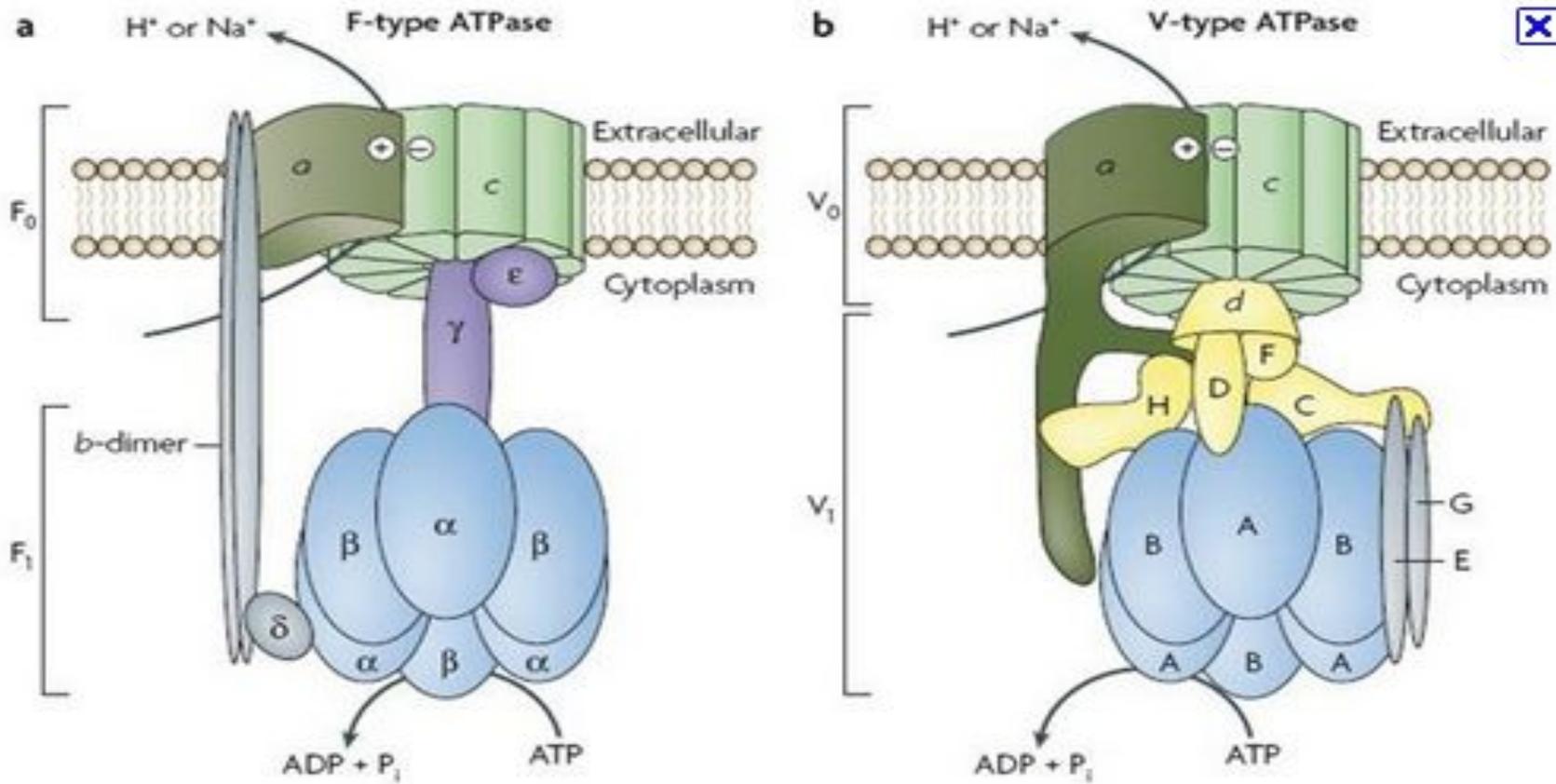
На основе строения, локализации и механизма действия АТФ азы делят на три группы: **Н+-АТФазы F-типа, Н+-АТФазы V-типа и АТФ азы P-типа**

1. В первую группу входят рассмотренные выше АТФ-синтазы (**F1F0-АТФазы**) из мембран митохондрий и хлоропластов, а также сопрягающих бактериальных мембран. В физиологических условиях эти ферменты работают на синтез АТФ, но могут функционировать как АТФазы, и поэтому рассматриваются в общем контексте. (В норме осуществляют синтез АТФ).

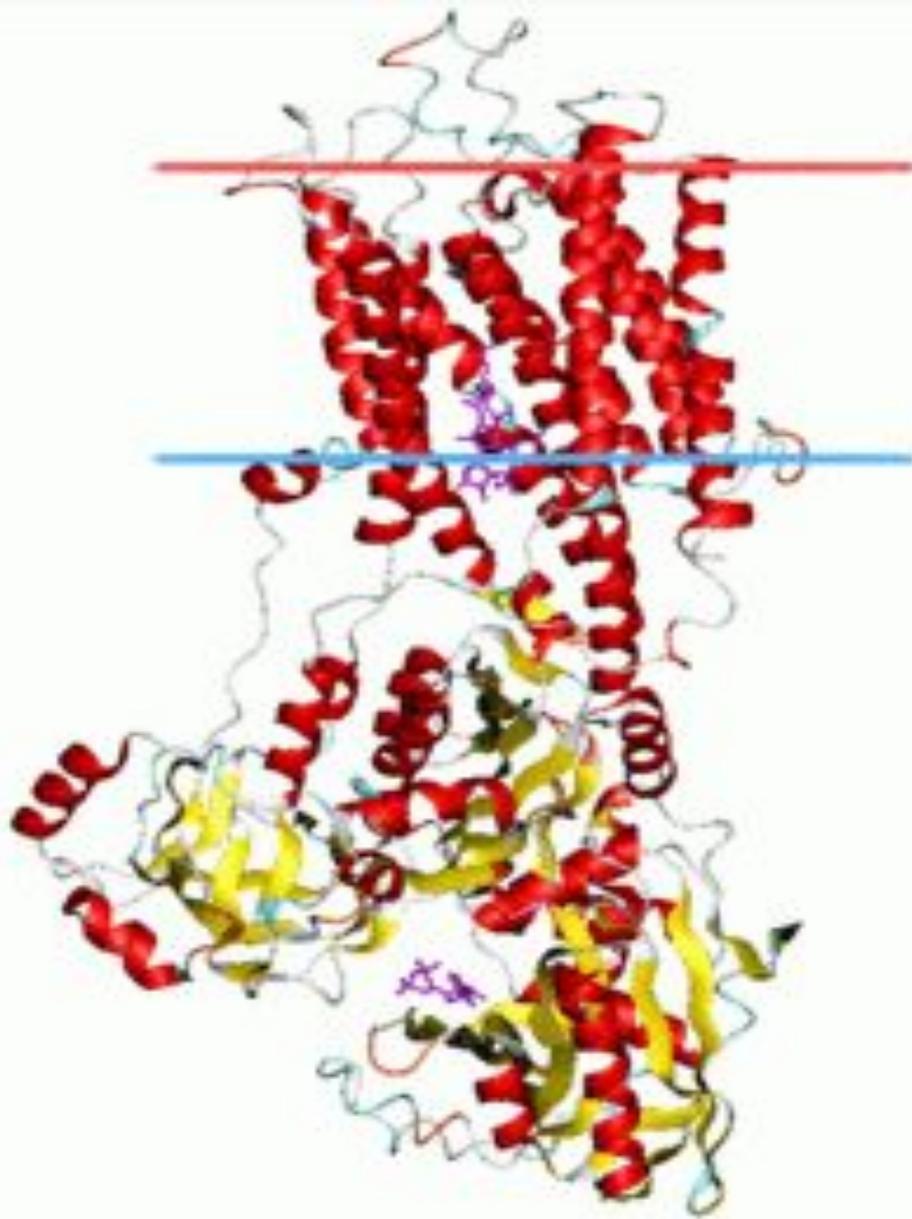
2. В клетках эукариот имеются вакуолярные АТФазы, или **АТФазы V-типа**, локализованные в тонопласте, мембранах ЭПР и лизосом, которые в норме работают на создание протонного градиента (АТФ → ΔμH<sup>+</sup> )

Сопряженно с гидролизом АТФ они переносят Н<sup>+</sup> через мембрану из цитозоля, закисляя пространство вакуолей или других органелл. По своей структуре и составу субъединиц АТФазы V-типа сильно напоминают F1F0-АТФазы. Они также состоят из двух компонентов – трансмембранного V0 и гидрофильного V1 комплексов – и работают, вероятно, по аналогичному принципу. (В норме осуществляют гидролиз АТФ).

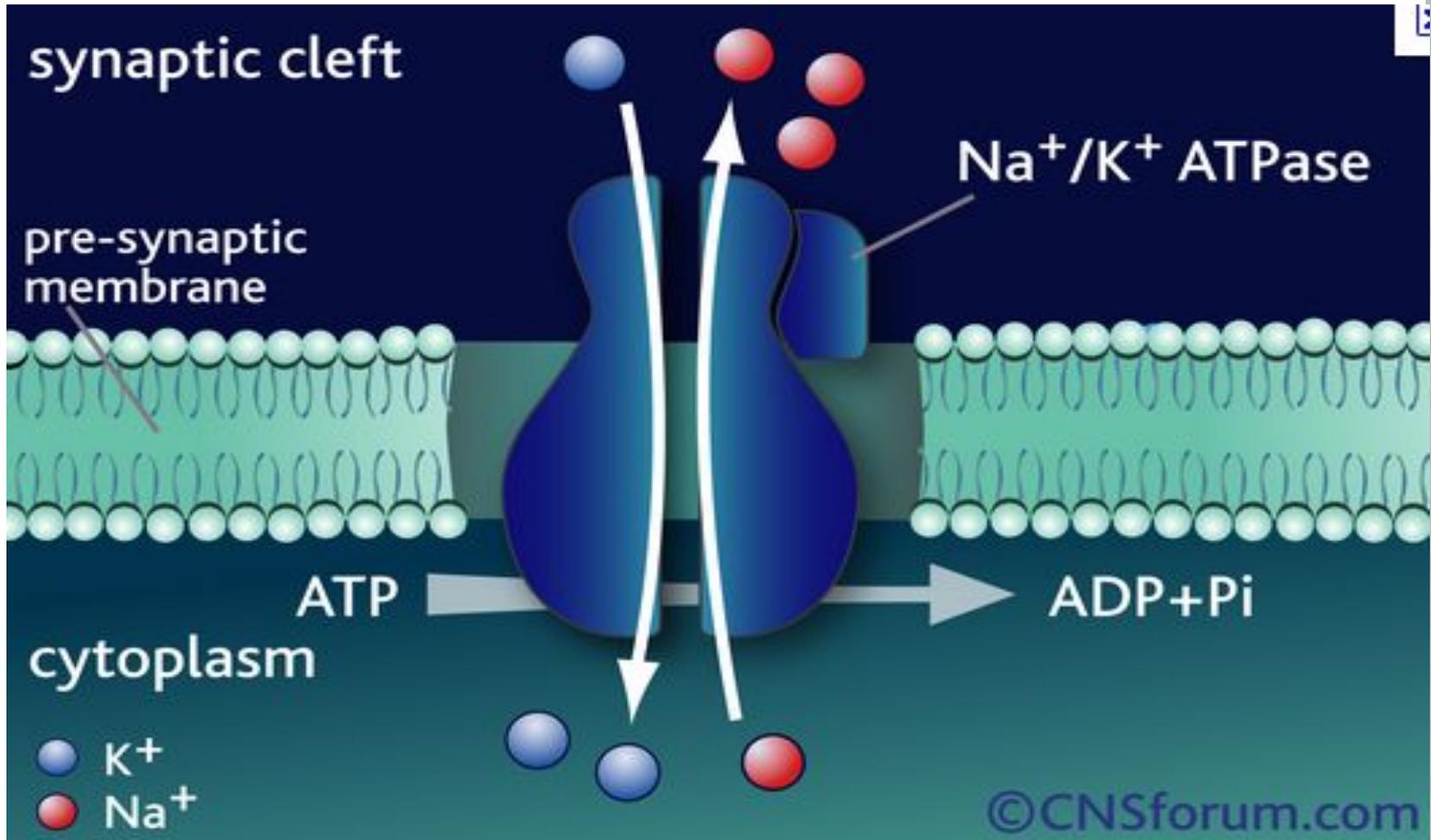
3. Клетки животных и растений содержат АТФазы, относящиеся к **P-типу**. Для АТФаз P-типа характерно, что в ходе каталитического цикла механизм переноса ионов связан с фосфорилированием самого фермента за счет АТФ. АТФазы P-типа имеют простое строение: большинство ферментов этой группы представляют собой **единый полипептид**, имеющий сходные аминокислотные последовательности и молекулярную массу около 100 кДа. Исключение составляет Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФаза, у которой есть вторая небольшая субъединица с неизвестной функцией. Все АТФазы P-типа содержат 6, 8 или 10 трансмембранных спиральных участков и гидрофильную петлю, где и происходит обратимое фосфорилирование по остаткам аспартата. Кроме того, характерной особенностью этих АТФаз является то, что все они ингибируются ортованадатом (H<sub>2</sub>VO<sub>4</sub>) – структурным аналогом иона фосфата.



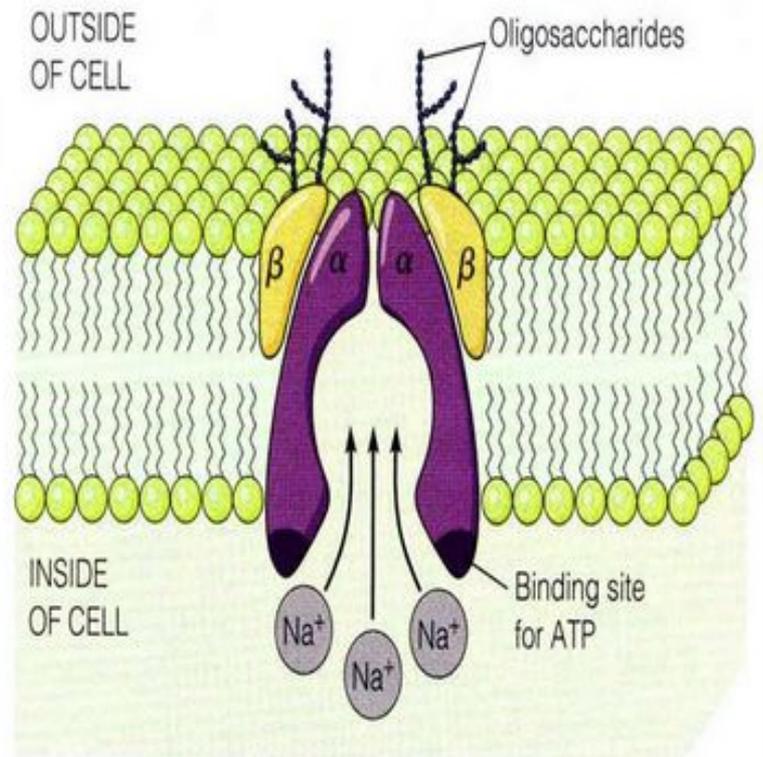
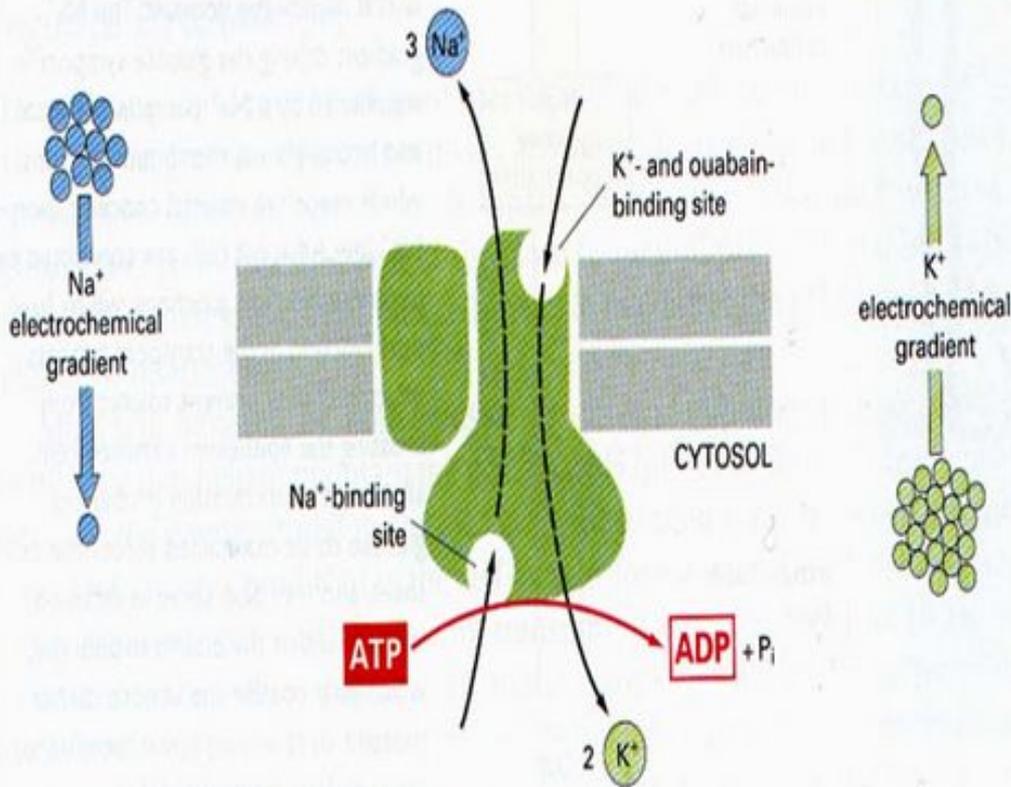
**Figure 1 | Structure of the F- and V-type membrane ATPases.** Orthologous subunits are shown in the same colour and shape, and unrelated but functionally analogous subunits of the central stalk are indicated by different colours and shapes. The  $\alpha$ -subunits, which show structural analogy but might not be homologous, are indicated by similar shapes and colours. The minimal, prokaryotic sets of subunits of the F- and V-type ATPases are shown. The number of peripheral stalks in V-type ATPases is uncertain<sup>2,8,15</sup>.



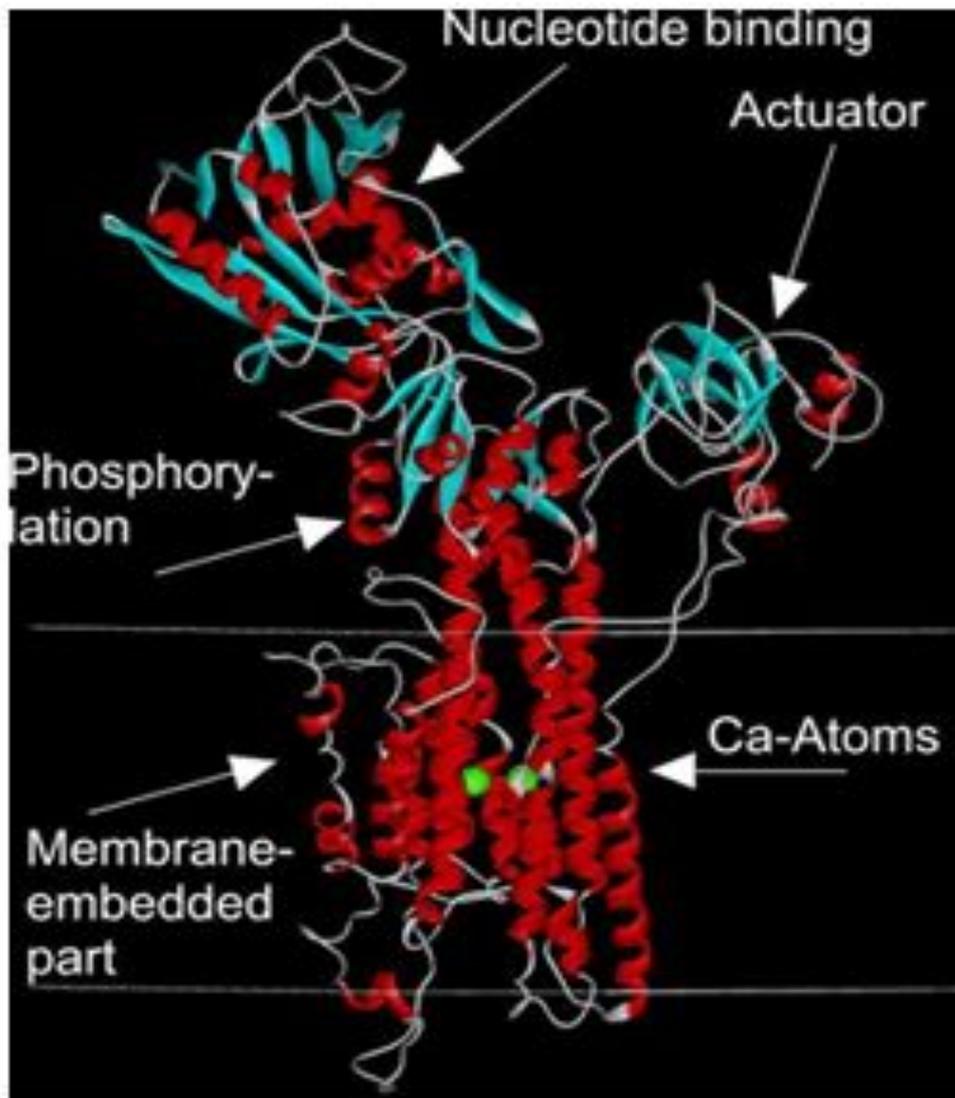
Calcium ATPase, E2-Pi state



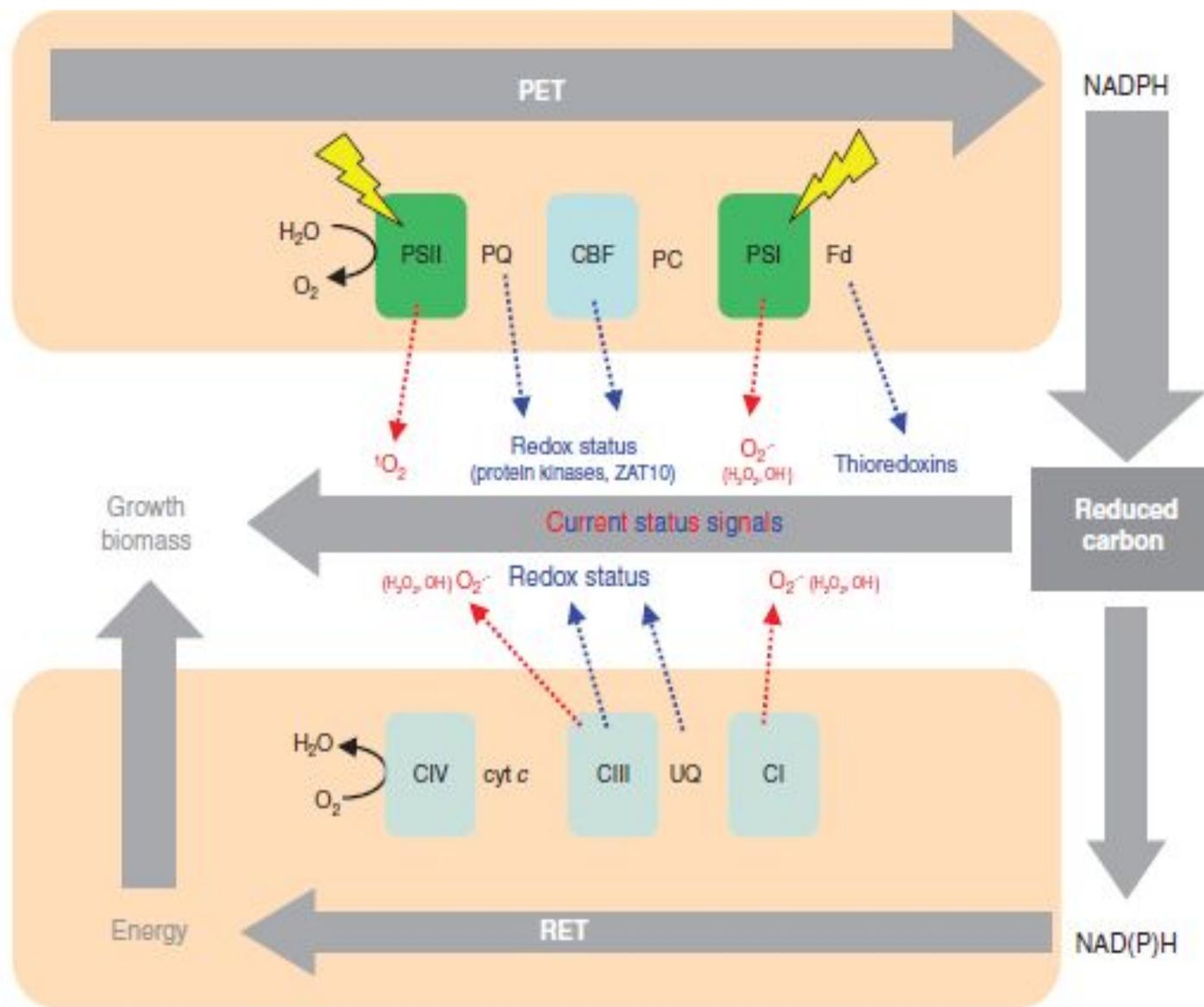
## The Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase---A coupling active transport to ATP hydrolysis



The Na/K Pump. The Na/K pump found in most animal cells consists of two α and two β subunits. The α subunits are transmembrane proteins, with binding sites for ATP on the cytoplasmic side. The β subunits are located on the outer side of the membrane and are glycosylated. The pump is shown in the E1 conformation, which is open to the inside of the cell. Binding of sodium ions causes a conformational change to the E2 form, which opens to the outside.



Ca-ATPase as a prototype of P-type ATPases.



**FIG. 4.** The role of the photosynthetic and respiratory electron transport chains (PET and RET, respectively) in the production of redox signals, including ROS that provide information on current energy status for plant growth and acclimation responses to developmental and environmental cues. The scheme does not imply that ROS readily diffuse across the membranes, and it is most probable that localized ROS signals are transduced by other components. CI, CIII, CIV, complexes I, III and IV; cyt *c*, cytochrome *c*; PC, plastocyanin; PQ, plastoquinone; UQ, ubiquinone. Other abbreviations are as in Fig. 3.

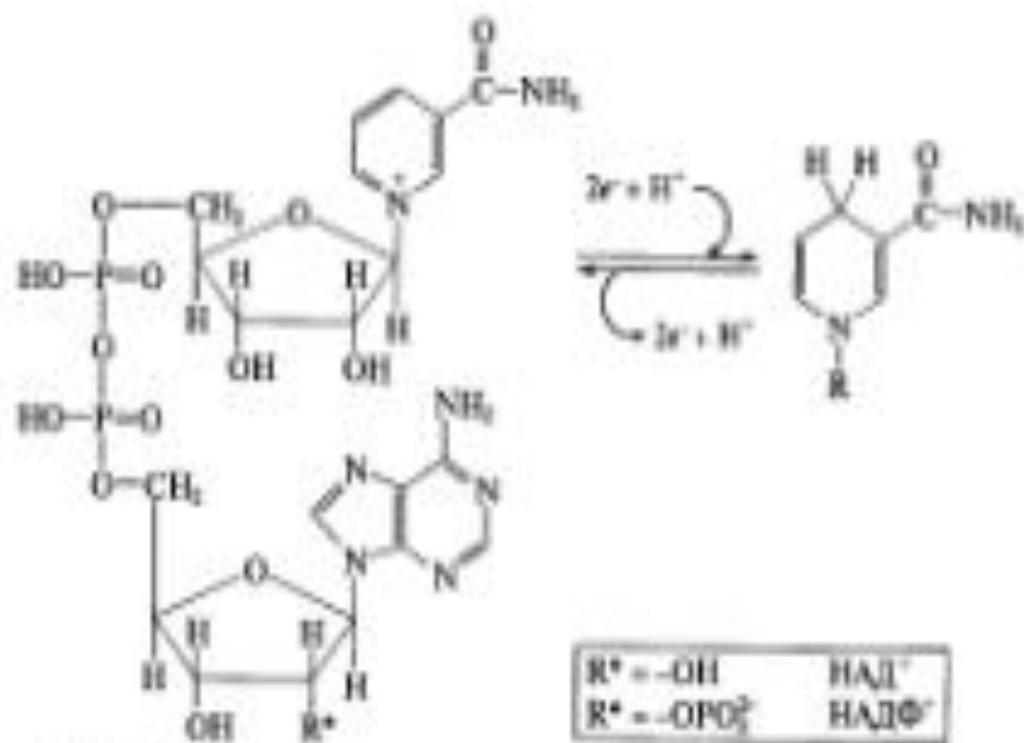


Рис. 2.4. Окислительно-восстановительные превращения в молекулах НАД(Н) и НАДФ(Н).  
 Окисленные формы НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup> несут положительный заряд из-за связи электронодефицитного кольца

# ФЛАВОПРОТЕИДЫ

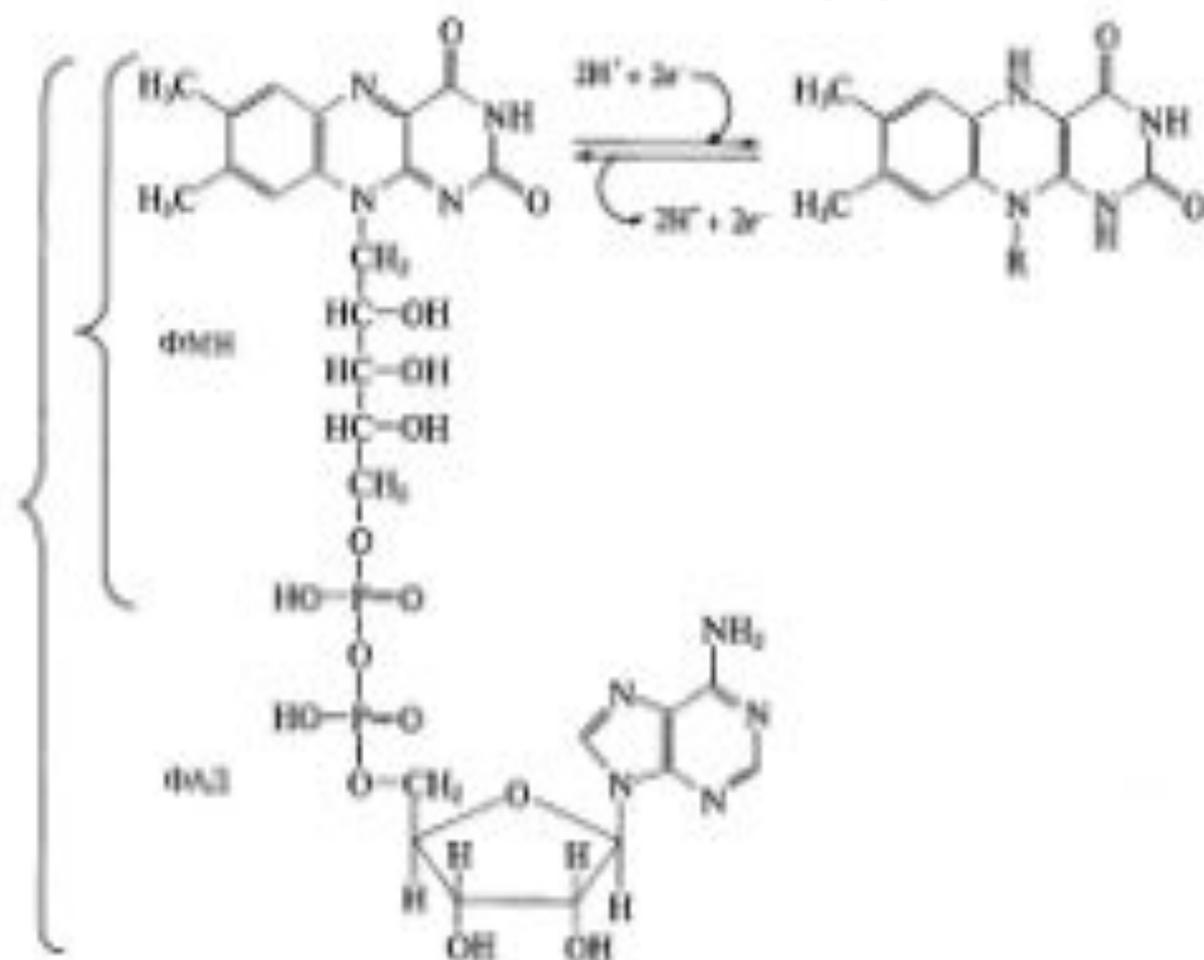


Рис. 2.5. Редекс-превращения в молекулах ФМН и ФАД

# ЦИТОХРОМЫ

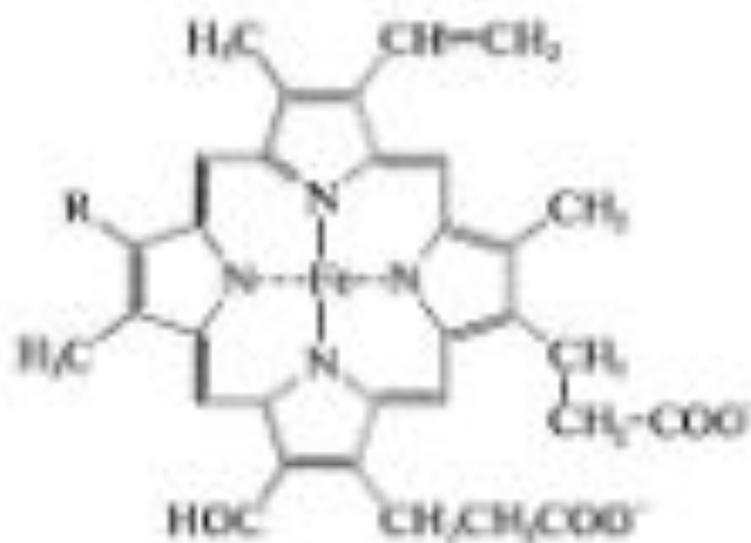


Рис. 2.6. Структура гема

# ЖЕЛЕЗОСЕРНЫЕ БЕЛКИ

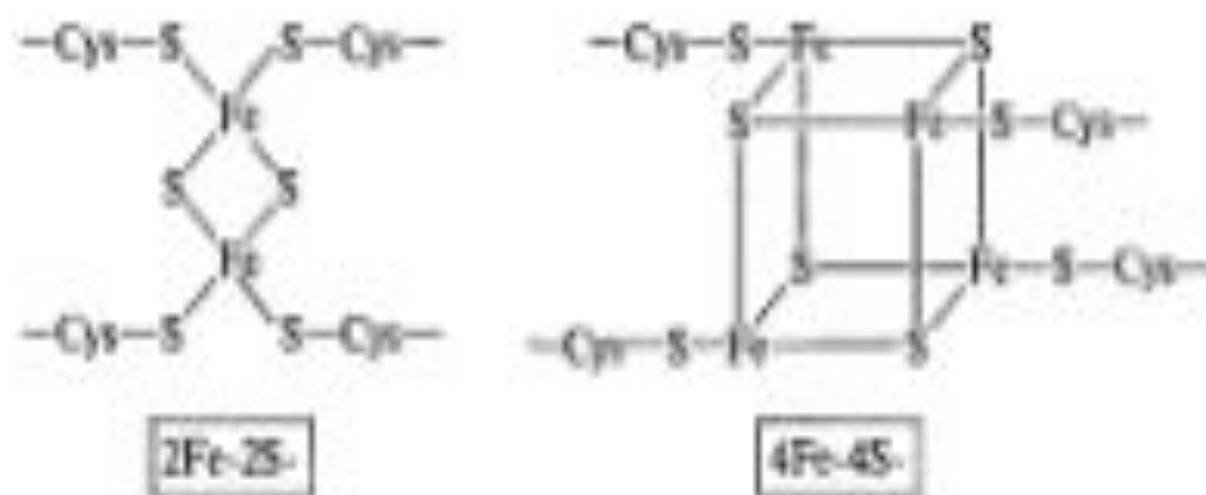


Рис. 2.7. Структуры железосерных центров 2Fe-2S- и 4Fe-4S-типа

# ХИНОНЫ

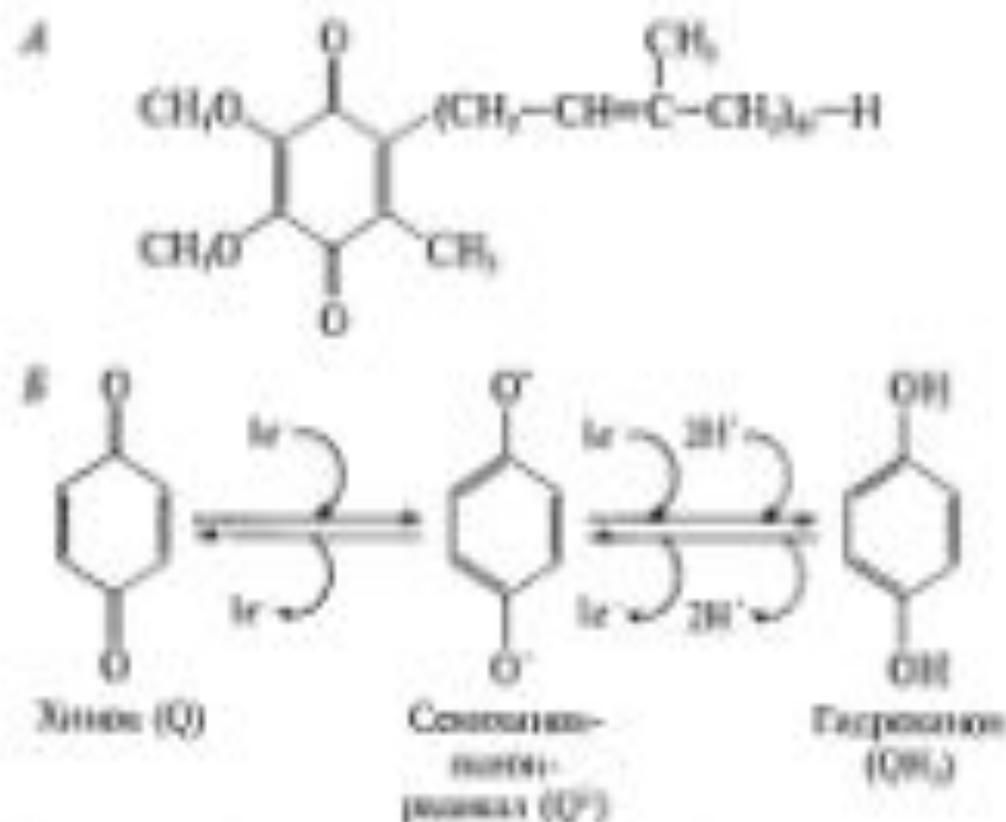
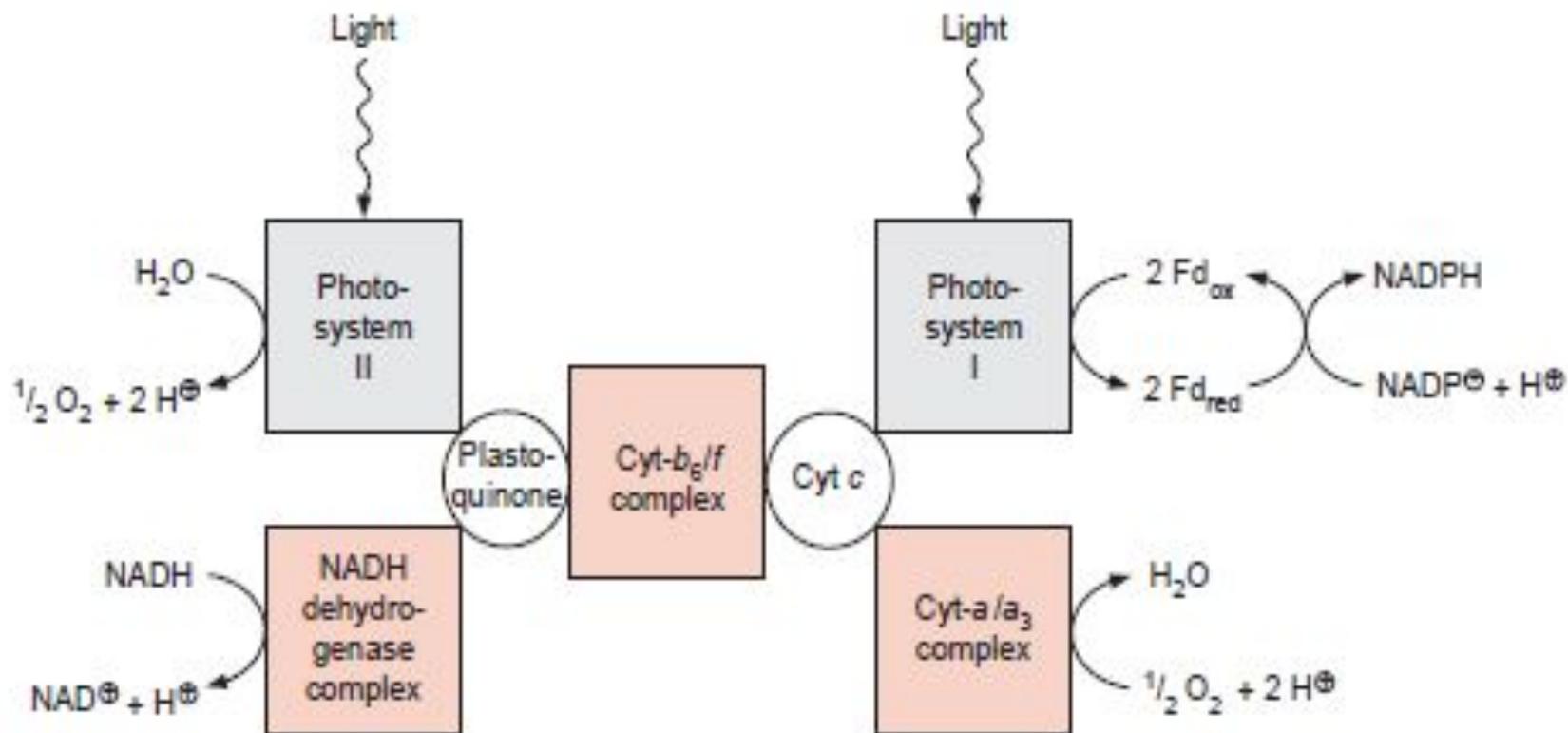


Рис. 2.8. Структура (A) и редокс-превращения (B) в молекуле убихинона

# ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЭНЕРГИИ В РАСТИТЕЛЬНОЙ КЛЕТКЕ





**Figure 5.12** Scheme of photosynthetic and oxidative electron transport in cyanobacteria. In both electron transport chains the cytochrome- $b_6/f$  complex functions as the central complex.

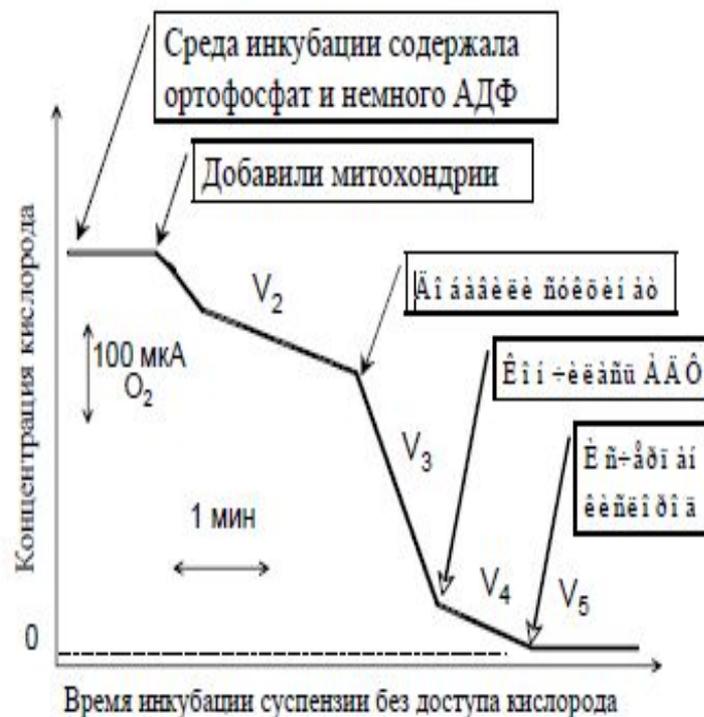


Рис. 8. Потребление кислорода митохондриями в разных состояниях по Б. Чансу.

Наклон кривой в каждый момент времени характеризует скорость потребления кислорода (дыхания) в данном состоянии, эти величины принято обозначать как  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$  и т.д., где цифрами обозначены состояния по классификации Б. Чанса. Наиболее информативны  $V_3$  – скорость дыхания митохондрий при окислительном фосфорилировании, т.е. в присутствии субстратов окисления, АДФ и ортофосфата, и  $V_4$  – скорость дыхания митохондрий в присутствии субстратов окисления и ортофосфата, но в отсутствие АДФ (состояние дыхательного контроля).

# **ЭВОЛЮЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЗАПАСАНИЯ ЭНЕРГИИ**

# НУКЛЕИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

- хранение и реализация генетической информации
- мономеры-нуклеотиды используются клеткой в качестве коферментов
- «конвертируемая энергетическая валюта»

В основу эволюционной концепции биоэнергетики положена гипотеза о том, что на заре становления жизни **адениновая часть АДФ** и АДФ-содержащих коферментов использовалась в качестве **антенны, улавливающей ультрафиолетовый свет**, который в те времена достигал поверхности океана.

Поглощение ультрафиолета облегчало образование АТФ из АДФ и  $\text{H}_3\text{PO}_4$  или стимулировало протекание реакций, катализируемых коферментами.

# "УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЙ ФОТОСИНТЕЗ" С АДЕНИНОМ В КАЧЕСТВЕ АНТЕННЫ, УЛАВЛИВАЮЩЕЙ СВЕТ или «адениновый фотосинтез»

Моделируя атмосферу древнейшей Земли,  
К.Саган пришел к выводу о существовании в ней  
"окна" в области **240-290 нм**,

прозрачного для ультрафиолетового света,  
поскольку основные простые компоненты этой  
атмосферы ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$  и  $\text{HCN}$ )  
поглощают свет короче 240 нм, а формальдегид,  
также входивший, как полагают, в ее состав, имеет  
максимум поглощения длиннее 290 нм.

Именно в этом "окне" располагаются  
**спектральные максимумы пуринов и  
пиримидинов.**

## Путь от смеси органических и неорганических молекул к первой живой клетке

Еще в 60-е годы С. Понамперума и сотрудники экспериментально показали, что облучение ультрафиолетовым светом :

- ⊙ синильной кислоты ведет к химическому синтезу **аденина** и гуанина.
- ⊙ смеси метана, аммиака, водорода и воды вызывает образование как **пуринов**, так и **пиримидинов**, причем с наибольшим выходом для **аденина**.
- ⊙ из аденина и рибозы осуществляется синтез **аденозина** и далее из аденозина и этилметафосфата **аденозинмоно-** и **дифосфаты**
- ⊙ облучение смеси АДФ и этилметафосфата дает **АТФ**

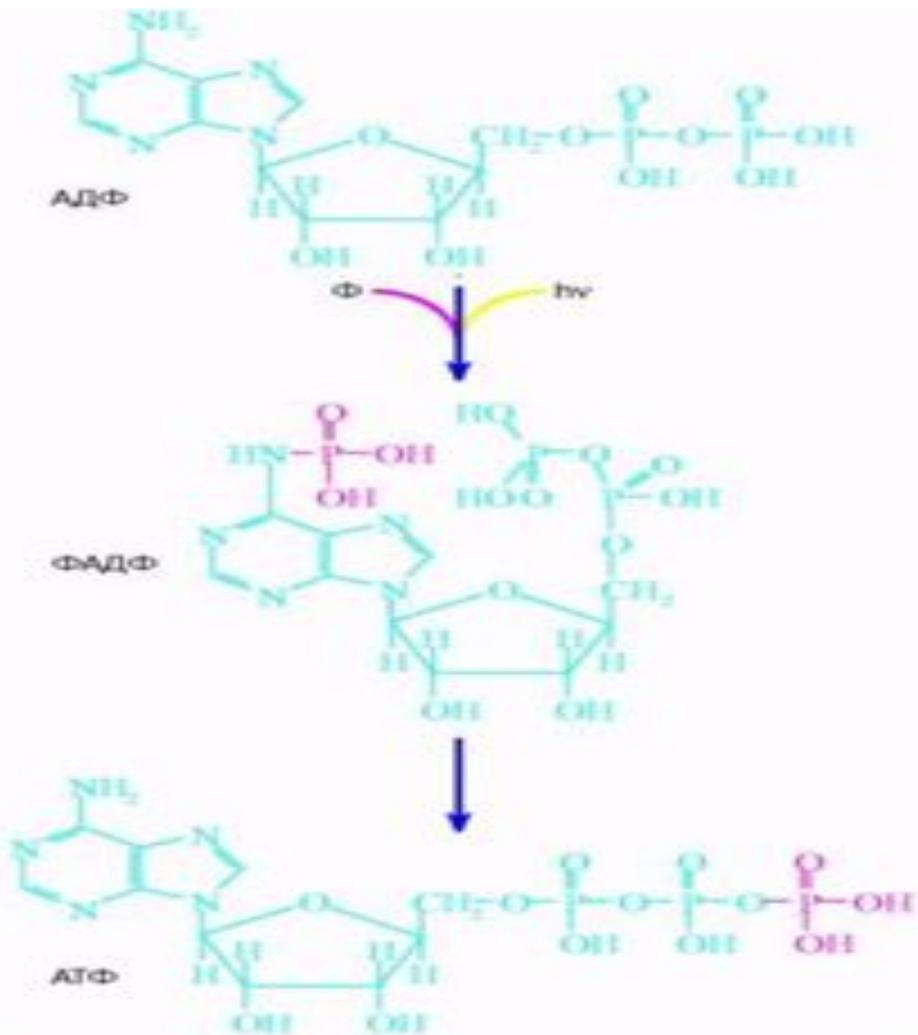
К. Саган и С. Понамперум приводят следующие доводы в пользу заключения о том, что в качестве антенны для ультрафиолетового света **аденин** имеет преимущества по сравнению с другими пуринами и пиримидинами: у аденина

- 1) наибольшее поглощение света в спектральном "окне" (240-290 нм), о котором шла речь выше;
- 2) наибольшая стабильность к разрушительному действию ультрафиолетового света
- 3) большее время жизни возбужденного состояния, возникающего в ответ на поглощение ультрафиолетового кванта.

## МЕХАНИЗМ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ЗА СЧЕТ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО СВЕТА В ПЕРВИЧНЫХ ЖИВЫХ КЛЕТКАХ

### Механизм аденинового фотосинтеза:

- 1) адениновая часть АДФ поглощает ультрафиолетовый квант, что переводит ее в возбужденное состояние с нарушенной системой двойных связей. При этом аминогруппа аденина, соответствующая в обычном состоянии ароматической, приобретает свойства алифатической (т.е. ациклической), что облегчает ее электрофильную атаку атомом фосфора неорганического фосфата;
- 2) возбужденный аденин АДФ фосфорилируется, давая изомер АТФ (ФАДФ), третий фосфорил которого находится при аминогруппе аденина;
- 3) фосфорил переносится с аденина на конечный (второй) фосфат АДФ. Такой перенос должен облегчаться тем обстоятельством, что расстояние между аминогруппой аденина и вторым фосфатом в АДФ в точности равно размеру еще одного (третьего) фосфатного остатка. Перенос фосфора с адениновой "головы" нуклеотида на фосфатный "хвост" должен сопровождаться его стабилизацией, поскольку весьма лабильный фосфоамид заменяется на менее лабильный фосфоангидрид (рис. ).

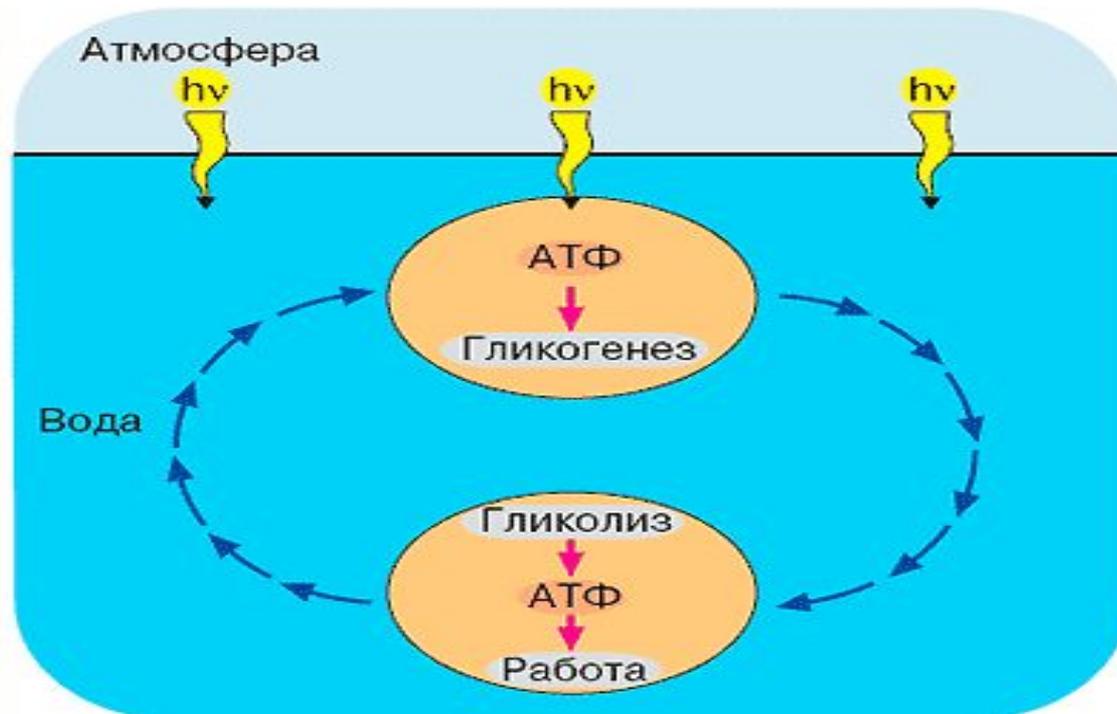


*Рис. 1. Схема „аденинового“ фотосинтеза — предполагаемого первичного механизма запасания энергии в живой клетке. Квант ультрафиолетового света поглощается адениновой частью аденозиндифосфата (АДФ), переводя её в возбуждённое состояние. Возбуждение облегчает присоединение неорганического фосфата ( $\Phi$ ) к аминогруппе аденина. В результате образуется ФАДФ, изомер аденозинтрифосфата (АТФ), где третий фосфат присоединён не к пирофосфатному „хвосту“, а к адениновой „голове“ АДФ. Затем происходит перенос фосфата от „головы“ к „хвосту“ с образованием обычного АТФ.*

# Предпосылки возникновения первичной живой клетки

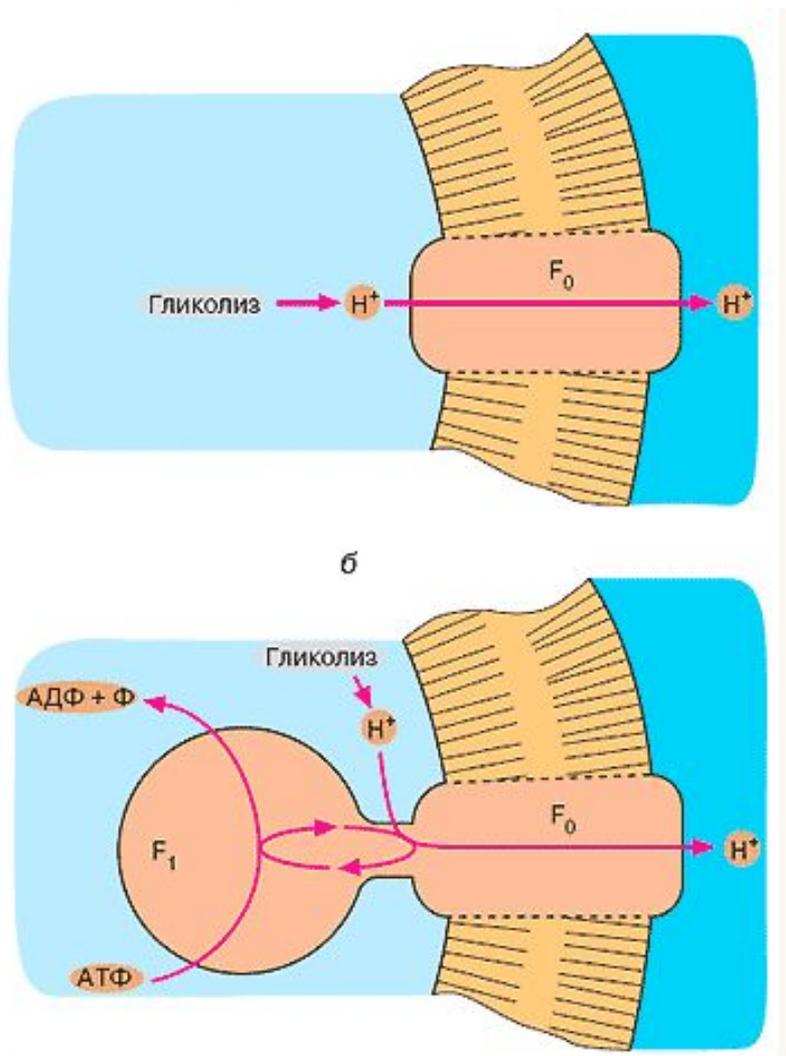
- Возникновение **регулируемого катализа** с участием высокомолекулярных катализаторов- ферментов. По-видимому, первыми ферментами были **рибонуклеиновые кислоты (РНК)** - полимеры, составленные из мономеров- нуклеотидов. Можно полагать, что адениновый фотосинтез катализировался комплексами РНК с магниевыми солями АДФ и фосфата
- **Синтез белков**, включая кодирование их структуры, первоначально осуществлялся **рибонуклеиновыми кислотами**. Затем функция кодирования была передана дезоксирибонуклеиновым кислотам (**ДНК**), а сам катализ стал обслуживаться комплексами РНК и специальных белков (рибосомами и факторами трансляции), информационными и транспортными РНК и соответствующими ферментами
- Другим важнейшим изобретением биологической эволюции стали **жиры** и жироподобные вещества, прежде всего **фосфолипиды**. Замечательной особенностью фосфолипидов является их способность самопроизвольно, без какой-либо помощи извне, образовывать тончайшую пленку, непроницаемую для гидрофильных веществ, таких, как нуклеотиды-коферменты, РНК, ДНК, белки и углеводы. С образованием **мембран** стало возможно говорить о первичной живой клетке, содержимое которой было отделено от внешней среды достаточно надежным барьером.
- Хорошими кандидатами на роль **энергетического резерва** первичных клеток могли быть неорганические **пиро- и полифосфаты**. Они и сегодня играют эту роль у некоторых видов живых существ. Например, в клетках грибов полифосфаты образуются из АДФ в условиях избытка энергетических ресурсов и расщепляются, давая АДФ, при дефиците источников энергии. Однако в подавляющем большинстве дошедших до нас организмов функцию легко мобилизуемого энергетического резерва выполняют не полифосфаты, а **углеводы**.

# УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЙ ИЛИ АДЕНИНОВЫЙ ФОТОСИНТЕЗ



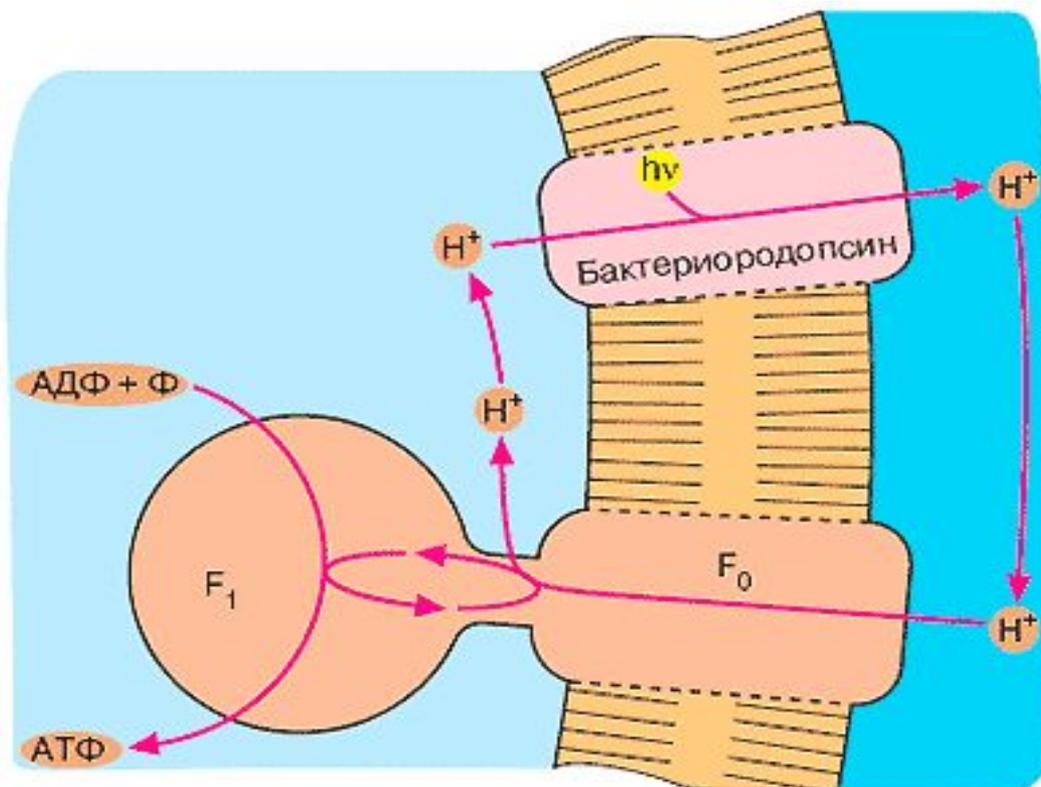
*Рис. 2. Энергетика первичной живой клетки, основанная на „адениновом“ фотосинтезе. Предполагается, что ультрафиолетовые кванты, достигая поверхности первичного океана, использовались клеткой для синтеза АТФ, который запускал синтез углеводов (гликогенез). Клетка, увлекаемая потоком океанской воды с поверхности на некоторую глубину, оказывалась вне досягаемости ультрафиолетового облучения. Здесь происходило расщепление накопленных углеводов и синтез АТФ, использовавшегося для совершения клеткой различных типов полезной работы.*

## ПРОТОННЫЕ КАНАЛЫ И $H^+$ -АТФАЗА ПРЕДОТВРАЩАЮТ ЗАКИСЛЕНИЕ КЛЕТКИ



*Рис. 3. Как первичная клетка могла избавиться от ионов  $H^+$ , образуемых гликолизом:  
а — облегчённая диффузия ионов  $H^+$  посредством белка (фактора  $F_0$ ), образующего  $H^+$ -проводящий путь сквозь клеточную мембрану; б — комплекс факторов  $F_0$  и  $F_1$  ( $H^+$ -АТФаза) активно откачивает из клетки ионы  $H^+$  за счёт гидролиза АТФ. Мембранные липиды показаны горизонтальной штриховкой, белки не заштрихованы.*

# БАКТЕРИОРОДОПСИНОВЫЙ ФОТОСИНТЕЗ



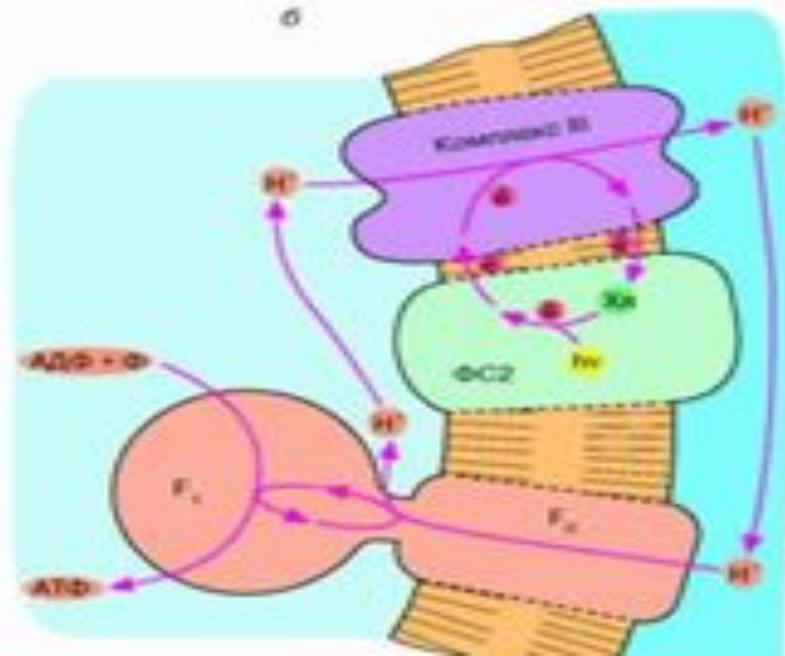
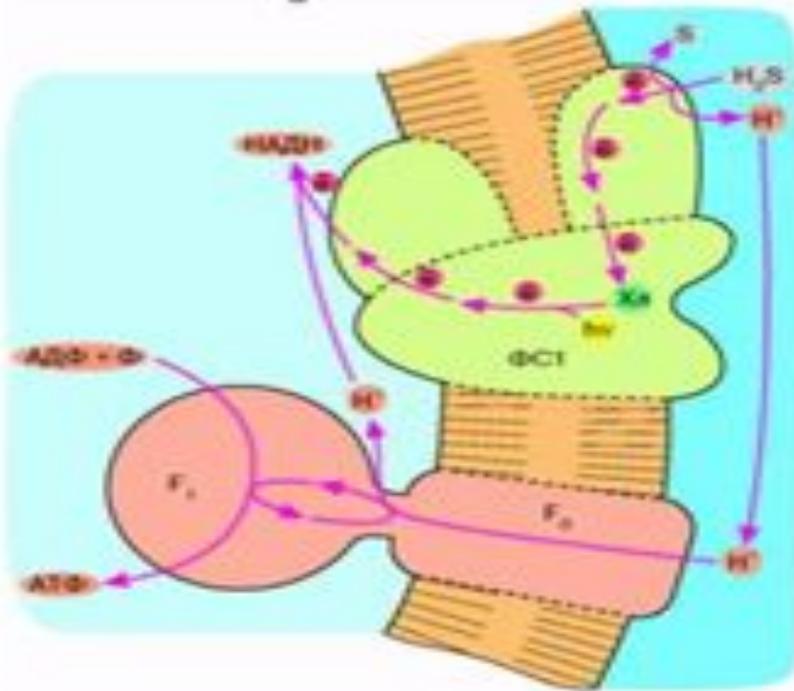
Образование  
озонового слоя  
атмосферы в условиях  
повышения в ней  
концентрации  
кислорода

Видимый свет

Бактериородопсин -  
светозависимый  
протонный насос

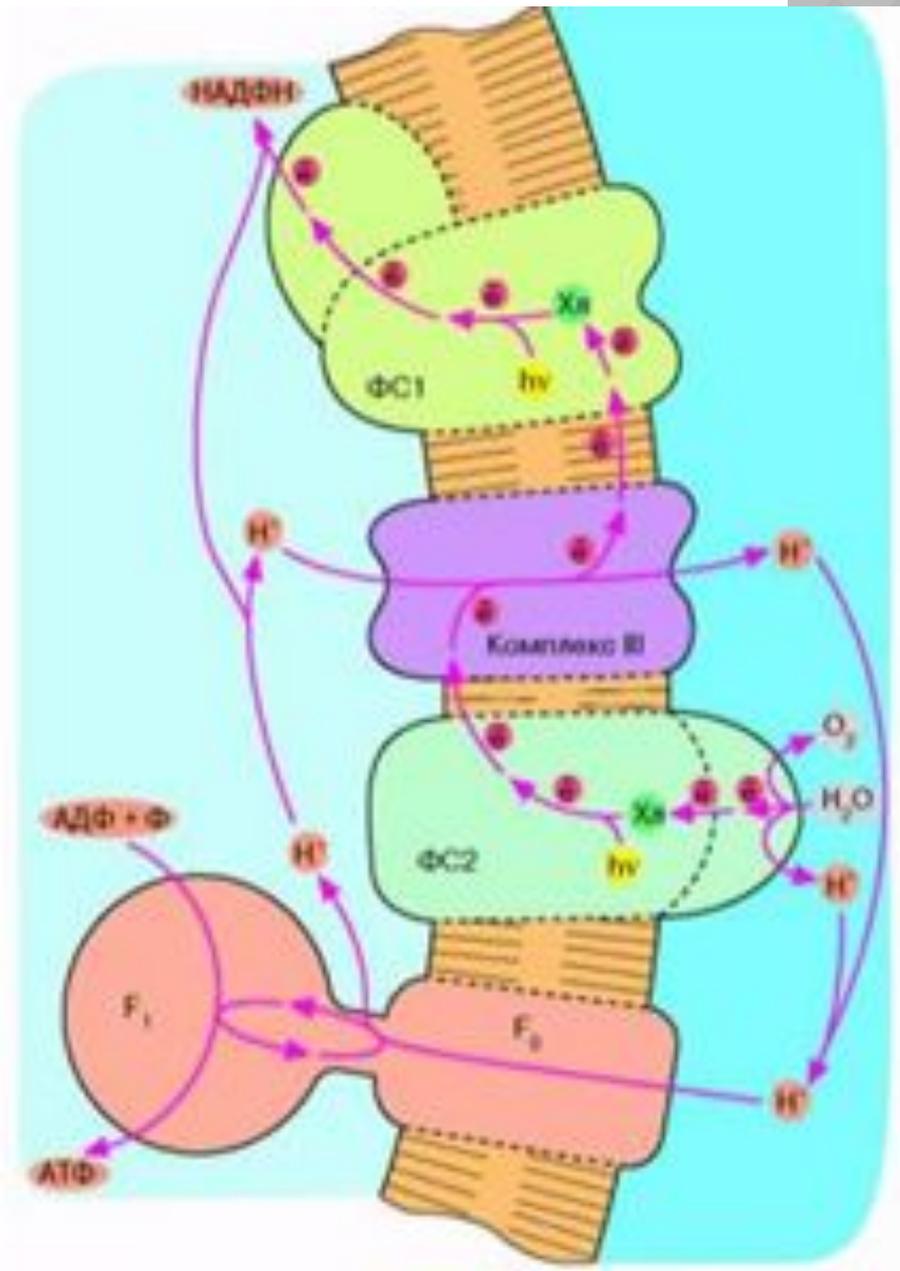
*Рис. 4. Бактериородопсиновый фотосинтез соленюбивых археобактерий. Ионы  $H^+$  откачиваются из клетки бактериородопсином — белком, содержащим ретиналь в качестве хромофора, то есть группировки, поглощающей видимый свет. Ионы  $H^+$  возвращаются в клетку, двигаясь „под гору“ через  $H^+$ -АТФазный комплекс  $F_0F_1$ . При этом оказывается, что  $H^+$ -АТФаза катализирует обратную реакцию, то есть синтез АТФ, а не его гидролиз.*

# Хлорофилльный фотосинтез

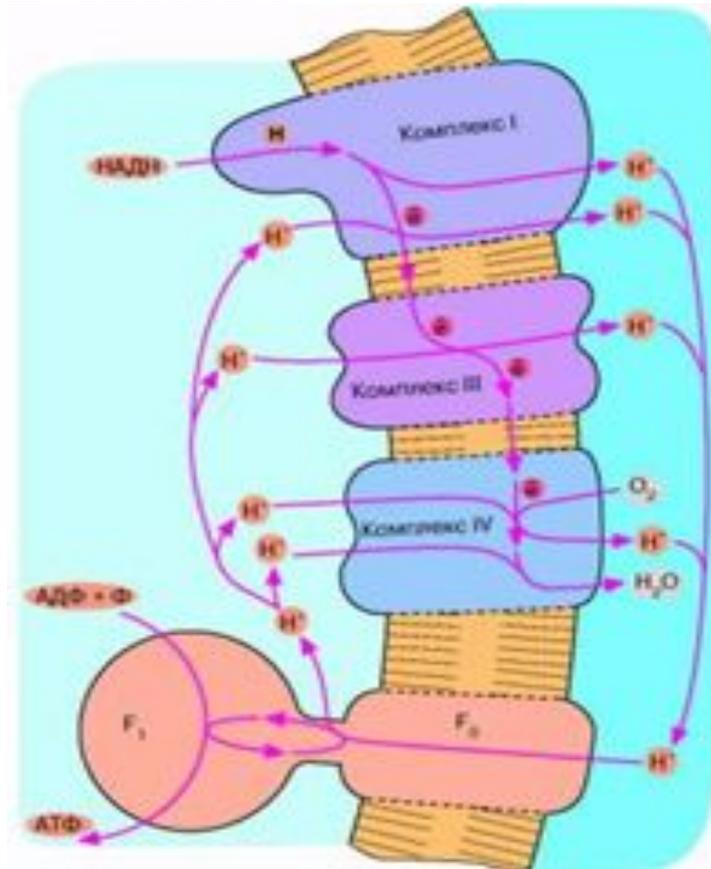


*Рис. 5. Хлорофилльный фотосинтез зелёных серных (а) и пурпурных (б) бактерий:*  
*а* — хлорофилл, связанный с особым белковым комплексом — фотосистемой 1 (ФС1), возбуждается квантом света и отдаёт электрон по цепи электронных переносчиков на НАД<sup>+</sup>. Восстанавливаясь, НАД<sup>+</sup> связывает внутриклеточный ион Н<sup>+</sup>. Потеря электрона на хлорофилле компенсируется окислением сероводорода до серы и иона Н<sup>+</sup> снаружи бактериальной клетки. Движение Н<sup>+</sup> внутрь клетки через комплекс F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> даёт АТФ;  
*б* — хлорофилл, связанный с белком фотосистемы 2 (ФС2), поглощает квант света и запускает циклический перенос электронов. В этом процессе участвуют переносчики электронов ФС2 и дополнительного белкового комплекса III. Перенос электронов комплексом III сопряжён с откачкой ионов Н<sup>+</sup> из клетки. Откачанные ионы Н<sup>+</sup> возвращаются через комплекс F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> с образованием АТФ.

**Рис. 6.** Хлорофилльный фотосинтез цианобактерии. Квант света, поглощённый хлорофиллом фотосистемы 1, возбуждает перенос электронов по цепи, что завершается восстановлением НАДФ<sup>+</sup> до НАДФН. Окисленный хлорофилл фотосистемы 1 восстанавливается комплексом III, который, в свою очередь, получает электрон от фотосистемы 2. Донирование электрона фотосистемой 2 требует ещё одного кванта света (поглощаемого хлорофиллом этой фотосистемы). Потеря электрона на хлорофилле фотосистемы 2 компенсируется за счёт окисления молекулы воды до O<sub>2</sub> и H<sup>+</sup>. Ферменты, катализирующие всю цепь реакций переноса электрона от H<sub>2</sub>O до НАДФ<sup>+</sup>, расположены в мембране таким образом, что ионы H<sup>+</sup> откачиваются из бактериальной клетки, чтобы затем войти внутрь через F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> и сделать АТФ. В хлоропластах зелёных растений происходят те же события, но ориентация всех ферментов противоположна той, которая имеет место у цианобактерии и показана на рис. 6. Соответственно у хлоропластов фотосинтетическая цепь накачивает ионы H<sup>+</sup> внутрь, а комплекс F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> переносит их наружу.



# ДЫХАТЕЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ



*Рис. 7. Механизм дыхательного фосфорилирования в аэробных бактериях и митохондриях. Ферментные комплексы I, III и IV катализируют перенос электронов от НАДН к  $O_2$  с образованием воды. Перенос электронов сопряжён с откачкой ионов  $H^+$ . Возвращение ионов  $H^+$  через  $F_0F_1$  приводит к синтезу АТФ.*

# СХЕМА ЭВОЛЮЦИИ ЖИЗНИ

- 1. Образование **азотистых оснований** (пуринов и пиримидинов), а затем и нуклеотидов из  $H_2O$ ,  $NH_3$ ,  $CO_2$ ,  $HCN$  и некоторых других простейших соединений под действием **ультрафиолетового** излучения Солнца.
- 2. Использование остатков аденина, а затем также других пуринов и пиримидинов в нуклеотидах для поглощения **ультрафиолетового света**. При этом энергия ультрафиолетовых квантов оказывается движущей силой для синтеза АТФ из АДФ и фосфата или для осуществления других энергоемких реакций коферментами-нуклеотидами (**адениновый фотосинтез**).
- 3. **Образование** резервных веществ за счет энергии АТФ (**гликогенез**) с тем, чтобы их последующее расщепление могло поддержать ресинтез АТФ при отсутствии ультрафиолетового света (**гликолиз**).
- 4. Изменение спектральных свойств атмосферы, ставшей плохо проницаемой для ультрафиолета, и замена "аденинового" фотосинтеза на фотосинтез, использующий **видимый свет**. В качестве пигментов используется **ретиаль**, а затем **хлорофилл**. В результате АТФ, бывший до того как преобразователем световой энергии, так и "конвертируемой энергетической валютой", утрачивает первую из этих двух функций, сохранив только вторую.
- 5. Увеличение концентрации  $O_2$  в атмосфере в результате деятельности **фотосинтезирующих организмов** и появление ферментов, **поглощающих кислород** с целью его детоксикации.
- 6. Создание современных **дыхательных систем**, преобразующих в АТФ энергию окисления субстратов кислородом.