

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



## *Что необходимо знать:*



1. Специфический и общий путь катаболизма
2. Окислительное декарбоксилирование пирувата
3. Цитратный цикл (ЦТК, цикл Кребса)
4. Связь общего пути катаболизма и митохондриальной ЦПЭ
5. Регуляция общего пути катаболизма
6. Биологическая роль общего пути катаболизма

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



## Ключевые термины

**Метаболизм** – совокупность всех химических превращений, происходящих в организме и осуществляющихся посредством серии последовательных катализируемых ферментами реакций, называемых **метаболическими путями**

**Метаболит** – промежуточный продукт метаболизма

**Катаболизм** объединяет процессы деградации, при которых пищевые молекулы (белки, жиры и углеводы) превращаются в низкомолекулярные продукты ( $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $H_3N$ ).

Процесс сопровождается высвобождением энергии в виде **тепла** и ее запасанием в виде **АТР, NADH, NADPH и  $FADH_2$**

**Анаболизм (биосинтез)** включает процессы, при которых из простых предшественников синтезируются более крупные (сложные) молекулы (липиды, белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты).

Процесс протекает с потреблением энергии, получаемой при разрыве фосфатных связей **АТР** и **окислении NADH, NADPH и  $FADH_2$**

**Цикл Трикарбоновых кислот (ЦТК, цикл Кребса)** - это совокупность 8 последовательных химических реакций, в ходе которых происходит распад ацетил-СоА до 2-х молекул  $CO_2$  и образование доноров водорода для ЦПЭ (NADH и  $FADH_2$ )

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



## МЕТАБОЛИЗМ

### Катаболизм

(распад сложных веществ до более простых с выделением энергии)

**Аэробный**  
(при участии  $O_2$ )

дает организму  
~95% всей энергии

**Анаэробный**  
(без участия  $O_2$ )

### Анаболизм

(синтез сложных веществ из более простых с затратой энергии)

#### I этап: Специфические (частные) пути катаболизма

В ходе них образуется одно из 2-х веществ:

- пируват (гликолиз, катаболизм некоторых аминокислот)
- ацетил-СоА ( $\beta$ -окисление жирных кислот, катаболизм некоторых аминокислот)

#### II этап: Общий путь катаболизма (ОПК)

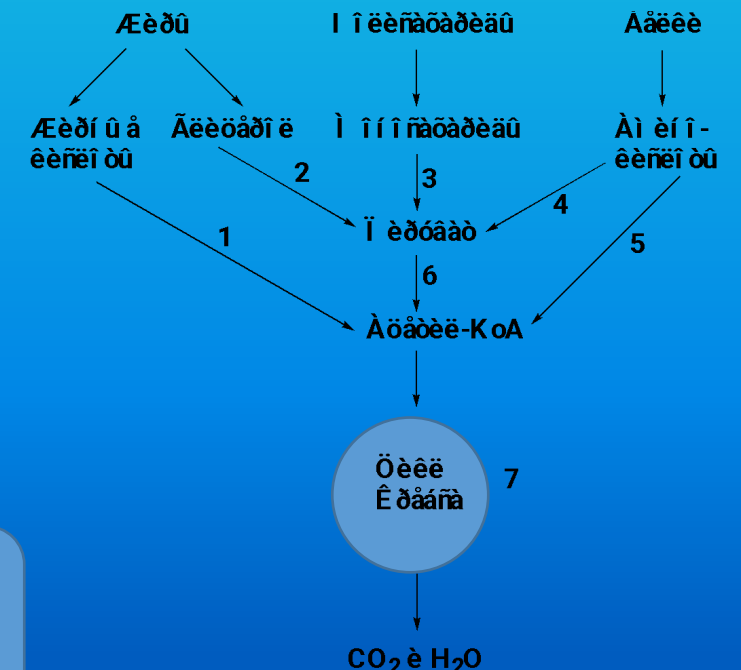
Включает 2 стадии:

- 1) окислительное декарбоксилирование пирувата
- 2) ЦТК (цикл Кребса)

#### III этап: Цепь переноса электронов (ЦПЭ, дыхательная цепь)

происходит окисление  $NADH$  и  $FADH_2$ , сопряженное фосфорилированием АДФ с образованием АТФ (окислительное фосфорилирование)

#### Катаболизм основных пищевых веществ



1-5 – специфические пути катаболизма  
6-7 – общий путь катаболизма

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Что включает в себя обмен веществ?

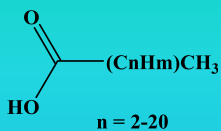


П  
И  
Щ  
Е  
В  
Ы  
Е  
П  
Р  
О  
Д  
У  
К  
Т  
Ы

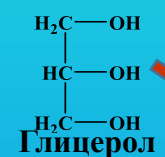


### ЛИПИДЫ

жиры  
масла  
(60-150 г/сутки)  
фосфолипиды

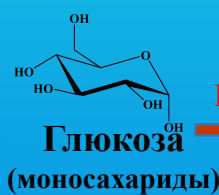


**Жирные кислоты**



### УГЛЕВОДЫ

крахмал  
(250-600 г/сутки)  
гликоген  
сахароза



**Глюкоза**  
(моносахариды)



### БЕЛКИ

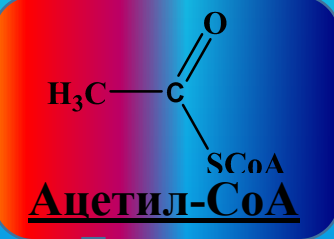
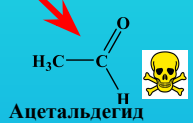
(60-120 г/сутки)



Аланин  
Серин  
Фенилаланин  
Лейцин  
Изолейцин

### ЭТАНОЛ

(употребление не рекомендуется ☹)



**β-окисление**

**Гликолиз**



**Катаболизм аминокислот**



**Дыхательная цепь**  
(цепь переноса электронов)

**NADH**  
**FADH<sub>2</sub>**

**CO<sub>2</sub>**

**ГТФ**

**H<sub>2</sub>O**

**АТФ**  
**ТЕПЛО**

*Конвергентный катаболический путь*

**Каротиноидные пигменты**

**Витамин К**

**Изопентенил-пирофосфат**

**Мевалонат**

**Ацетоацетил-CoA**

**Стероидные гормоны**

**Желчные кислоты**

**Холестерол**

**Эфиры холестерина**

**Жирные кислоты**

**Жиры масла**

**Витамин Д<sub>3</sub>**

**Фосфолипиды**

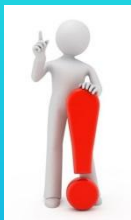
**Эйкозаноиды**

*Дивергентный анаболический путь*

- Источник энергии для ферментов
- Источник фосфатных групп
- Медиатор в пуринергической передаче
- Аллостерический регулятор
- Нуклеотид для синтеза РНК и ДНК
- Участник мышечного сокращения
- Источник энергии для транспортных белков

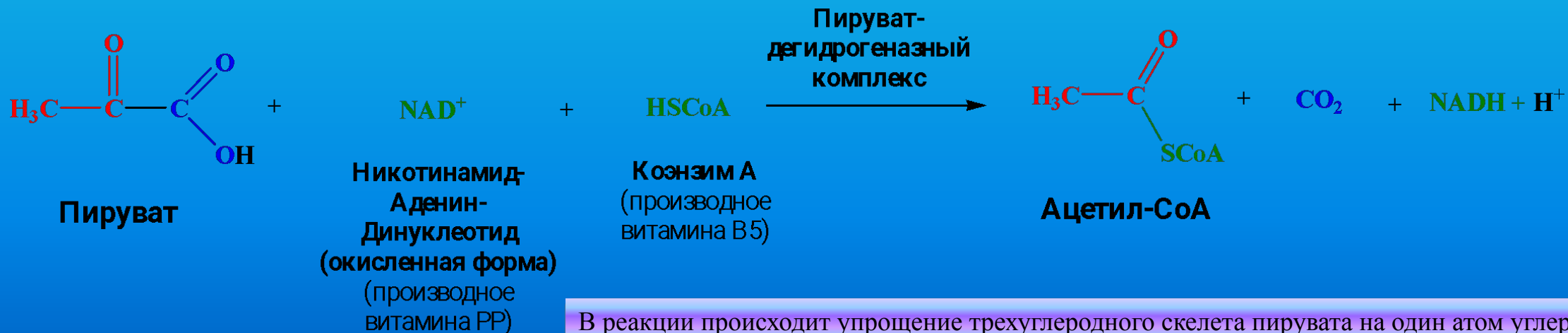
# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Общий путь катаболизма (стадия 1) окислительное декарбоксилирование пирувата



**Окислительное декарбоксилирование пирувата** – первая стадия ОПК, при которой пируват на внутренней части внутренней мембраны митохондрии превращается в ацетил-СоА при участии мультиферментного пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК, пируватдегидрогеназа)

### Общее уравнение окисления пирувата:



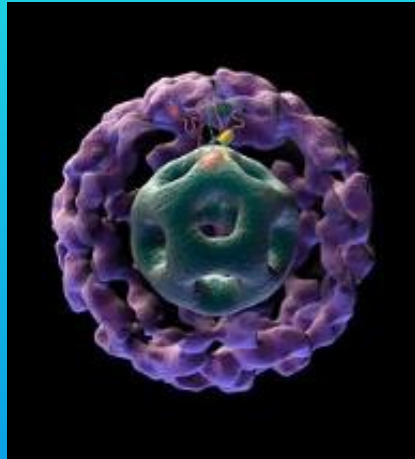
В реакции происходит упрощение трехуглеродного скелета пирувата на один атом углерода

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

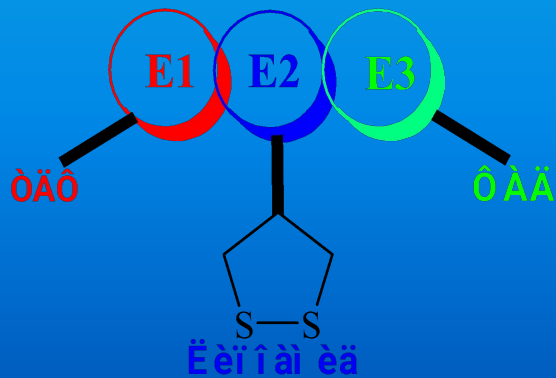
## Общий путь катаболизма (стадия 1) окислительное декарбоксилирование пирувата



### Строение пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК)



3D-модель ПДК



Схематическое изображение ПДК

Название фермента ПДК	Обозначение	Кофактор <u>предшественник</u>	Функция
Пируватдекарбоксилаза	E1	Тиаминдифосфат (TDP)* <u>витамин B1</u>	Декарбоксилирование пирувата до двухуглеродного фрагмента
Дигидролипоилтрансацилаза	E2	Липоевая кислота* <u>витамин N</u> Коэнзим А (HSCoA) <u>пантотеновая кислота, B5</u>	Синтез ацетил-CoA
Дигидролипоилдегидрогеназа	E3	FAD* <u>рибофлавин, B2</u> NAD <sup>+</sup> <u>ниацин, витамин PP</u>	Регенерация фермента E2

\* выделены простетические группы

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



## Превращение пирувата в ацетил-СоА происходит в 5 стадий:

1. В ходе действия пируватдекарбоксилазы ( $E_1$ ) пируват присоединяется к ТДФ.

От пирувата **отщепляется**  $\text{COOH}$ -группа в виде  $\text{CO}_2$ , а оксиэтильная группа остается связанной с ТДФ.

2. Оксиэтильный остаток, связанный с ТДФ, окисляется.

За счет этого восстанавливается  $\text{S-S}$  связь ЛК, а продукт окисления оксиэтила – ацетильный остаток переносится на дигидролипоат  $\Rightarrow$  образуется ацетиллипоат.

Присоединение к липоевой кислоте ацетильного остатка повышает сродство  $E_2$  к  $\text{HS-CoA}$ .

3. Фермент  $E_2$  переносит ацетильную группу на  $\text{HS-CoA}$  с образованием **ацетил-СоА** и восстановленной формы ЛК (дигидролипоата).

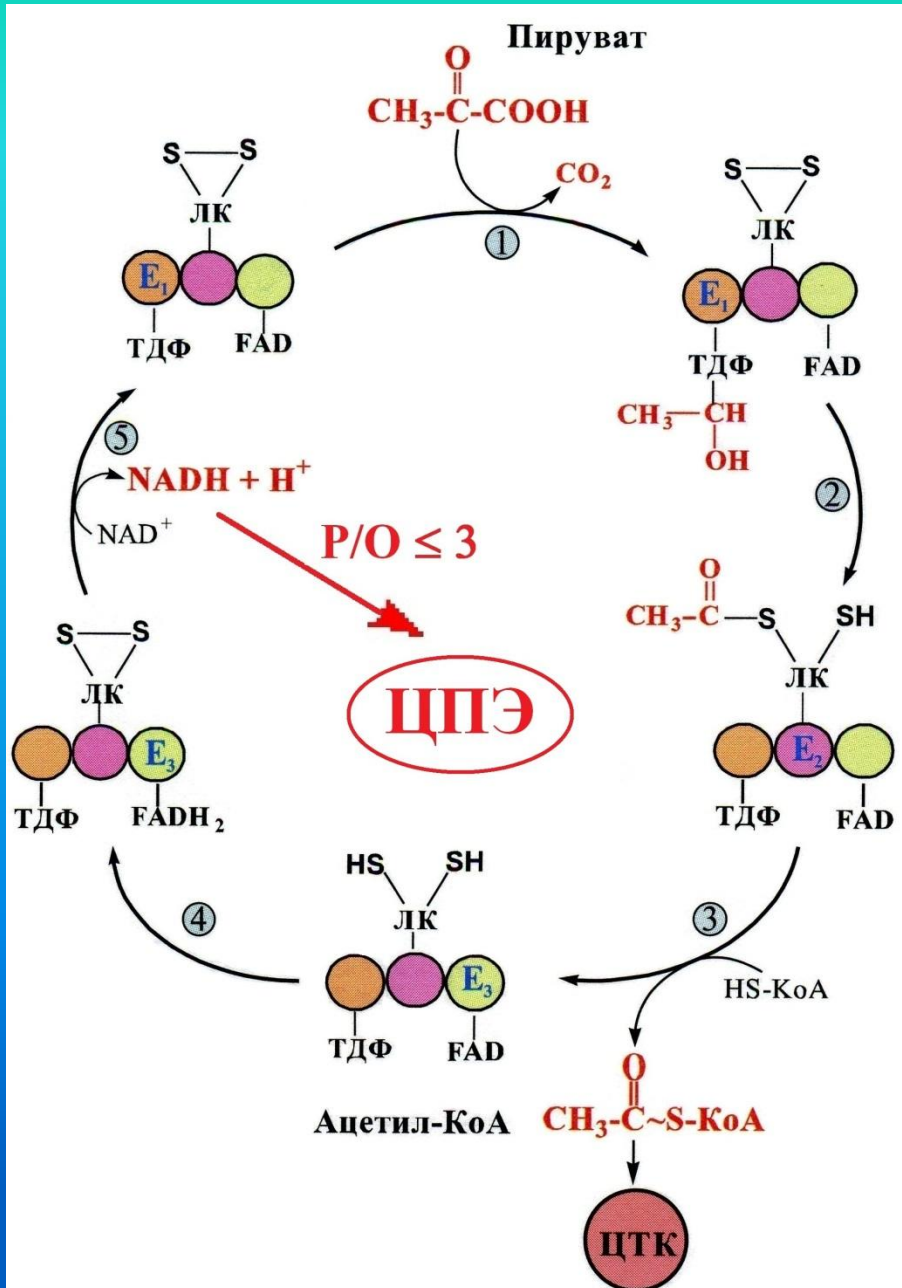
4. При участии следующего фермента ПДК –  $E_3$  – происходит дегидрирование дигидролипоата при участии  $\text{FAD}$  (простетической группы  $E_3$ ).

При этом происходит регенерация окисленной формы ЛК, способной участвовать в окислении следующей молекулы пирувата.

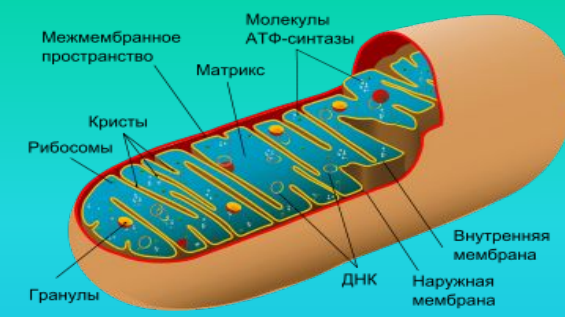
5. Полученный  $\text{FADH}_2$  дегидрируется с помощью  $\text{NAD}^+$  и **образованием  $\text{NADH} + \text{H}^+$** .

Основной продукт реакции окислительного декарбоксилирования пирувата – **ацетил-СоА поступает в цикл Кребса**.

Образующийся в ходе реакции  **$\text{NADH} + \text{H}^+$  вступает в ЦПЭ** и способствует синтезу 3 моль  $\text{ATP}$  в расчете на 1 моль пирувата путем окислительного фосфорилирования ( $\text{P/O} \leq 3$ ).

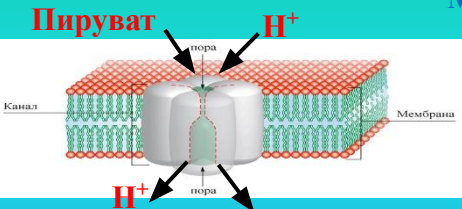


# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

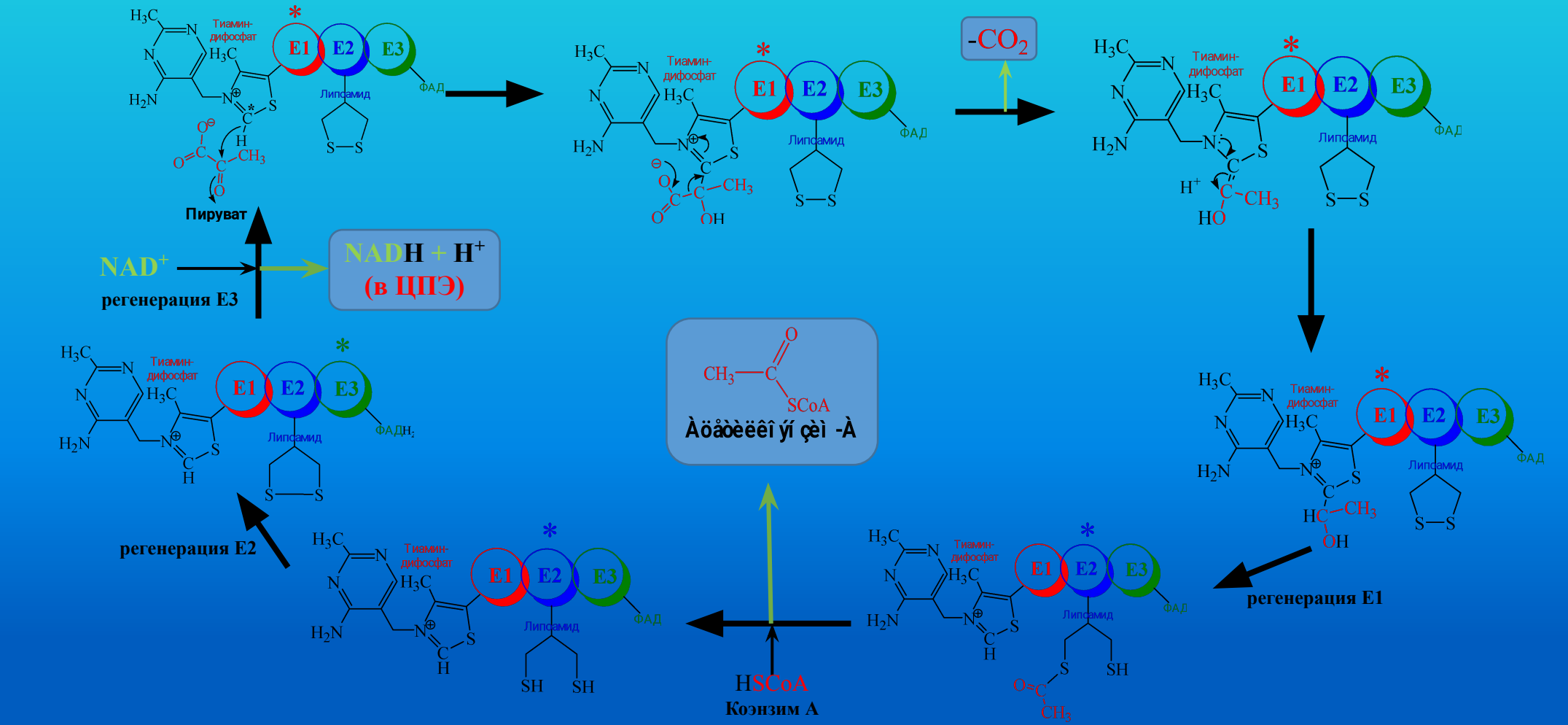


Межмембранное пространство митохондрии

внутренняя мембрана митохондрии



Пируват



МАТРИКС МИТОХОНДРИИ



# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



## Что может нарушить функционирование ПДК?

Мутации генов,  
кодирующих субъединицы ПДК

Следствие – болезнь **Ли**

Следствие – болезнь **бери-бери**

Гиповитаминоз  
витамина В1 (тиамина)  
употребление очищенного риса

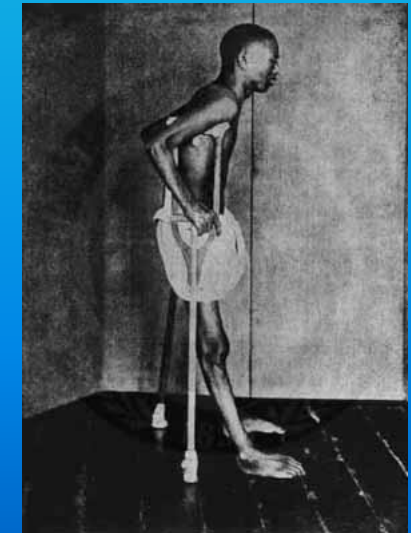
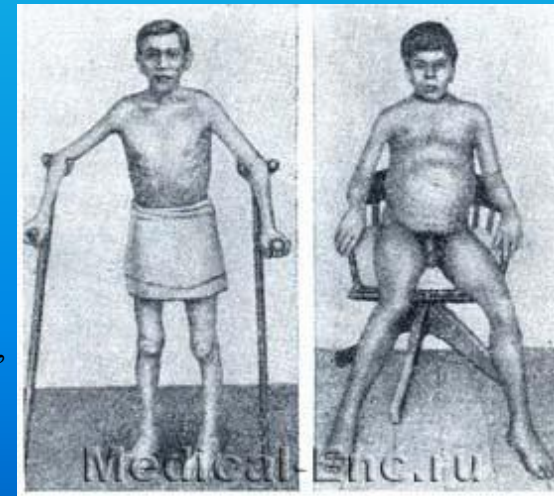
Злоупотребление  
алкоголем  
употребление не содержащих витаминов  
«пустых» калорий из спирта

**Патоморфология:** Изменения локализуются в периферических нервах и характеризуются развитием в них дегенеративных явлений типа паренхиматозного неврита

**Клиника:** При острых формах симптомы поражения периферических нервов появляются в течение 24-48 ч: боль по ходу нервных стволов, парестезии и слабость дистальных отделов конечностей, нарушение чувствительности в виде «носков» и «перчаток», вялые парезы и параличи кистей и стоп

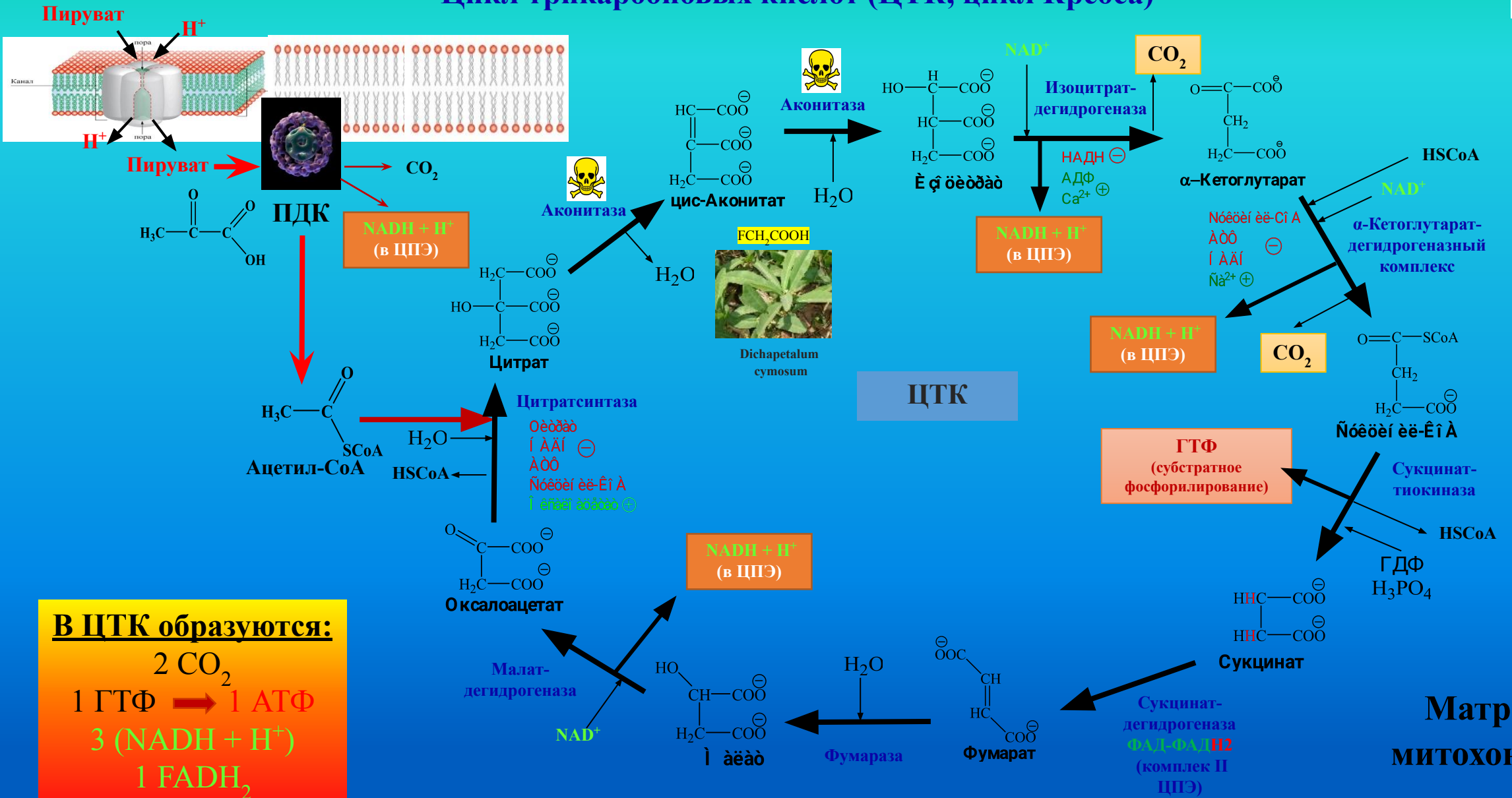
**Лечение:** Назначается 5 % раствор тиамин хлорида внутримышечно 2-3 раза в день по 2-5 мл, анальгин, амидопирин, 1 % раствор никотиновой кислоты (125-150 мл на курс), 0,05 % раствор прозерина по 1 мл подкожно (20-25 инъекций), физиотерапия (токи Бернара, ультрафиолетовое облучение, солёно-хвойные ванны, массаж, лечебная физкультура), витаминизированная диета

**Профилактика:** санитарно-просветительная работа о вреде алкоголя и лечение алкоголизма. Прием витаминных комплексов или употребление пищи, содержащей витамин В<sub>1</sub>



# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК, цикл Кребса)

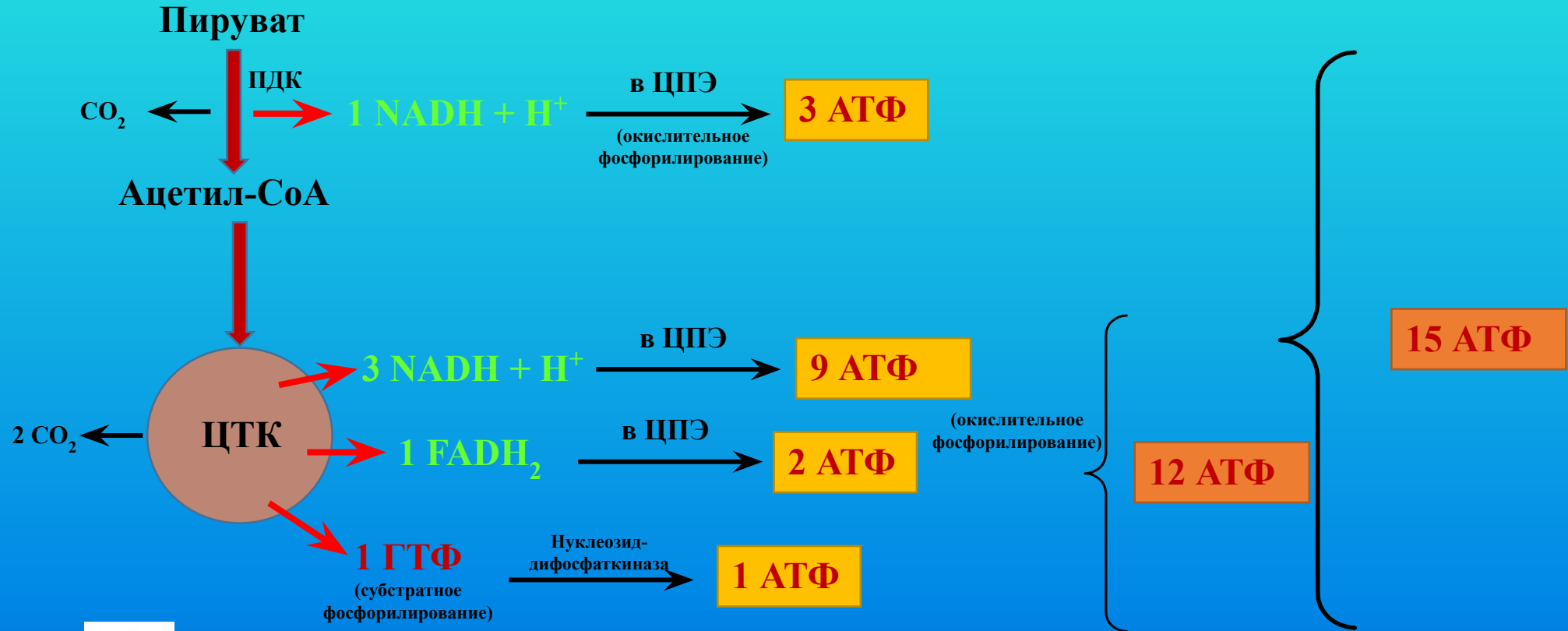


**В ЦТК образуются:**  
 2 CO<sub>2</sub>  
 1 ГТФ → 1 АТФ  
 3 (NADH + H<sup>+</sup>)  
 1 FADH<sub>2</sub>

**Матрикс  
МИТОХОНДРИИ**

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Энергетический эффект ОПК



**Субстратное фосфорилирование** – это способ синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата с использованием энергии макроэргической связи субстрата



ОПК может функционировать только в аэробных условиях, поскольку реакции дегидрирования сопряжены с работой ЦПЭ и синтезом АТФ путем окислительного фосфорилирования

При торможении ЦПЭ также будет замедляться и скорость ОПК

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Регуляция ОПК

Выделяют 4 типа регуляции ОПК:

### 1. Регуляция «энергетическим зарядом» клетки (соотношение АТФ/АДФ и $\text{NADH}+\text{H}^+ / \text{NAD}^+$ )

Если в клетке **концентрация АТФ и  $\text{NADH}+\text{H}^+$  – высокая** (высокий «энергетический заряд» клетки), значит клетка мало расходует энергию и => **замедляются процессы**, приводящие к получению АТФ (ОПК и ЦПЭ)

Если в клетке **концентрация АТФ и  $\text{NADH}+\text{H}^+$  – низкая** (низкий «энергетический заряд» клетки), значит клетка интенсивно расходует энергию и => **ускоряются процессы**, приводящие к получению АТФ (ОПК и ЦПЭ)

**АТФ и  $\text{NADH}$  – ингибируют** ОПК, а **АДФ, АМФ и  $\text{NAD}^+$  – активируют** ОПК

### 2. Регуляция метаболитами

### 3. Белок-белковые взаимодействия

активация регуляторных ферментов ОПК комплексом кальмодулин ·  $4\text{Ca}^{2+}$

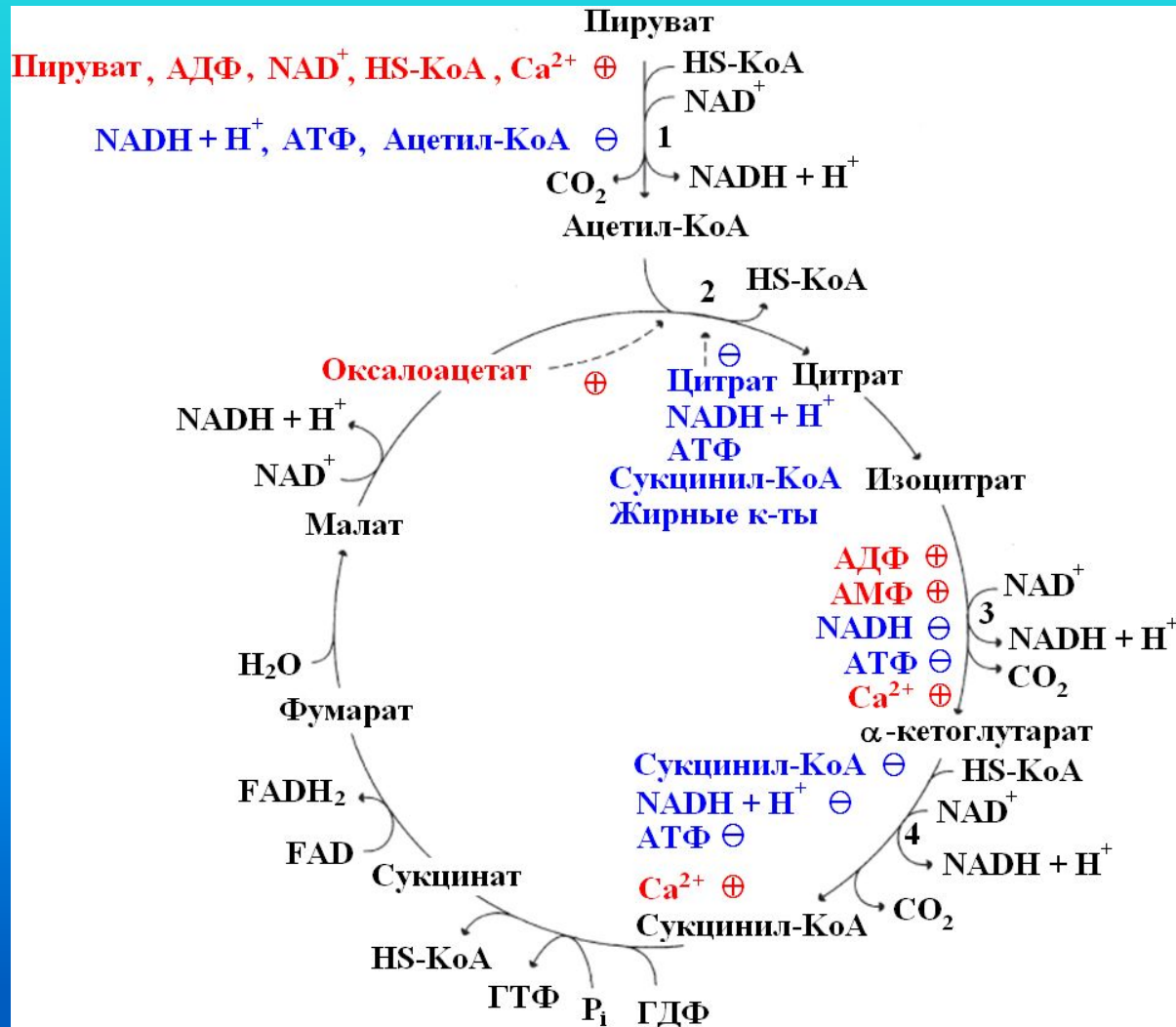
### 4. Фосфорилирование / дефосфорилирование (характерно для ПДК)



# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН



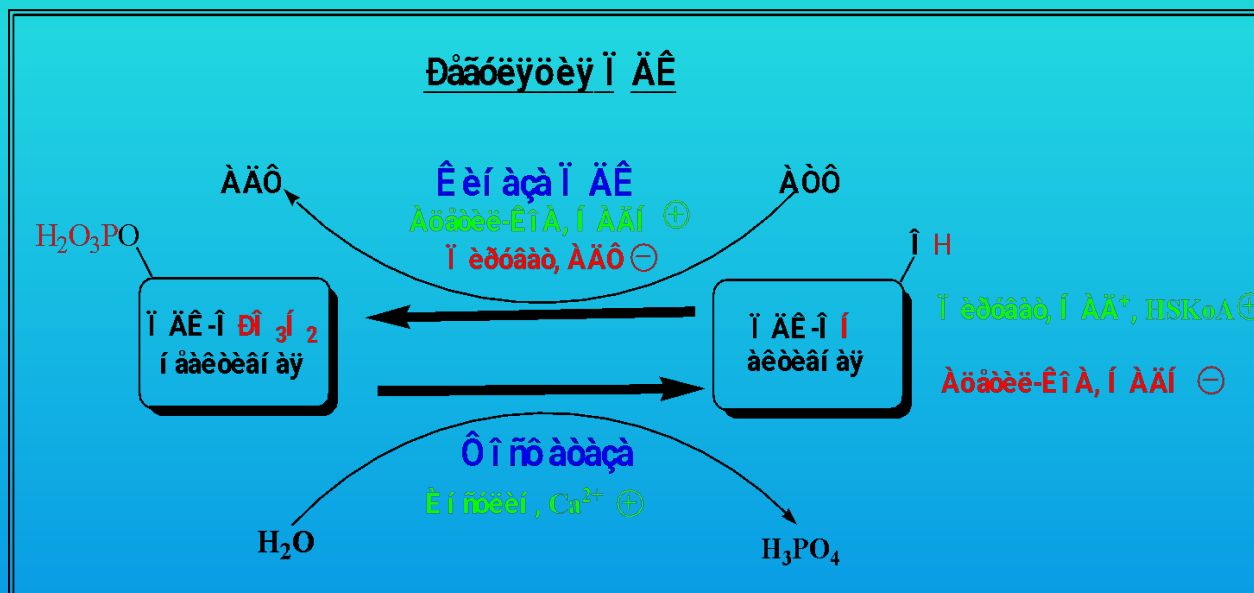
## Регуляторные ферменты ОПК



Фермент	Активаторы	Ингибиторы
ПДК (1)	$\text{NAD}^+$ АДФ HSCoA Пируват $\text{Ca}^{2+}$	$\text{NADH} + \text{H}^+$ АТФ Ацетил-СоА
Цитратсинтаза (2)	Оксалоацетат	$\text{NADH} + \text{H}^+$ АТФ Цитрат Сукцинил-СоА Жирные к-ты
Изоцитрат-дегидрогеназа (3)	АДФ АМФ $\text{Ca}^{2+}$	$\text{NADH} + \text{H}^+$ АТФ
$\alpha$ -Кетоглутарат-дегидрогеназный комплекс (4)	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{NADH} + \text{H}^+$ АТФ Сукцинил-СоА

# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Дополнительный механизм регуляции ПДК (фосфорилирование-дефосфорилирование)



В состав ПДК, кроме основных ферментов  $E_1$ ,  $E_2$  и  $E_3$  входит 2 регуляторные субъединицы: **киназа ПДК** (фосфорилирует фермент  $E_1$ ) и **фосфатаза ПДК** (дефосфорилирует фермент  $E_1$ )

**Киназа ПДК** – аллостерический фермент:

- **Активаторы:**  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , АТФ, Ацетил-КоА
- **Ингибиторы:**  $\text{NAD}^+$ , HS-КоА, Пируват, АДФ

**Фосфатаза ПДК** активируется инсулином и ионами  $\text{Ca}^{2+}$

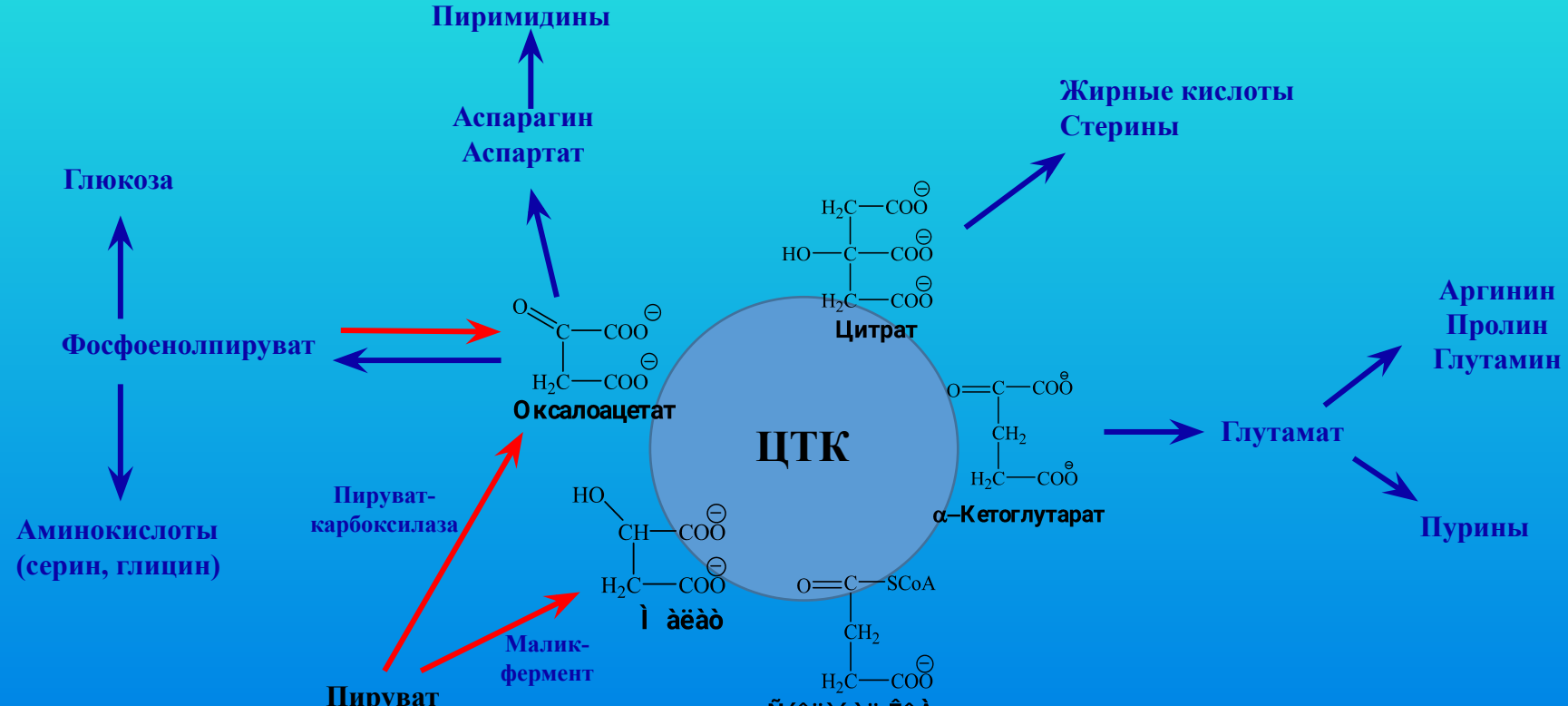
Фермент  $E_1$  активен в дефосфорилированной форме (ингибиторы киназы ПДК – это косвенные активаторы ПДК, а активаторы киназы ПДК – косвенные ингибиторы ПДК)



# ТЕМА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

## Цикл Кребса – амфиболический путь

(задействован как в процессах катаболизма, так и анаболизма)



→ Анаболические реакции ЦТК  
→ Анаболические реакции ЦТК (восполняют израсходованные метаболиты цикла)