

План лекции «Основы метаболизма. Биологическое окисление»

1. Обмен веществ. Ассимиляция и диссимиляция.
2. Метаболизм. Анаболизм и катаболизм.
3. Значение метаболизма.
4. Метаболические пути.
5. Энергетика метаболизма. Энергетические циклы в живой природе.
6. Аутоотрофные и гетеротрофные организмы.
7. Стадии обмена и фазы извлечения энергии.
8. Анаэробная стадия.
9. Аэробное образование энергии.
10. Организация митохондрий.
11. Ферментативные системы митохондрий - генераторы водорода.
12. Окисление пирувата до Ацетил КоА.
13. Окислительная система ЦТК.
14. Внутримитохондриальный фонд водорода.
15. Тканевое дыхание дыхательная цепь.
16. Окислительное фосфорилирование.
17. Анаэробное образования энергии из углеводов.
18. Гликолиз и гликогенолиз.
19. Регуляция обмена.
20. Уровни изучения обмена веществ. Методы.

Обмен веществ и энергии.

Живые организмы создают и поддерживают свою упорядоченность и гомеостаз через обмен материей и энергией с окружающей средой.

Одним из основных отличий живых организмов от неживых тел является высокая многоуровневая *организация материи*, длительно сохраняющаяся вопреки второму закону термодинамики. Это свойство живых систем обеспечивается выполнением трех условий.

Первое – постоянный приток необходимых молекул из окружающего пространства для восполнения изношенных, поврежденных, окисленных и использованных молекул. *Второе* - постоянный приток *свободной энергии* из окружающего пространства для синтезов и поддержания искусственной упорядоченности молекул, их комплексов, органелл и клеток. *Третье* – отработанные, неиспользуемые или токсичные вещества должны *выбрасываться* из системы в окружающее пространство.

Вышеотмеченные процессы являются главными для живых тел. Их обозначают термином *обмен веществ и энергии*. Обмен веществ и обмен энергии, взаимосвязанные процессы, т.к. именно с потоком органических соединений переносится химическая энергия.

Совокупность процессов поступления веществ в организм, их внеклеточных превращений и выделение отработанных веществ называют «внешним обменом», а совокупность биохимических процессов внутри клеток обозначают термином «промежуточный обмен» или «метаболизм».

Обмен веществ и энергии

Обмен веществ - совокупность (высокоорганизованных и упорядоченных) процессов превращения *материи* и *энергии* на всех уровнях ее организации в живых организмах направленных на их сохранение и самовоспроизведение.

Обмен веществ состоит из совокупности многих индивидуальных биохимических реакций, однако его специфику определяют особое их сочетание, согласованность в пространстве и времени, а также способность их к самоуправлению.

Таким образом, *обмен веществ и энергии* обеспечивает постоянство молекулярного состава, упорядоченности и энергетического потенциала клеток, что обеспечивает *метаболизм* и разнообразные *функции* клеток абсолютно всех организмов. Это, в свою очередь, обуславливает гомеостаз и длительное поддержание целостности живых тел, что необходимо для воспроизведения и существования видов.

Ассимиляция и диссимиляция

Ассимиляция - усвоение организмом материи из окружающего пространства , синтез макромолекул , построение сложных структур из простых , поглощение энергии в виде продуктов питания и света.

Диссимиляция - разрушение организмом сложных веществ до простых , преобразование энергии и аккумуляция ее в виде АТФ , выведение продуктов распада.

В основе ассимиляции лежат *эндэргонические* процессы

В основе диссимиляции – *экзэргонические* процессы

Особенности обменных процессов

а) у молодых (растущих) животных : ассимиляция $>$
диссимиляция

б) у взрослых животных :
ассимиляция \approx диссимиляция

в) у старых животных :
ассимиляция $<$ диссимиляция

г) у больных животных :
ассимиляция $<$ диссимиляция

Характеристика обмена веществ

В обмене веществ организма выделяют *внешний* обмен, который включает внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения, и *промежуточный*, происходящий в клетках. Под промежуточным обменом веществ, или *метаболизмом*, понимают совокупность всех химических реакций живой клетки.

Значение обмена веществ

Обмен веществ и метаболизм осуществляются в результате постоянного *взаимодействия* живой и неживой природы , организма и среды .

Организм постоянно изнашивается , так как существует в неблагоприятных условиях внешней среды . Но, благодаря метаболизму, организм самообновляется , саморегулируется и поддерживает свою организацию даже при изменениях среды .

Тип обмена веществ задается генетически и складывается в процессе жизнедеятельности как единство внутренних (консервативных) и внешних (изменяющихся) факторов.

Аутоотрофы и гетеротрофы

Растения (аутоотрофные организмы) - используют солнечную энергию и минеральные вещества, превращая их в органические.

Основой является процесс фотосинтеза.

Животные гетеротрофные организмы - для получения энергии и построения своего тела используют готовые органические вещества.

Животные не обладают способностью к фотосинтезу, поэтому не могут непосредственно использовать солнечную энергию для синтеза нужных им органических веществ. Получение ими органической пищи, а значит нужных веществ и энергии, зависит от растений. Травоядные животные зависят от растений напрямую, а плотоядные (поедают растительноядных животных) зависят от растений косвенно. Животные поглощают также кислород, выделяемый растениями.

Таким образом, энергия света «перемещается» от химических связей органических веществ растений в химические связи органических веществ животных. Поглощенные животными органические вещества в клетках *окисляются* и энергия химических связей этих веществ через ряд ферментативных молекулярных процессов «превращается» в энергию фосфатных связей АТФ. Совокупность этих процессов в клетках животных называется *клеточным дыханием*. Этот процесс протекает в *митохондриях*, во всех клетках любых организмов.

Такие структуры, как хлоропласты и митохондрии, способные ферментативно конвертировать одну форму энергии в другую, называют *преобразователями энергии*.

Внешний и промежуточный обмен веществ

Внешний обмен - обмен веществ и энергии организма со средой.

Метаболизм(промежуточный обмен веществ) - совокупность химических процессов синтеза и распада веществ в клетках.

Анаболизм - совокупность процессов синтеза , идущих с помощью энергии АТФ.

Катаболизм - совокупность процессов распада , идущих с выделением энергии.

Метаболизм

Поддержание структуры и функций клеток, тканей, органов, а также всего организма обеспечивается взаимосвязанными биохимическими процессами.

Основным условием жизни всех организмов являются постоянные избирательные химические превращения молекул веществ из одних в другие. Сотни тысяч различных биохимических реакций осуществляются в клетках одновременно и тесно скоординированы между собой. *Метаболизм* – это совокупность всех взаимосвязанных, высокоорганизованных и высокоупорядоченных биохимических процессов превращения материи и энергии в клетках. Метаболизм (промежуточный обмен) является составной частью общего обмена веществ.

Совокупность процессов синтеза нужных для клетки молекул и построение из них клеточных структур называется *анаболизмом*. Например, синтез белков, нуклеиновых кислот, АТФ, фосфолипидов; образование мембран, формирование рибосом и др.

Совокупность процессов разрушения органических молекул называется *катаболизмом*. В частности, это процессы окисления глюкозы в процессе гликолиза, окисление жирных кислот, дезаминирование аминокислот, ферментативное разрушение изношенных органелл и т.д.

Вся совокупность тысяч разнообразных химических реакций точно регулируется и координируется в пространстве и времени. Скорость, направленность, «включение» и «выключение» химических реакций контролируется ферментами. Наиболее общая форма регуляции метаболизма – это контроль количественного и качественного состава, а также активности ферментов. Количественный и качественный состав ферментов регулируется благодаря избирательному синтезу необходимых молекул. Избирательность синтеза, в свою очередь, контролируется генетическим аппаратом клеток. Изменение активности ферментов достигается, также, в результате их обратимого ингибирования или активирования субстратами, продуктами или гормонами.

Назначением метаболизма является: а) *избирательное* накопление «питательных» веществ и их *преобразование* в нужные организму молекулы; б) накопление и *преобразование* энергии; в) *целенаправленное* использование энергии для «работы» клеток и организма; г) *избирательное* разрушение и восстановление компонентов клеток; д) *непрерывное* поддержание целостности и гомеостаза клеток и организма; е) *управляемый* синтез и распад биологически-активных молекул.

Таким образом, *метаболизм* обеспечивает все свойства живых организмов, лежащих в основе жизни и выживания: дыхание, питание, рост, развитие, раздражимость, возбудимость, движение, размножение и многое другое.

Взаимосвязанные цепи химических реакций образуют *метаболические пути*. Например, *цикл Кребса* – совокупность восьми взаимосвязанных биохимических реакций разрушения углеводородных скелетов (через Ацетил-КоА) практически любых органических веществ до углекислого газа и ионов водорода (протонов). Ферменты этого цикла компактно расположены в матриксе митохондрий. *Метаболический путь гликолиза* – совокупность десяти последовательных реакций разрушения глюкозы. Ферменты этого метаболического пути компактно расположены в цитозоле клеток.

Метаболические пути

Метаболические пути (циклы) - взаимосвязанные цепи химических реакций в клетке.

Центральные - общие для распада и синтеза основных макромолекул в разных клетках и организмах.

Специфические метаболические пути.

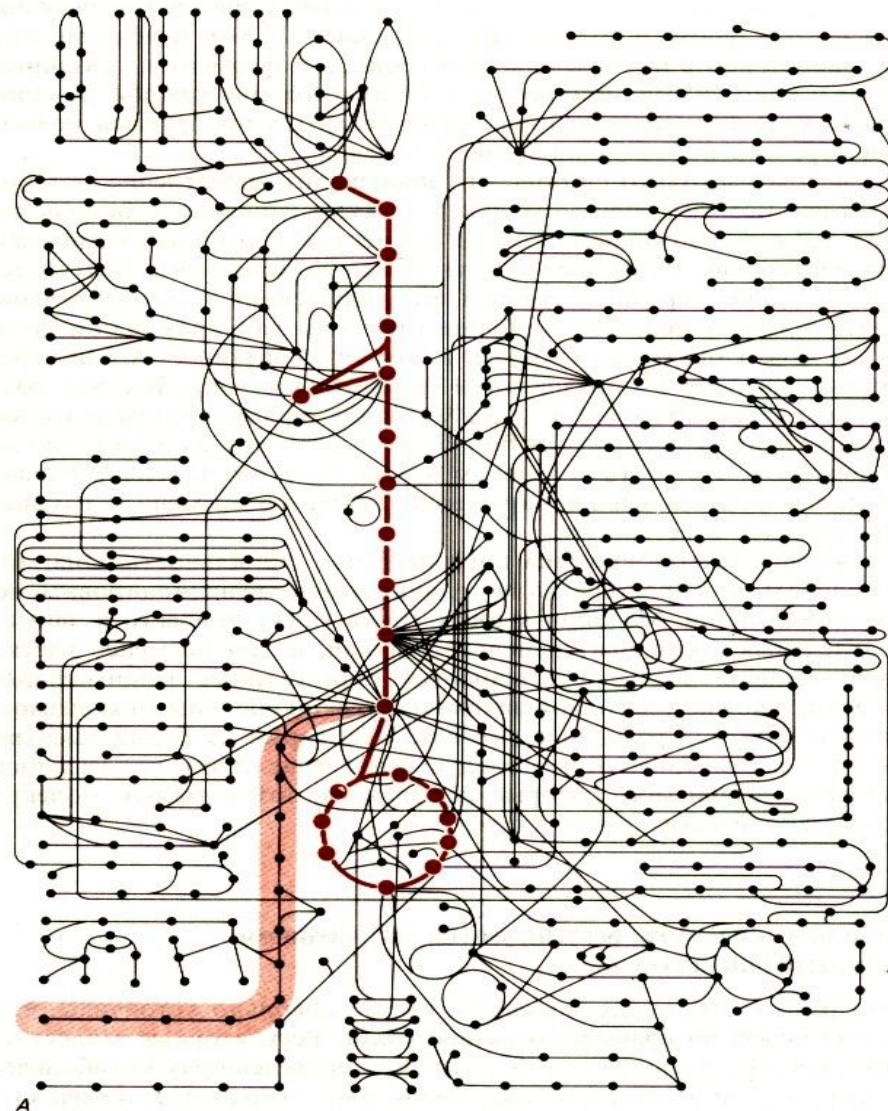
Спиральные

Линейные

Разветвленные

Циклические

Схема метаболических путей



Преобразование и использование энергии

Поступление, преобразование и использование энергии является основой жизни.

Все живые организмы являются *открытыми высокоупорядоченными неравновесными* системами. Для поддержания упорядоченности и функционирования таких систем нужна энергия. *Энергия* – это мера движения материи, возможность совершать работу или производить изменения в материи и пространстве. Она отражает количественные изменения состояния тел, их движения или изменений их структуры при различного рода взаимодействиях. Известно три вида энергии – *кинетическая, потенциальная и собственная* (связанная с массой покоя: $E=mc^2$). Никакое физическое явление или химическая реакция не могут быть осуществлены без «затраты» энергии в той или иной форме. Наиболее известные формы энергии - тепловая, световая, электрическая, механическая и химическая и др. Различные формы энергии при физико-химических процессах могут «превращаться» друг в друга, т.е. при любом процессе энергия сохраняется.

Наиболее удобной формой энергии для живых организмов является *химическая энергия (энергия химических связей)*, т.к. её легко «запасать», «транспортировать» и превращать из одной формы в другую, когда это потребуется. В частности, химическая энергия представляет собой *взаимодействующие протоны и электроны*. Они являются небольшими *дискретными единицами* (квантами) материи и энергии. Квантованную энергию очень удобно извлекать небольшими порциями из органических веществ при их окислении. Ферментативное окисление – это процессы «принудительного отрыва» электронов или протонов от разнообразных органических молекул. Вместе с *элементарными частицами* энергия переходит в состав других образующихся веществ, в частности в фосфодиэфирные связи небольших дискретных молекул АТФ (*аденозинтрифосфорная кислота*). Эти молекулы являются универсальными для всех живых организмов аккумуляторами энергии. Таким образом, энергия извлекается, запасается и хранится в *дискретной* форме. Это очень удобно, так как позволяет постепенно (электрон за электроном) накапливать большие запасы энергии, а затем очень точно, и дозированно использовать ее для различных видов деятельности клеток, причем в самых «недоступных» ее участках.

Энергия «поступает» в клетки животных извне в виде питательных веществ, в основном углеводов и жиров. Она «запасена» в виде химических связей между атомами в указанных молекулах. При разрыве этих связей «выделяется энергия» (теряются электроны и протоны), которая трансформируется и может «запасаться» в трех формах. 1) ***Протонный потенциал*** ($\Delta\mu\text{H}^+$) **на внутренних мембранах** митохондрий, хлоропластов или мезосом бактерий. Такая форма потенциальной энергии протонов может быть непосредственно использована для выполнения определенной работы, например вращение жгутиков или колебание ресничек у одноклеточных организмов. 2) ***Натриевый потенциал*** ($\Delta\mu\text{Na}^+$) **на плазматических мембранах** клеток, как одноклеточных, так и многоклеточных организмов. Потенциальная энергия Na^+ может быть непосредственно использована для совершения работы. Например, энергия этого потенциала используется для переноса различных нужных клетке молекул, в частности аминокислот, моносахаридов, ионов и др. 3) ***Макроэргические связи АТФ***. Это основная форма запасаения, хранения и использования энергии. В этом виде энергия может использоваться клетками и организмом для совершения всех видов работ по синтезу, транспорту, движению и др.

Основные энергетические процессы в живых системах.

Основной источник энергии для подавляющего большинства живых организмов — Солнце. Лучистая энергия Солнца (поток фотонов) поглощается пигментом (хлорофиллом) растений и через ряд сложных молекулярных ферментативных процессов преобразуется в протонный градиент *хлоропластов*, а затем через H^+ -АТФсинтетазы, в энергию химических связей АТФ. Которая используется для синтеза из неорганических молекул углекислого газа и воды *первичных органических веществ*, в химических связях которых, в конце концов, аккумулируется энергия фотонов Солнца. Этот процесс называется *фотосинтезом*. Образующиеся первичные органические вещества поедаются растительноядными животными и преобразуются в органические вещества животных.

Химическая энергия фосфатных связей АТФ может «высвободиться» с помощью *ферментов* и использоваться для *совершения работы*. Например: 1) Выполнение механической работы, при сокращении мышц; 2) Выполнение электрической работы, при проведении нервных импульсов; 3) Для транспортировки молекул через клеточные мембраны; 4) Обеспечение энергией химических превращений при синтезе различных веществ, таких как углеводы, белки, липиды и др.; 5) Для обеспечения роста и деления клеток и многого другого.

Термодинамика живого организма. Термодинамика — это раздел физики, который изучает природу энергии и механизмы ее преобразования. Основные принципы термодинамики применимы как к живой, так и неживой природе.

Закон сохранения энергии или первый закон термодинамики постулирует, что энергия ниоткуда не берётся и никуда не исчезает, она только переходит из одной формы в другую. Примером является *фотосинтез*, в процессе которого энергия фотонов трансформируется в энергию химических связей органических веществ.

Закон энтропии или второй закон термодинамики постулирует, что 1) все процессы и системы стремятся к беспорядку; 2) *энтропия* (беспорядок) постепенно и необратимо возрастает. Это происходит потому, что при переходе энергии из одной формы в другую, количество полезной энергии уменьшается, так как её некоторая часть превращается в тепловую и рассеивается. Потерянная энергия не может быть использована для совершения полезной работы.

Энергетика обмена веществ

Живой организм - открытая термодинамическая система, требующая постоянного поступления энергии извне

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{энергия} \xrightarrow{\text{Растения}} \text{органические соединения} + \text{O}_2$
 $\xleftarrow{\text{Животные}}$

Растения потребляют энергию света. Энергия в организм животных поступает вместе с пищей.

По отношению к усвояемой энергии живые организмы могут быть:

- 1) Фототрофы (питаются светом) и
- 2) Хемотрофы (используют окислительно-восстановительные реакции)

По отношению к O_2

- 1) Аэробы (используют кислород) и
- 2) Анаэробы (не используют кислород).

Основной энергетический цикл в живой природе



Особенности обмена веществ и энергии

Обмен веществ невозможен без сопутствующего обмена энергии и наоборот.

Макроэргические соединения, это такие, которые имеют химические связи с энергией больше чем 20 кДЖ/моль.

1. Животные организмы - хемодинамический «двигатель» (не тепловой) с высоким КПД (60-70%).
2. Высвобождение энергии происходит постепенно , малыми порциями в длинных метаболических цепях.
3. У животных организмов энергия освобождается в одном месте , но может быть передана в другую точку для использования.
4. Высвобожденная энергия может накапливаться в других веществах.

Энергетика биохимических реакций

1. Энергия не исчезает и не возникает из ничего, она лишь переходит из одной формы в другую.
2. Все процессы протекают в направлении максимальной энтропии до полного равновесия.

Свободная энергия - часть энергии системы, которую можно использовать для совершения работы ΔG .

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

ΔH - энтальпия - сумма внутренней энергии (теплосодержание)

$T\Delta S$ - связанная энергия - не может превращаться в работу.

ΔS - изменение энтропии.

Свободная энергия

Каждое органическое вещество обладает определенным запасом натуральной химической энергии за счет которой может быть совершена работа. Это свободная энергия.

Она рассчитывается по формуле:

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

Катаболические реакции идут с освобождением энергии.

Анаболические - с потреблением. Анаболические процессы могут протекать только в сопряжение катаболическими.

Роль энергетических посредников между ними выполняют макроэнергетические вещества - АТФ, АДФ, КФ и др.

Извлечение и аккумуляция энергии в клетках

Энергия извлекается в процессах окисления органических



Аккумуляция энергии окисления в составе АТФ происходит благодаря сопряжению окисления и фосфорилирования по схеме:



Значение АТФ

АТФ представляет собой универсальную энергетическую валюту для всех клеток, и гидролиз этого соединения, сопряженный с другими реакциями, избирательно запускает множество термодинамически невыгодных процессов, обеспечивая таким образом создание упорядоченности.

Значение энергии

Живые клетки в высшей степени упорядочены, причем поддержание упорядоченности необходимо им для роста, функционирования и выживания. С термодинамической точки зрения это возможно лишь благодаря постоянному вводу энергии, большинство которой используется, а часть выделяется клетками в окружающую среду в виде тепла.

Первичным источником энергии для всех организмов является электромагнитное излучение Солнца. В фотосинтезирующих организмах, таких, как зеленые растения, под его воздействием образуются органические молекулы.

Животные получают энергию, поедая эти органические молекулы и окисляя их в ряде ферментативных реакций, сопряженных с образованием АТФ.

Сопряжение анаболизма и катаболизма

Гидролиз АТФ обычно сопряжен с термодинамически невыгодными реакциями, такими, как биосинтез макромолекул, осуществляемый путем образования фосфорилированных промежуточных продуктов.

Другие реакционноспособные молекулы-переносчики, называемые коферментами, переносят в ходе биосинтеза иные химические группы; например, NADPH переносит водород виде протона и двух электронов, а ацетил-СоА переносит ацетильные группы.

Молекулы полимеров, такие, как белки и нуклеиновые кислоты, собираются из небольших активированных молекул-предшественников путем многократного повторения реакций дегидратации.

Стадии извлечения энергии

Клетки животных извлекают энергию из пищи в три стадии.

На первой стадии белки, полисахариды и жиры расщепляются в результате внеклеточных реакций на малые молекулы.

На второй стадии эти малые молекулы расщепляются в клетках с образованием ацетил-СоА. (а также небольшого количества АТФ и NADH). Такие реакции - единственные, в которых энергия может выделяться и в отсутствие кислорода.

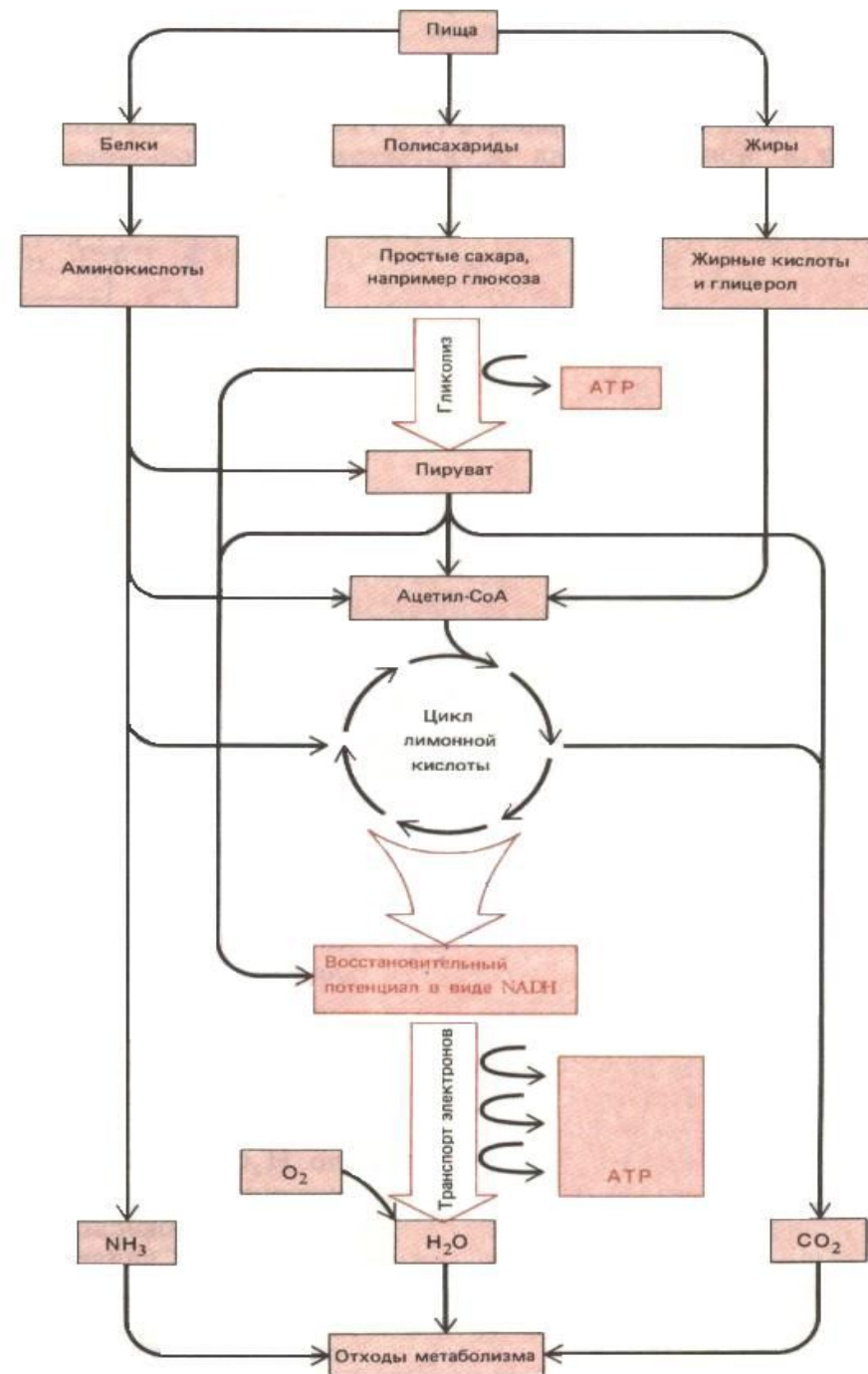
На третьей стадии молекулы ацетил-СоА расщепляются в митохондриях, образуя CO₂ и атомы водорода, которые связываются с молекулами таких переносчиков, как NADH. Электроны от атомов водорода переходят по сложной цепи переносчиков, что в конечном счете приводит к восстановлению молекулярного кислорода и образованию воды. Под действием энергии, высвобождающейся на разных стадиях переноса электронов, ионы водорода (H⁺) транспортируются из внутреннего пространства митохондрии наружу. Возникающий в результате трансмембранный электрохимический градиент протонов во внутренней митохондриальной мембране поставляет энергию для синтеза основного количества молекул АТФ клетки.

Упрощенная схема трех стадий катаболизма, ведущих от молекул пищевых веществ к продуктам распада. В этой серии реакций образуется АТФ, использующийся затем в биосинтетических реакциях и других энергозависимых процессах.

Стадия 1:
расщепление больших макромолекул на простые субъединицы

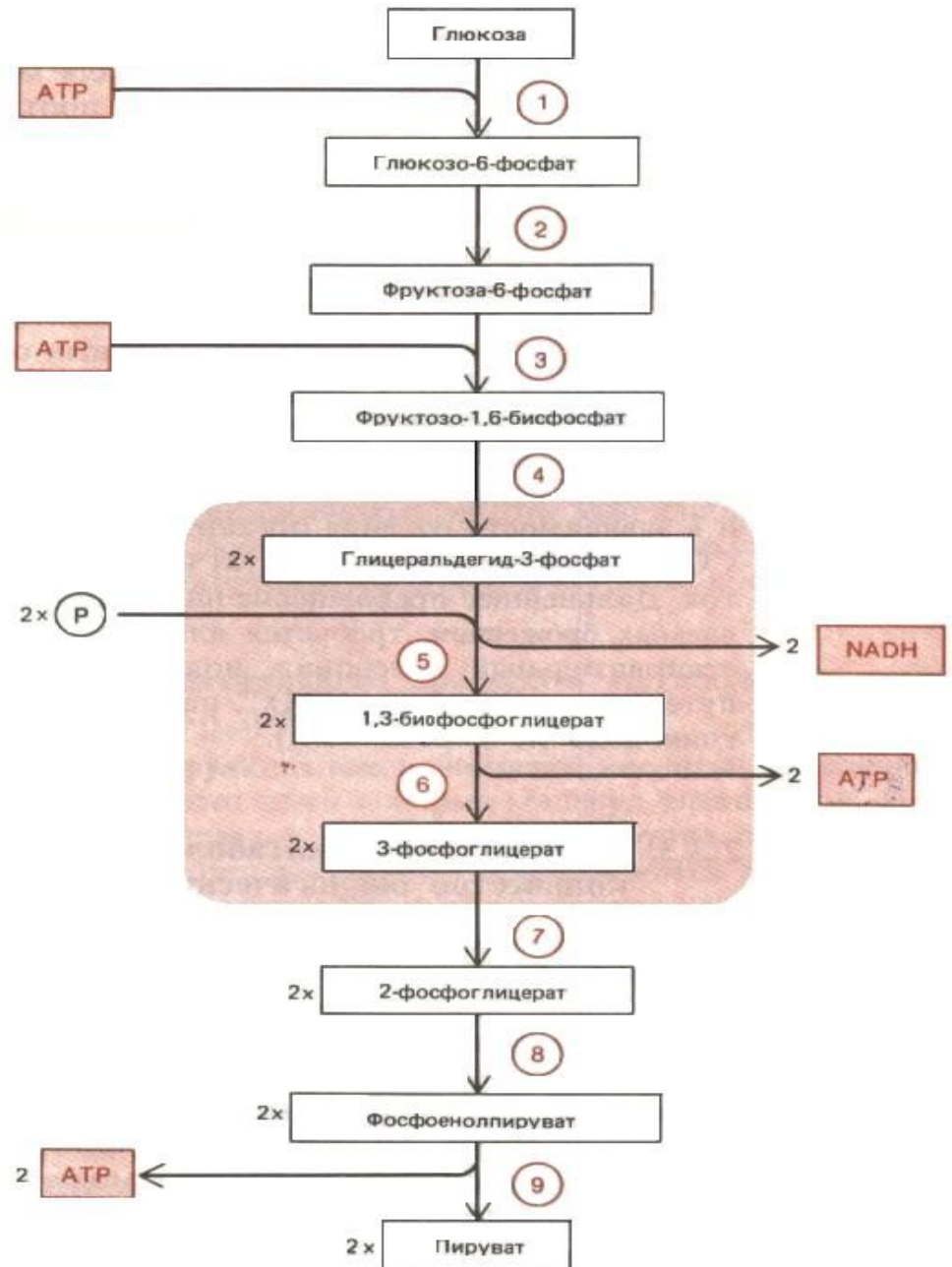
Стадия 2:
расщепление простых субъединиц на ацетил-СоА, сопровождающееся образованием ограниченного количества АТФ и NADH

Стадия 3:
при полном окислении ацетил-СоА до H_2O и CO_2 образуется большое количество NADH, что обеспечивает синтез большого количества АТФ при переносе электронов



Промежуточные продукты гликолиза.

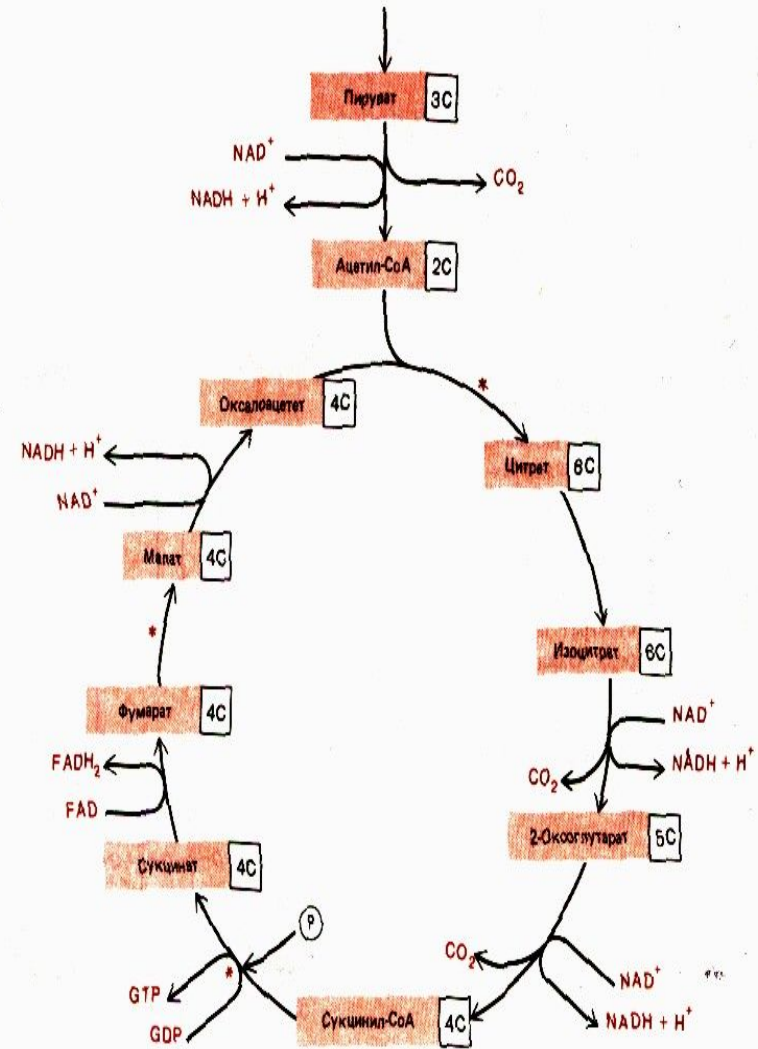
Каждая из пронумерованных реакций катализируется особым ферментом. На этапе 4 шестиуглеродной сахар расщепляется, давая два трехуглеродных сахара, так что после этой реакции число молекул на каждом этапе удваивается. Реакции 5 и 6 ответственны за суммарный синтез ATP и NADH.

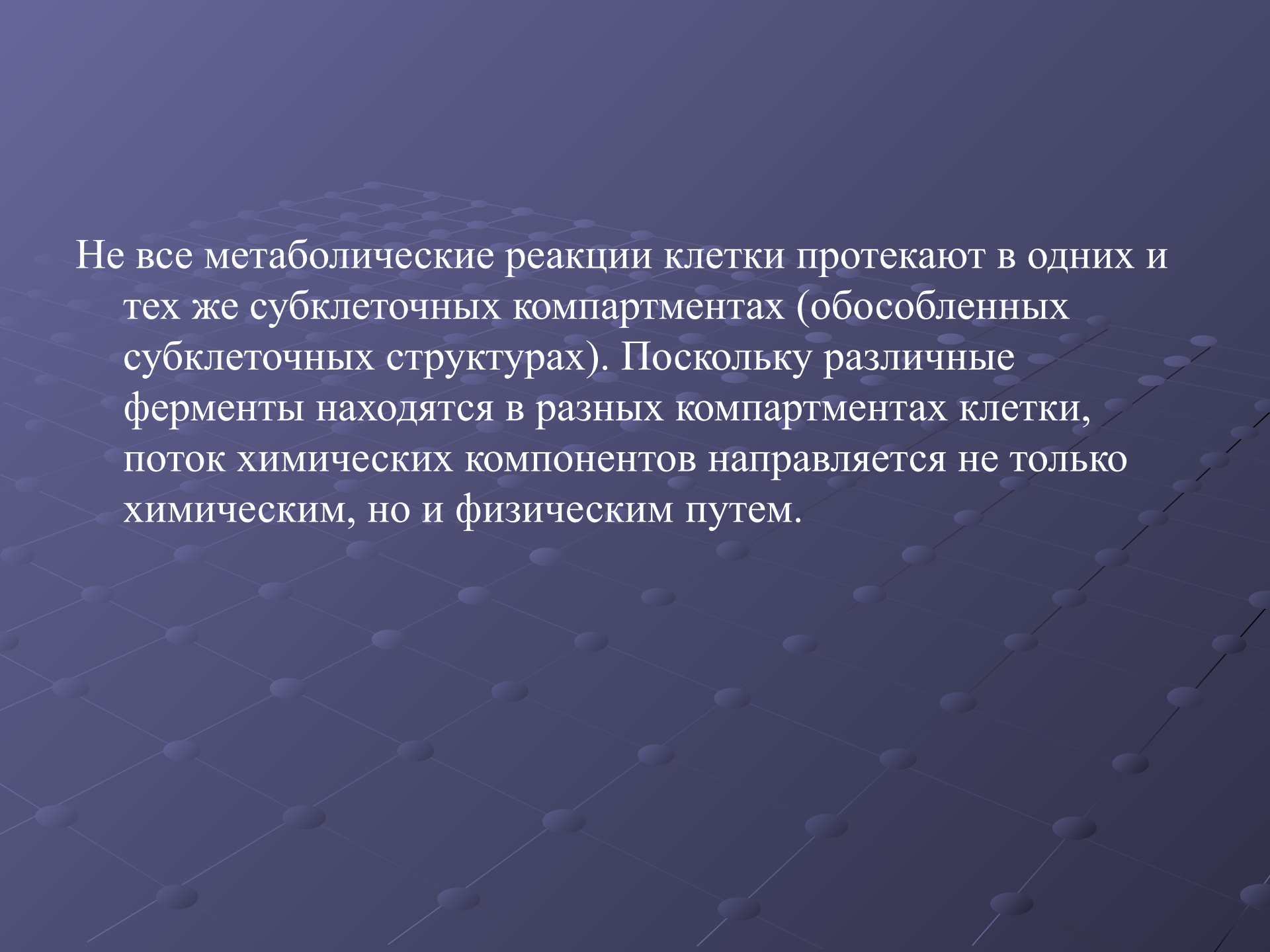


Центральным процессом катаболизма является ЦИКЛ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ

Главная функция *цикла лимонной кислоты* - окисление ацетогруппы, включающейся в этот цикл в форме молекул ацетил-СоА. Процесс этот носит циклический характер, поскольку ацетогруппа окисляется не сразу, а лишь после того, как она ковалентно присоединится к более крупной молекуле - *оксалоацетату*, которая регенерируется после каждого оборота цикла.

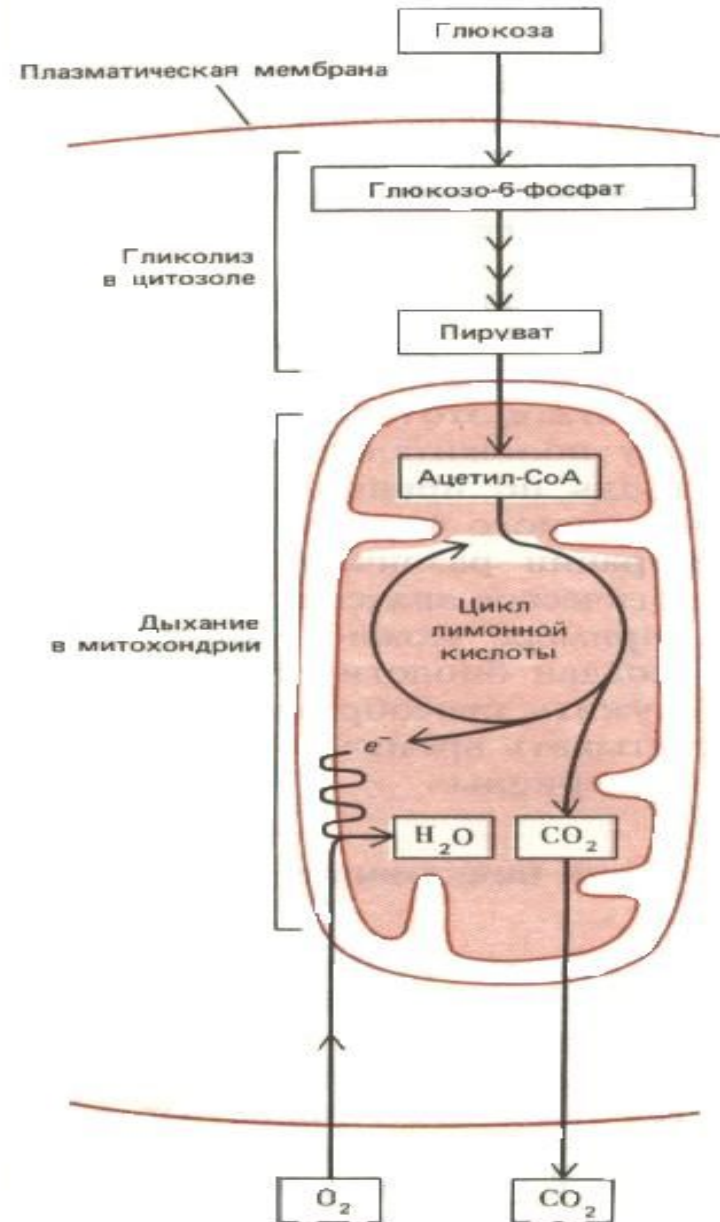
Цикл лимонной кислоты. В митохондриях и клетках аэробных бактерий ацетогруппы, образованные из пирувата, подвергаются дальнейшему окислению. Атом углерода ацетильной группы превращается в CO_2 , водородные же атомы переносятся к молекулам-переносчикам NAD^+ и FAD . Дополнительные атомы кислорода и водорода включаются в цикл в виде молекул воды на стадиях, отмеченных звездочками (*).



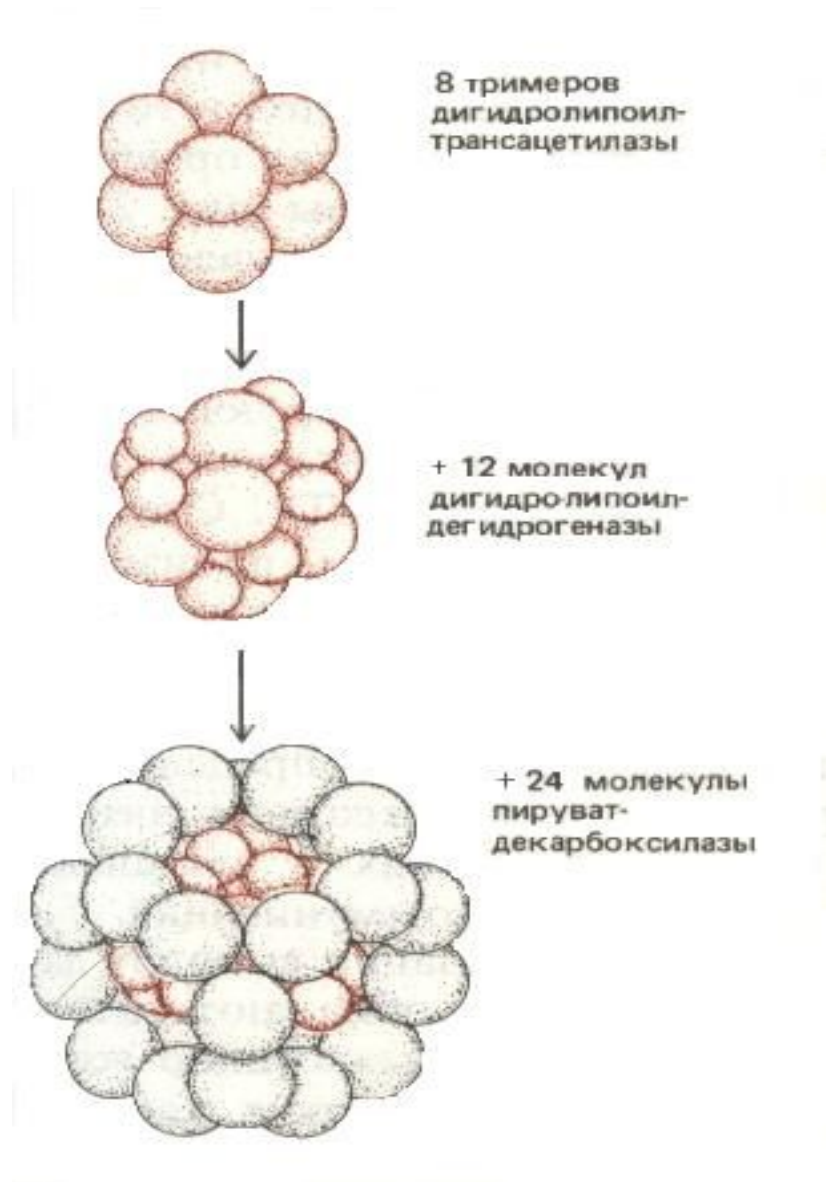


Не все метаболические реакции клетки протекают в одних и тех же субклеточных компартментах (обособленных субклеточных структурах). Поскольку различные ферменты находятся в разных компартментах клетки, поток химических компонентов направляется не только химическим, но и физическим путем.

Пространственное разобщение трех стадий расщепления глюкозы в эукариотической клетке. Гликолиз осуществляется в цитозоле, тогда как реакции цикла лимонной кислоты и окислительного фосфорилирования - только в митохондриях.



Строение пируват-дегидрогеназы-
пример крупного
мультиферментного комплекса,
в котором промежуточные
продукты реакции переходят
непосредственно от одного
фермента к другому. Этот
ферментный комплекс
катализирует превращение
пирувата в ацетил-СоА.



Координация и регуляция метаболизма

Тысячи и тысячи различных биохимических реакций, одновременно осуществляемых клеткой, тесно скоординированы между собой. Разнообразные механизмы контроля регулируют активность клеточных ферментов при изменении существующих в клетке условий.

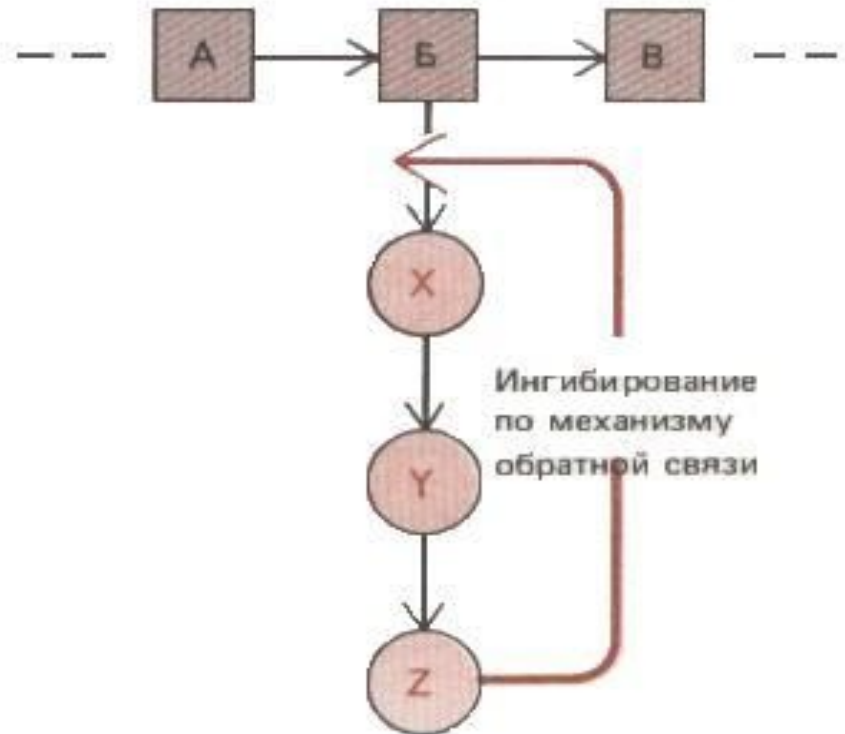
Наиболее общая форма регуляции - это легко обратимое ингибирование по принципу обратной связи, когда на первый фермент метаболического пути оказывает влияние конечный продукт этого пути.

Более длительная форма регуляции включает в себя химическую модификацию одного фермента под действием другого, что часто происходит в результате фосфорилирования.

Комбинации регуляторных механизмов могут вызывать сильные и длительные изменения в метаболизме клетки.

Не все клеточные реакции происходят в одних и тех же внутриклеточных компартментах, и пространственное разграничение клетки внутренними мембранами позволяет органеллам осуществлять специализацию своих биохимических функций.

Ингибирование по принципу обратной связи на одном биосинтетическом пути. Конечный продукт Z ингибирует первый фермент, необходимый для синтеза этого продукта, регулируя таким образом собственное содержание в клетке.



Уровни изучения обмена веществ

1. Организменный
2. Органный
3. Тканевой
4. Клеточный
5. Субклеточный
6. Молекулярный

Методы изучения обмена веществ

1. Балансовые опыты на уровне организма (что входит и выходит).
2. Дезинтеграционно – аналитические : фистулирование сосудов; переживающие органы и ткани; гомогенаты тканей; субклеточные структуры (ядра, митохондрии); ферменты.
3. Изотопный