

Лекция 3

Общие закономерности обмена веществ и энергии. Биологическое окисление. Окислительное фосфорилирование и его регуляция. Цикл трикарбоновых кислот

Основные вопросы

1. Общие представления о метаболизме.
Катаболизм и анаболизм.
2. Макроэргические соединения.
3. Биологическое окисление и тканевое дыхание.
4. Общие пути катаболизма:
 - A. Цепь переноса электронов (ЦПЭ)
 - B. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты (ПВК)
 - C. Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

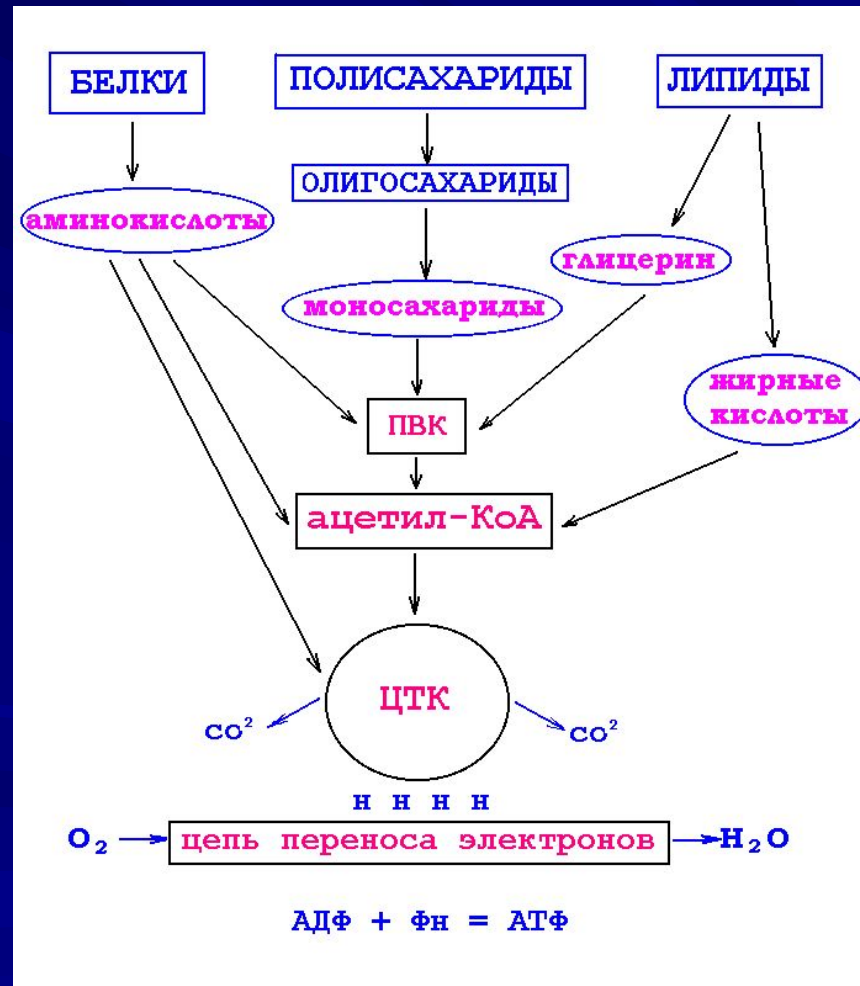
Метаболизм

- Биохимические реакции, обеспечивающие обмен веществ и энергии
- Метаболизм = катаболизм + анаболизм
- Катаболизм – распад сложных веществ до более простых с выделением энергии
- Анаболизм – синтез сложных веществ из более простых с использованием энергии

Метаболизм

- Основные макромолекулы:
белки, углеводы, липиды,
нуклеиновые кислоты
- Основные конечные продукты
распада:
углекислый газ (CO_2), вода, мочеви́на

Общая схема метаболизма

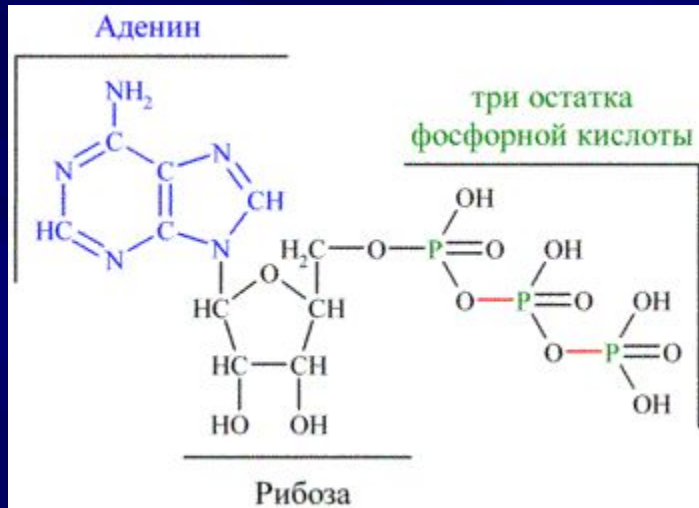


Макроэргические соединения

- При распаде макромолекул выделяется энергия
- Эта энергия накапливается в виде **макроэргических связей**
- Макроэргические связи при гидролизе выделяют **энергии больше, чем 40 кДж/моль**
- Вещества, содержащие макроэргические связи называются **макроэргическими веществами**
- Основное макроэргическое соединение – **АТФ** (аденозинтрифосфорная кислота)

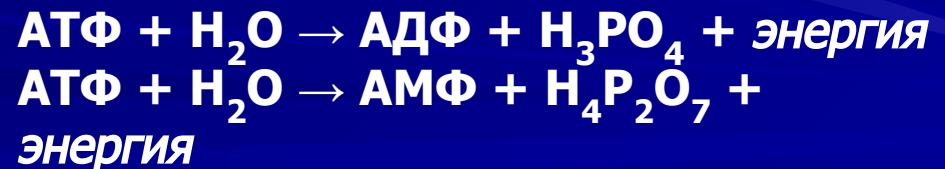
Макроэргические соединения

Химическое строение:



Пуриновое азотистое основание — **аденин** — соединяется гликозидной связью с 1'-углеродом **рибозы**, к которой по 5'-положению последовательно присоединяются три молекулы фосфорной кислоты

Отщепление 1 или 2 остатков фосфорной кислоты приводит к выделению от 40 до 60 кДж. Отщепление 1 или 2 остатков фосфорной кислоты приводит к выделению от 40 до 60 кДж/моль.



Высвобождённая энергия используется в разнообразных процессах.

Биологическое окисление

- Из субстратов максимальное количество энергии высвобождается в **окислительно-восстановительных реакциях**
- **Биологическое окисление** – это все окислительно-восстановительные реакции организма
- Три типа реакций биологического окисления:
 - Дегидрирование**
 - Оксигенация**
 - Отщепление электронов**

Биологическое окисление

Типы реакций биологического окисления:

I. **Дегидрирование** – отщепление от субстрата водорода (H)



Ферменты - дегидрогеназы

II. **Оксигенация** – присоединение к субстрату кислорода



III. **Отщепление электронов**



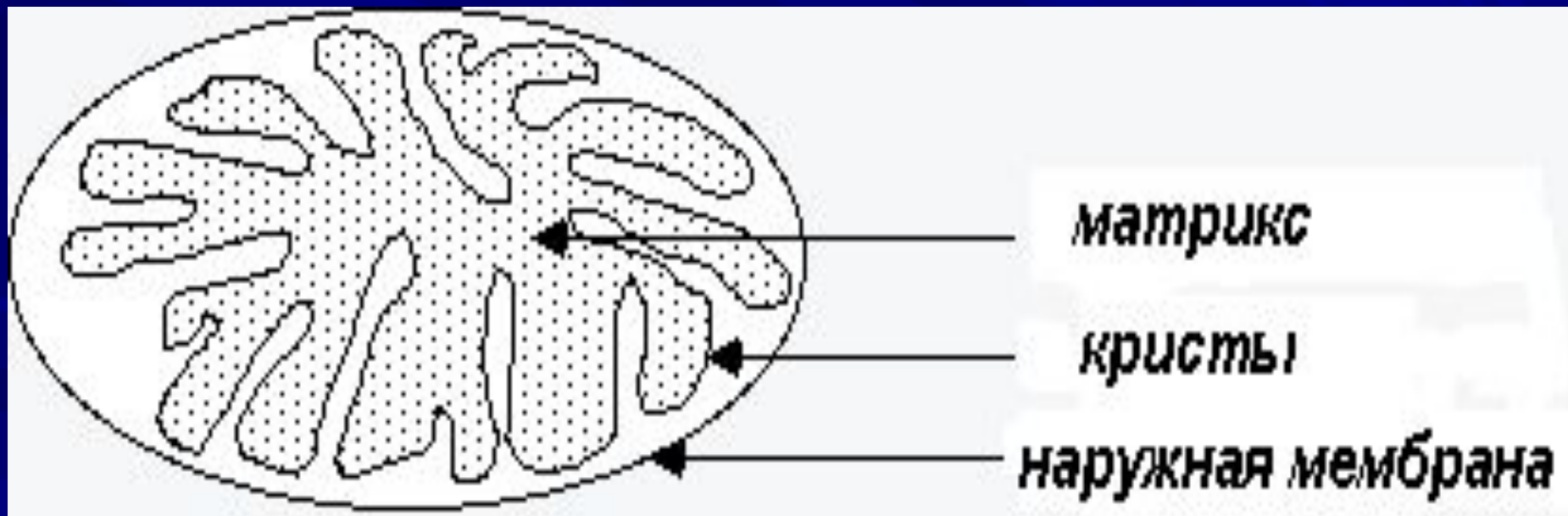
Ферменты - электронтранспортеры

Тканевое дыхание

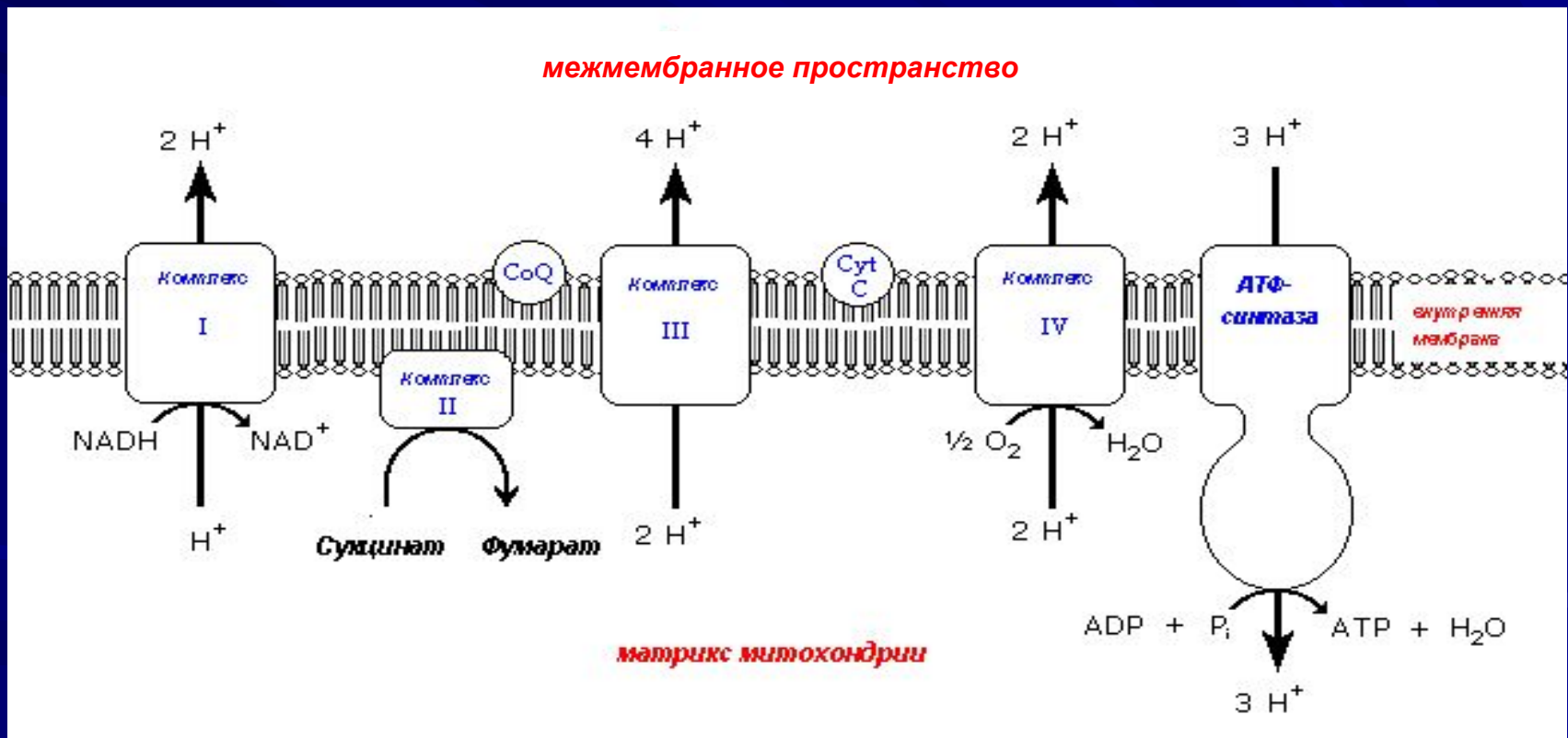
- Многоступенчатый ферментативный процесс **переноса электронов и протонов от субстрата на кислород** с образованием **эндогенной воды** и выделением **энергии**.
- Энергия идет на **синтез АТФ (50%)** и выделяется в виде **тепла (50%)**
- Происходит в **дыхательной цепи митохондрий** (**цепь переноса электронов - ЦПЭ**)

Цепь переноса электронов (ЦПЭ)

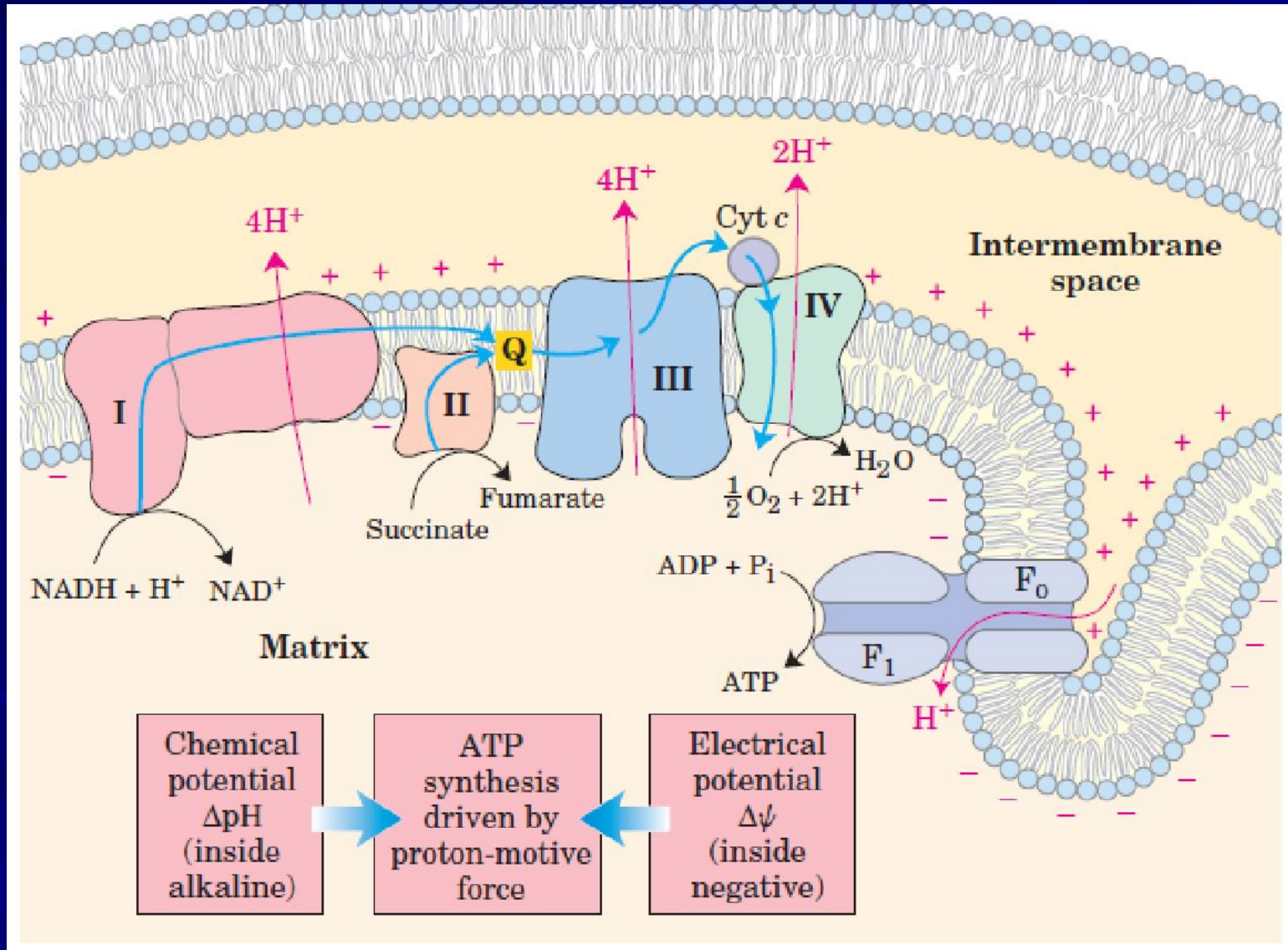
Общее строение митохондрии



Цепь переноса электронов (ЦПЭ)



Цепь переноса электронов (ЦПЭ)



Цепь переноса электронов (ЦПЭ)

Состав комплексов

- Комплекс I - Флавиновая дегидрогеназа (кофермент ФМН)
- Комплекс II - Флавиновая дегидрогеназа (кофермент ФАД)
- Комплекс III - цитохром b и цитохром c1
- Комплекс IV - цитохром a и цитохром a3

Цепь переноса электронов (ЦПЭ)

Два типа цепей:

- **Полная**

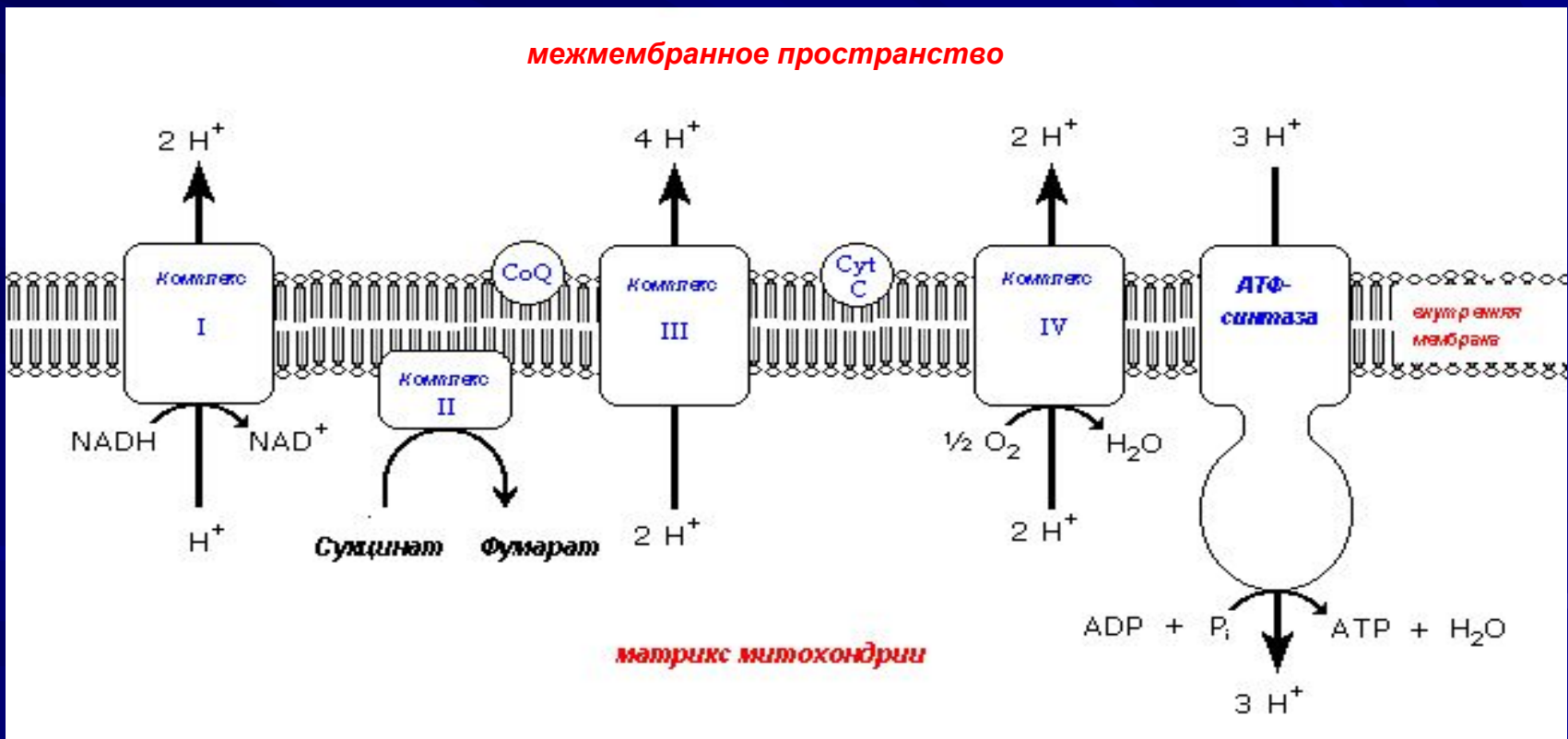
Комплекс I – КоQ - Комплекс III - цит С – Комплекс IV
3 моля АТФ

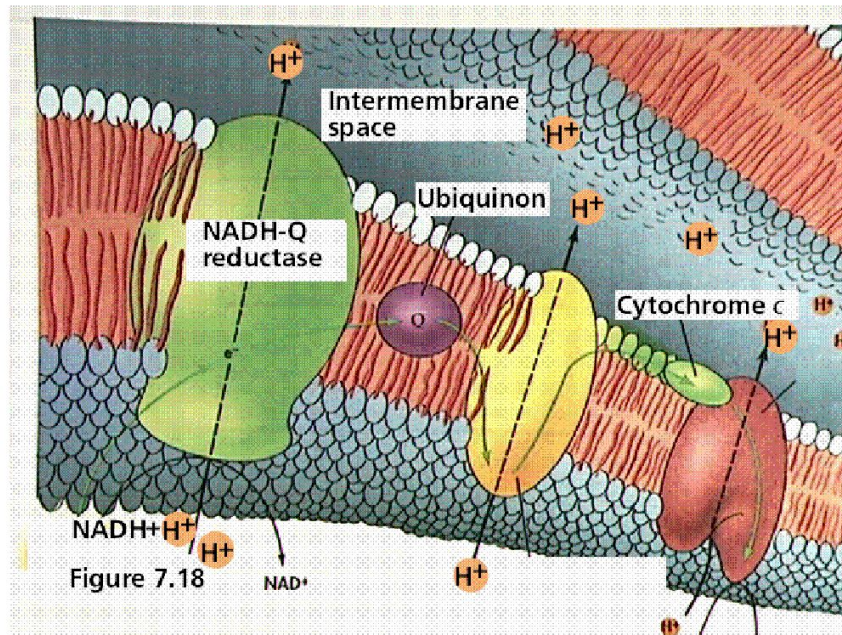
- **Укороченная**

Комплекс II – КоQ - Комплекс III - цит С – Комплекс IV
2 моля АТФ

Реакции окислительного фосфорилирования

Цепь переноса электронов (ЦПЭ)





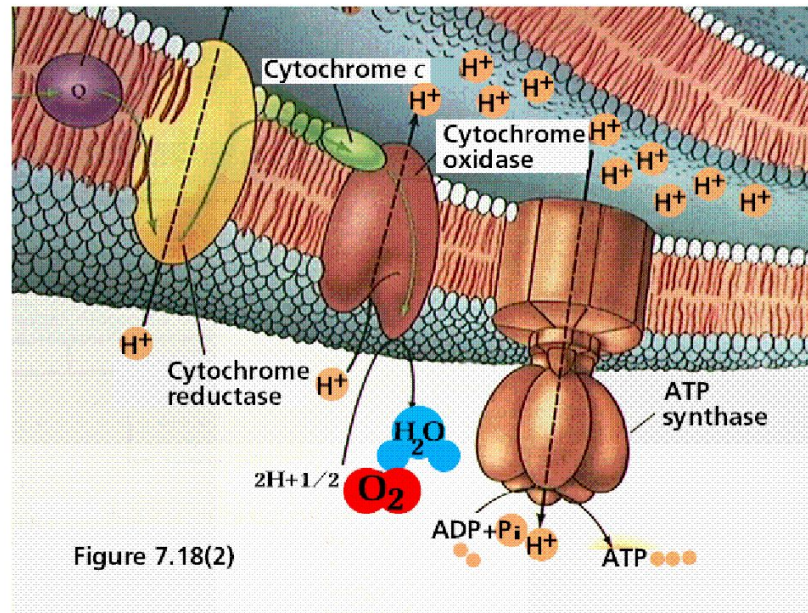


Figure 7.18(2)



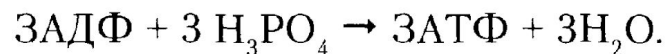
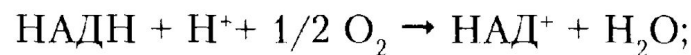
ATP.avi



ProtonPump.avi

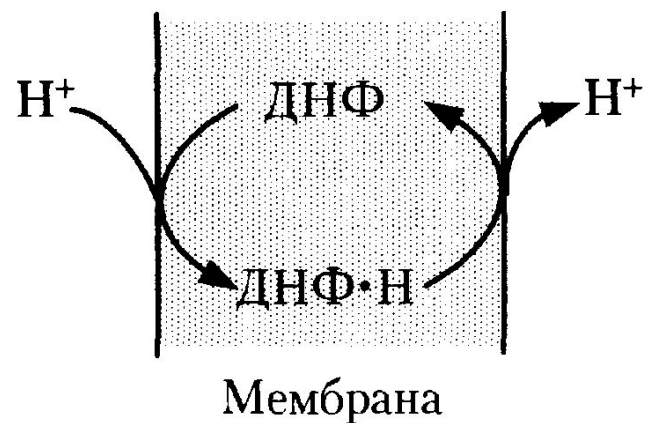
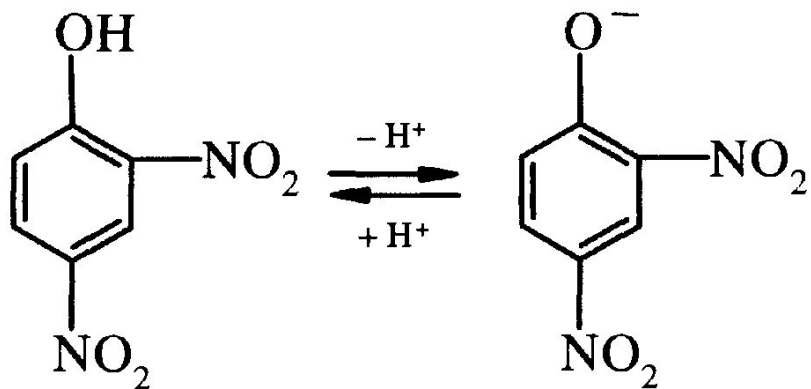
Дыхательный контроль

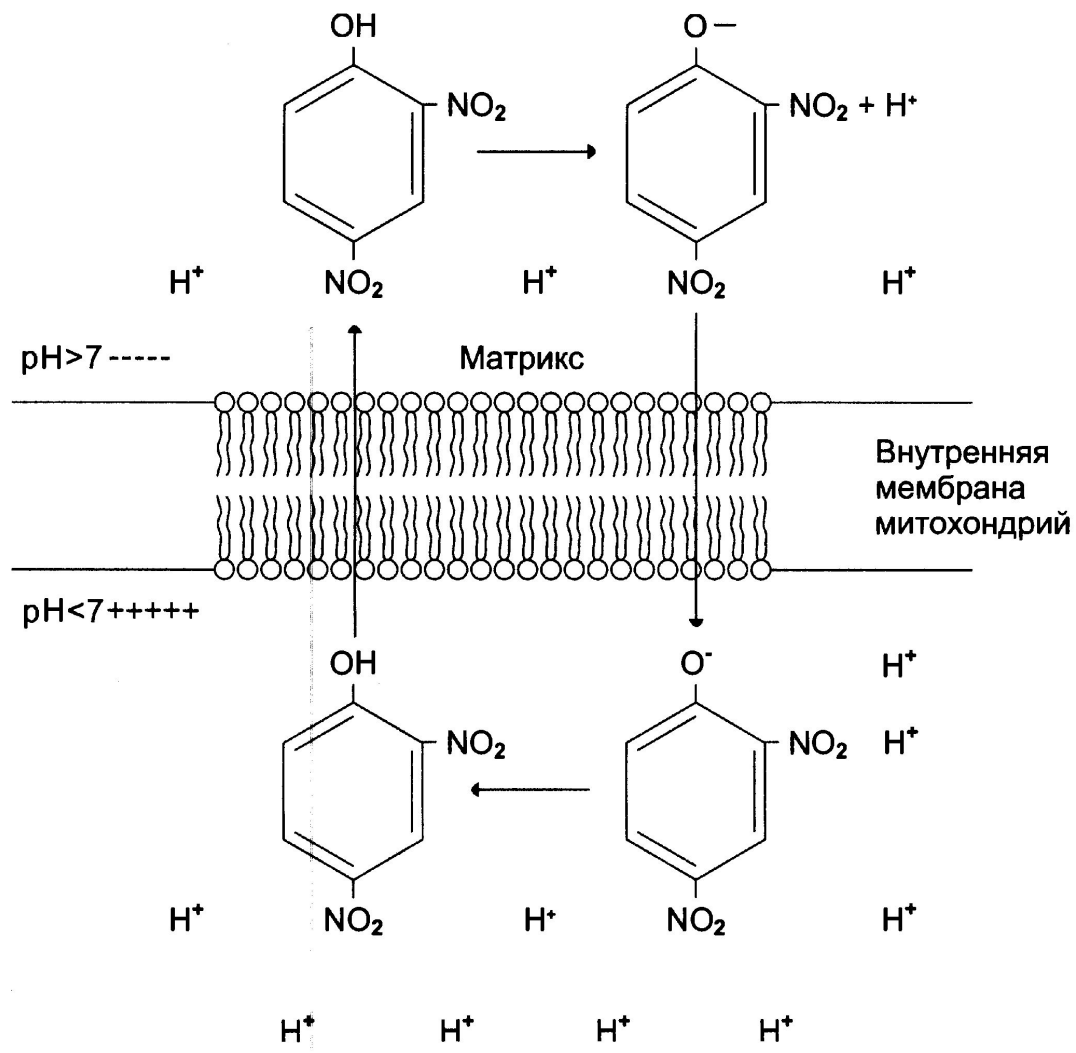
Сопряжение окисления с фосфорилированием в митохондриях отличается прочностью: если невозможен синтез АТФ, то прекращается и перенос электронов в дыхательной цепи. Суммарный результат окисления НАДН и фосфорилирования АДФ в дыхательной цепи можно представить следующим образом:



Зависимость дыхания митохондрий от концентрации АДФ называют дыхательным контролем. Этот механизм регуляции имеет очень важное значение, так как в результате его действия скорость синтеза АТФ определяется потребностью клетки в энергии: при увеличении расходования АТФ в клеточных процессах (реакции, катализируемые синтетазами, транспорт ионов и др.) увеличивается концентрация АДФ, а это автоматически ведет к ускорению дыхания и фосфорилирования. Можно сказать, что темп работы митохондриям задается фактическими затратами АТФ.

Действие динитрофенола на трансмембранный потенциал





Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты (ПВК)

ПВК - ацетил-КоА

- **Пируватдегидрогеназный комплекс**
- Три фермента, пять коферментов:
 1. ПВК-дегидрогеназа (**тиаминпирофосфат -ТПФ**)
 2. Дигидролипоилацетилтрансфераза (**амид липоевой кислоты, КоА-SH**)
 3. Дигидролипоилдегидрогеназа (**НАД, ФАД**)

Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

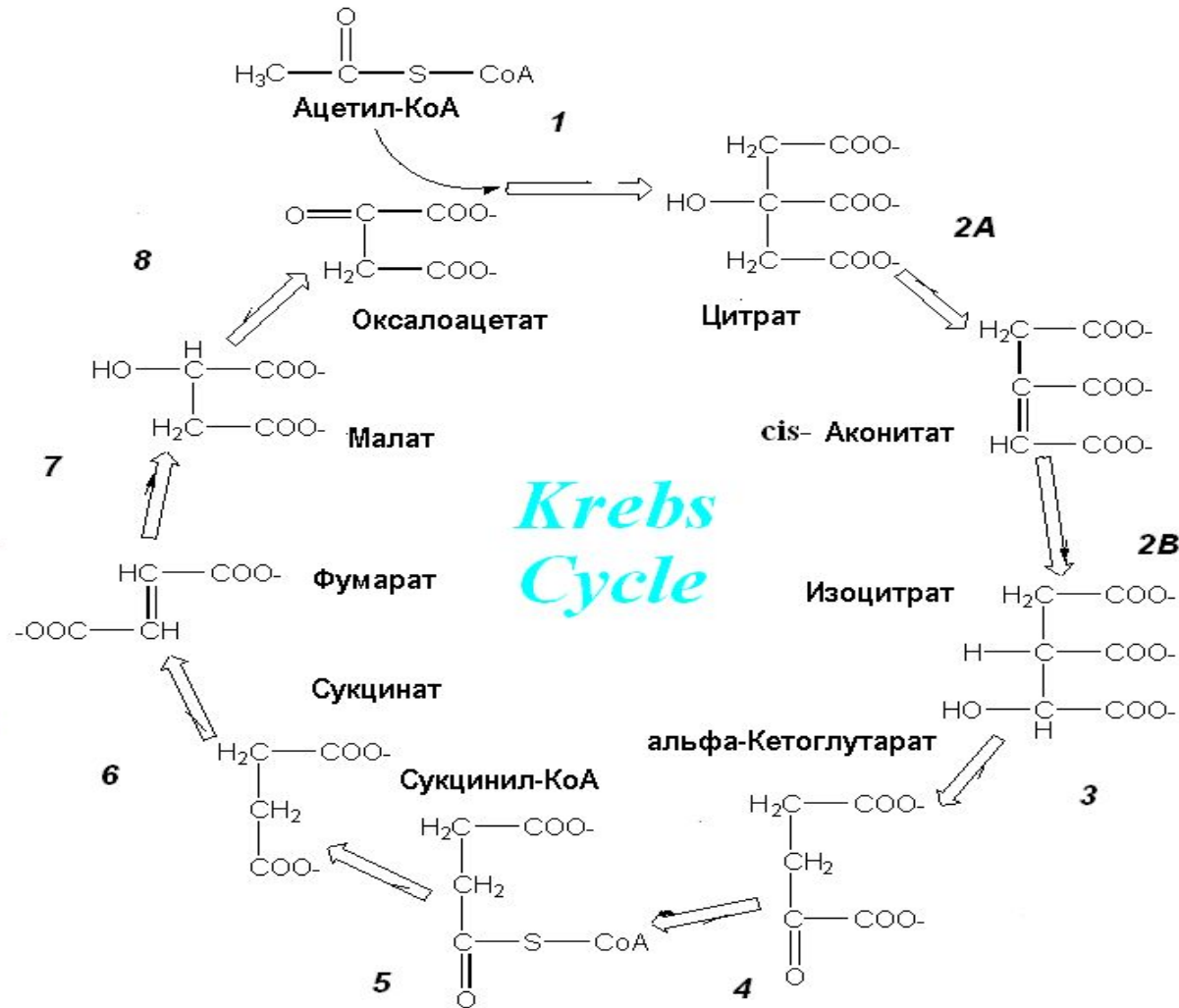
- Центральный путь метаболизма
- Амфиболический путь:

катаболическая роль – расщепляет ацетил-КоА до CO_2 и H^+ , обеспечивает ЦПЭ протонами

анаболическая роль - метаболиты цикла используются для синтеза аминокислот, глюкозы, гема и т.д.

- 8 реакций, образующих цикл
- В матриксе митохондрий

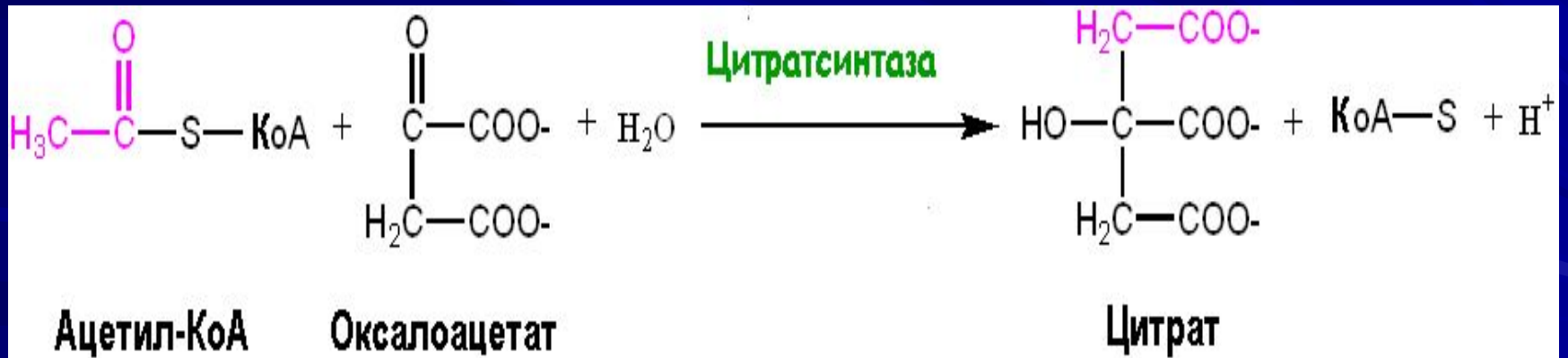
Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 1

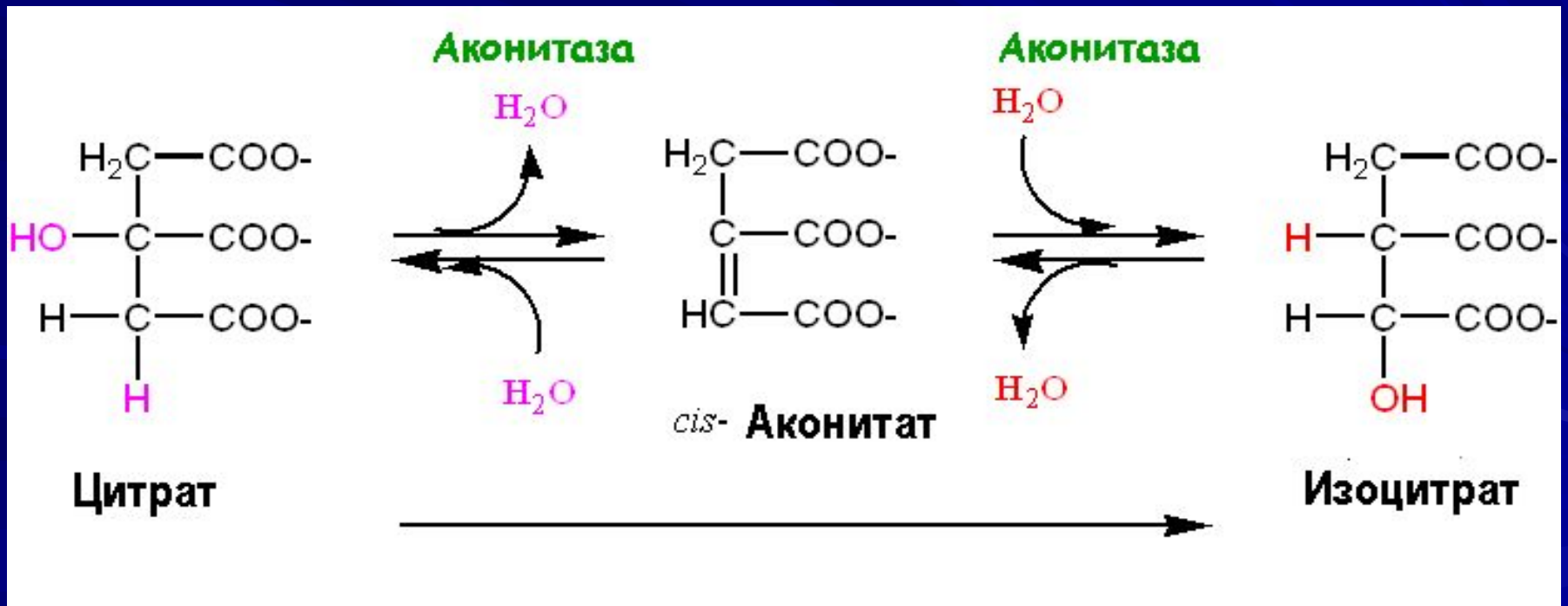
Конденсация



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 2

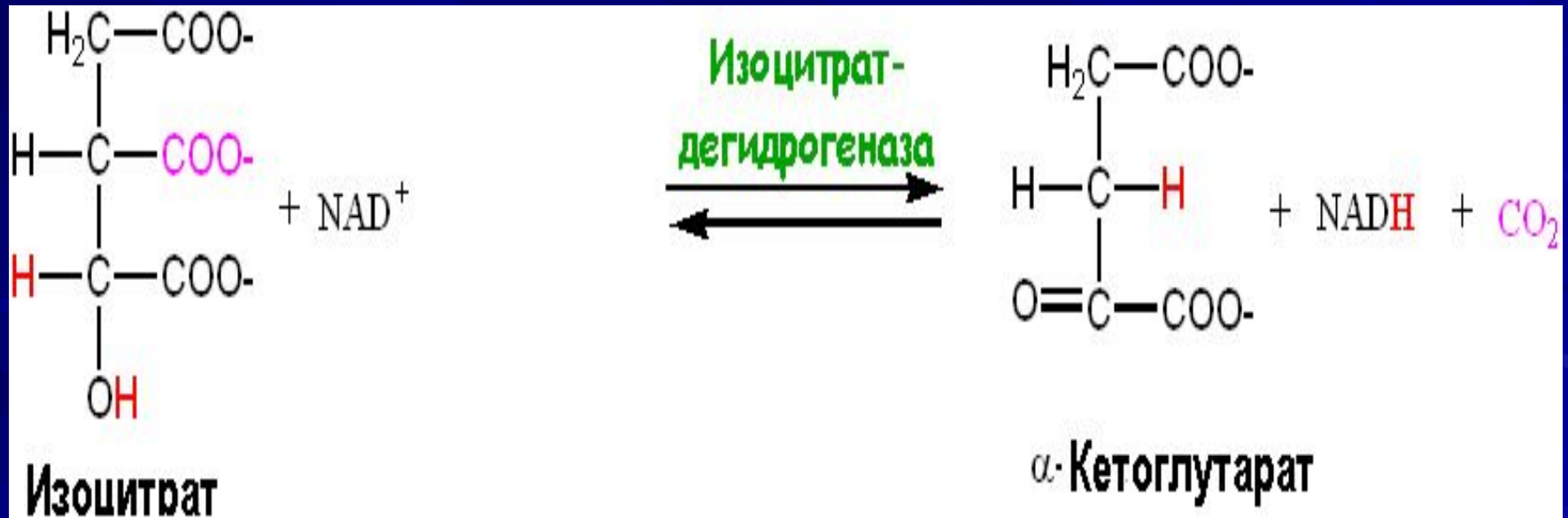
Изомеризация (гидратация-дегидратация)



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 3

Окислительное декарбоксилирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 4

Окислительное декарбоксилирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

- **α-Кетоглутаратдегидрогеназный комплекс**
 - Три фермента, пять коферментов:
 1. α-Кетоглутаратдегидрогеназа
(тиаминпирофосфат -ТПФ)
 2. Дигидролипоилсукцинилтрансфераза
(амид липоевой кислоты, CoA-SH)
 3. Дигидролипоилдегидрогеназа **(НАД, ФАД)**

Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 5

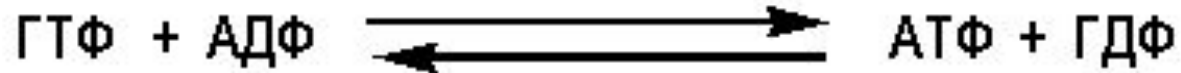
Субстратное фосфорилирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 5

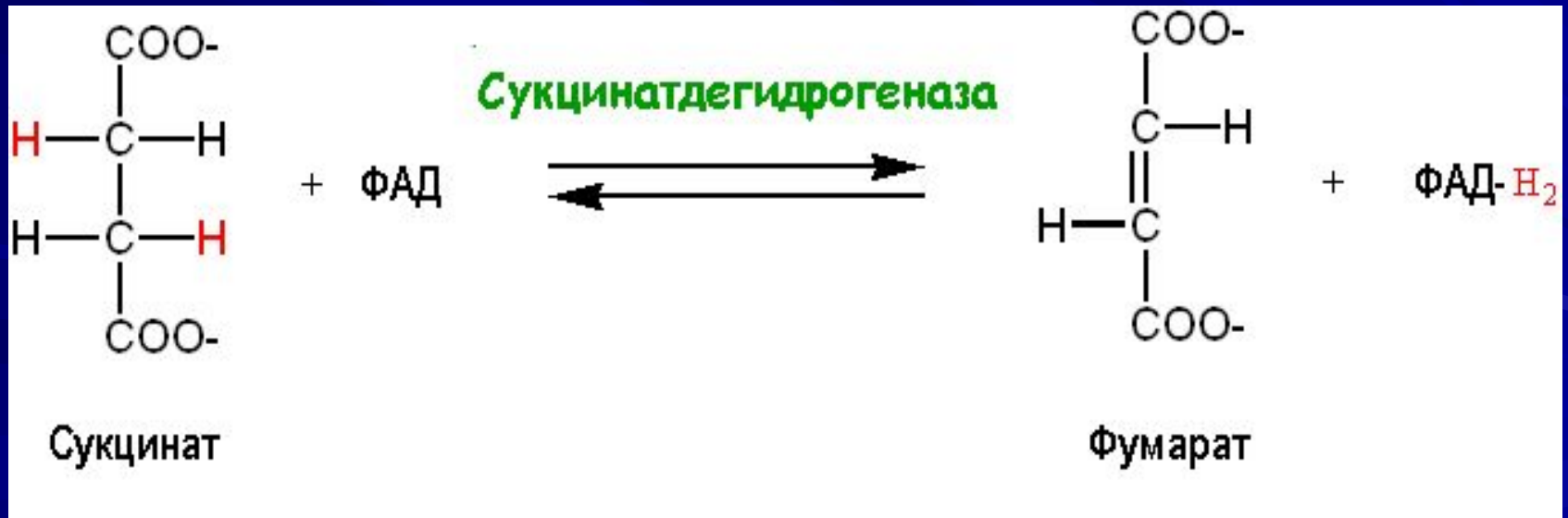
Субстратное фосфорилирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 6

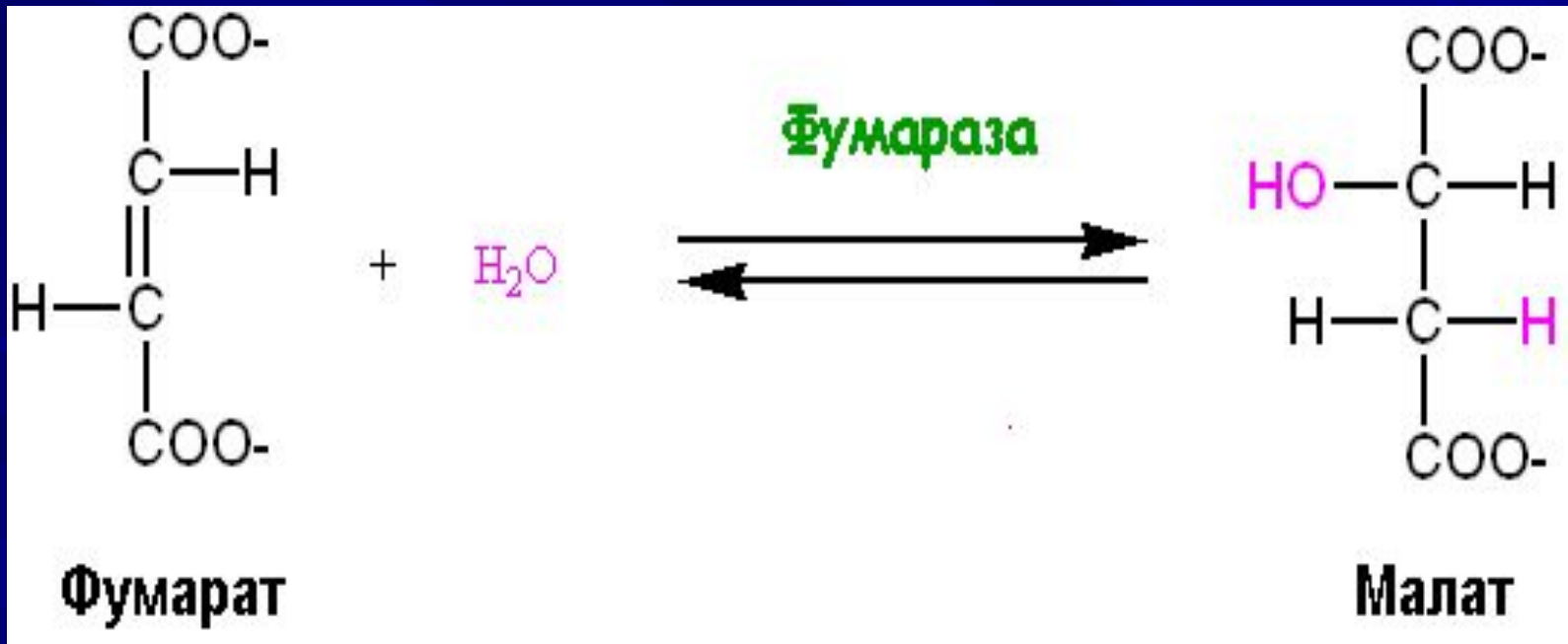
Дегидрирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 7

Гидратация



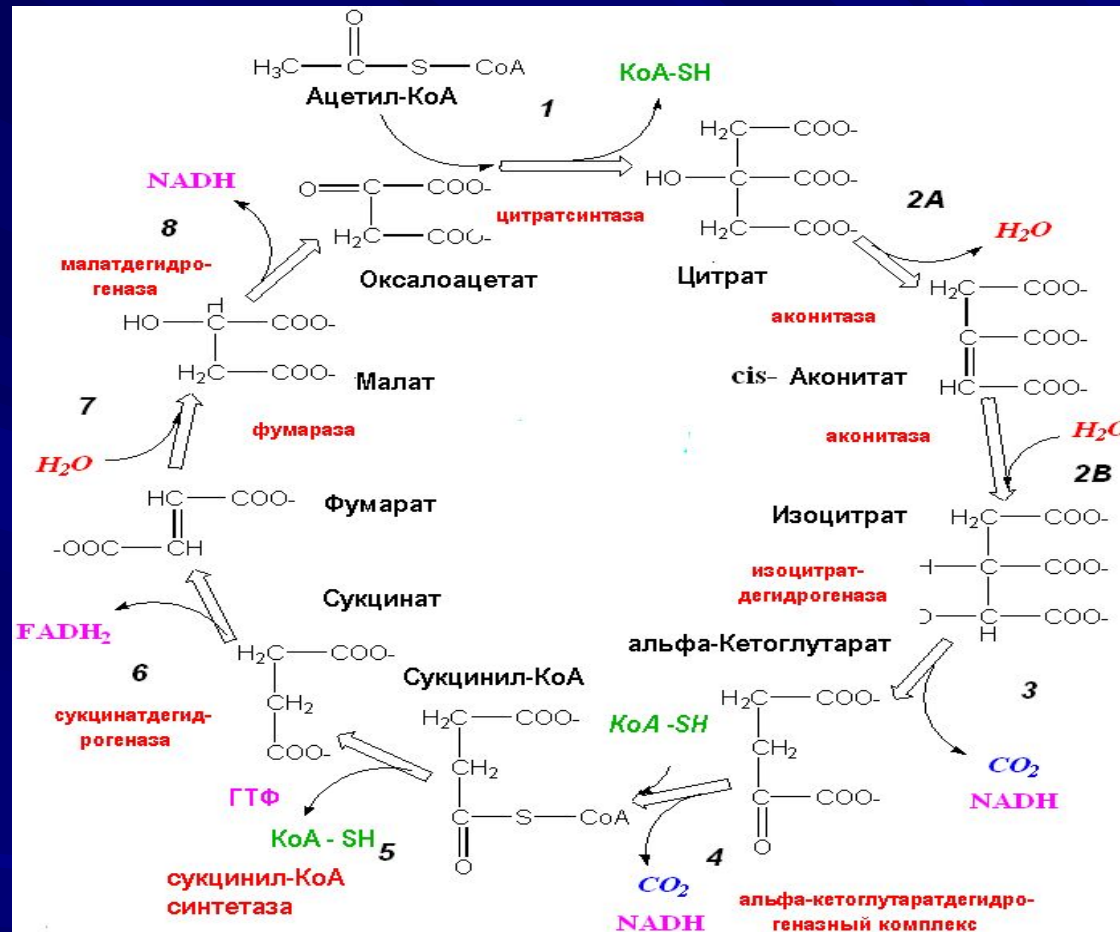
Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

Реакция 8

Дегидрирование



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)



Название реакций:

1. Конденсация

2a. Дегидратация

2b. Гидратация

3. Окислительное декарбоксилирование

4. Окислительное декарбоксилирование

5. Субстратное фосфорилирование

6. Дегидрирование

7. Гидратация

8. Дегидрирование

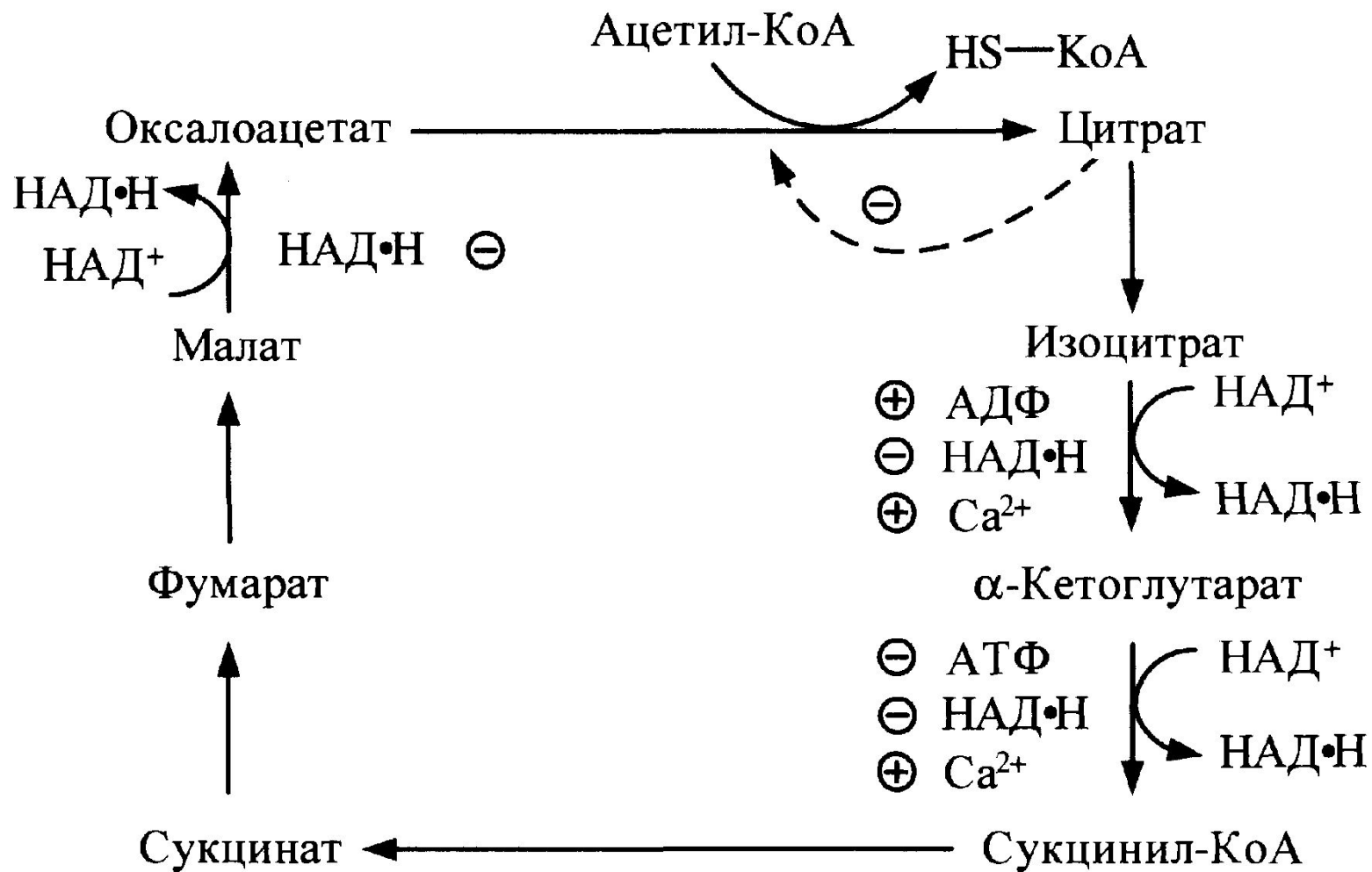
Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)

При распаде 1 молекулы ацетил-КоА в ЦТК образуется:

- 3 молекулы НАДН, которые поступают в ЦПЭ (синтезируется 9 молекул АТФ).
- 1 молекула ФАДН₂, которая поступает в ЦПЭ (синтезируется 2 молекулы АТФ)
- 1 молекула АТФ (субстратное фосфорилирование)

Итого – 12 молекул АТФ

Регуляция ЦТК



Ингибирование ЦТК фторацетатом, малонатом и арсенатами

