

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России
Кафедра биологической химии

ЛЕКЦИЯ №5.

**Понятие о катаболизме и анаболизме.
Основы питания.**

Незаменимые пищевые факторы.

Биоэнергетика. Структурная организация ЦПЭ.

**Определение активности ферментов ОПК и
ЦПЭ.**

доц. Лолаева А.Т.

Определение

- **Метаболизм - совокупность всех биохимических реакций в организме.**
- **Вещества, участвующие в метаболизме, называются метаболитами**
- **Подавляющее большинство химических реакций в организме катализируется мультиферментативными системами (от 2 до 20 ферментов в системе).**
- **Метаболизм складывается из сотен различных ферментативных реакций, но его центральные пути немногочисленны и, в принципе, едины почти у всех живых форм.**

Функции клеточного метаболизма

- 1) **Снабжение клеток химической энергией (источник -расщепление питательных веществ, фотосинтез)**
- 2) **Превращение молекул пищевых веществ в молекулы-строительные блоки для биосинтеза биомакромолекул**
- 3) **Сборка биомакромолекул (белки, НК, углеводы, липиды) и других клеточных компонентов из молекул-строительных блоков**
- 4) **Синтез и разрушение биомолекул для выполнения каких-либо специфических функций**

Все живые организмы по форме усвояемого углерода делятся на:

- 1. Автотрофы** («сами себя питающие»)- усваивают CO_2 воздуха в процессе фотосинтеза и из него строят все свои биополимеры.
- 2. Гетеротрофы** («питающиеся за счет других») – получают углерод из сложных органических молекул (углеводов и т.д.), т.е. питаются продуктами жизнедеятельности других клеток.

Гетеротрофы

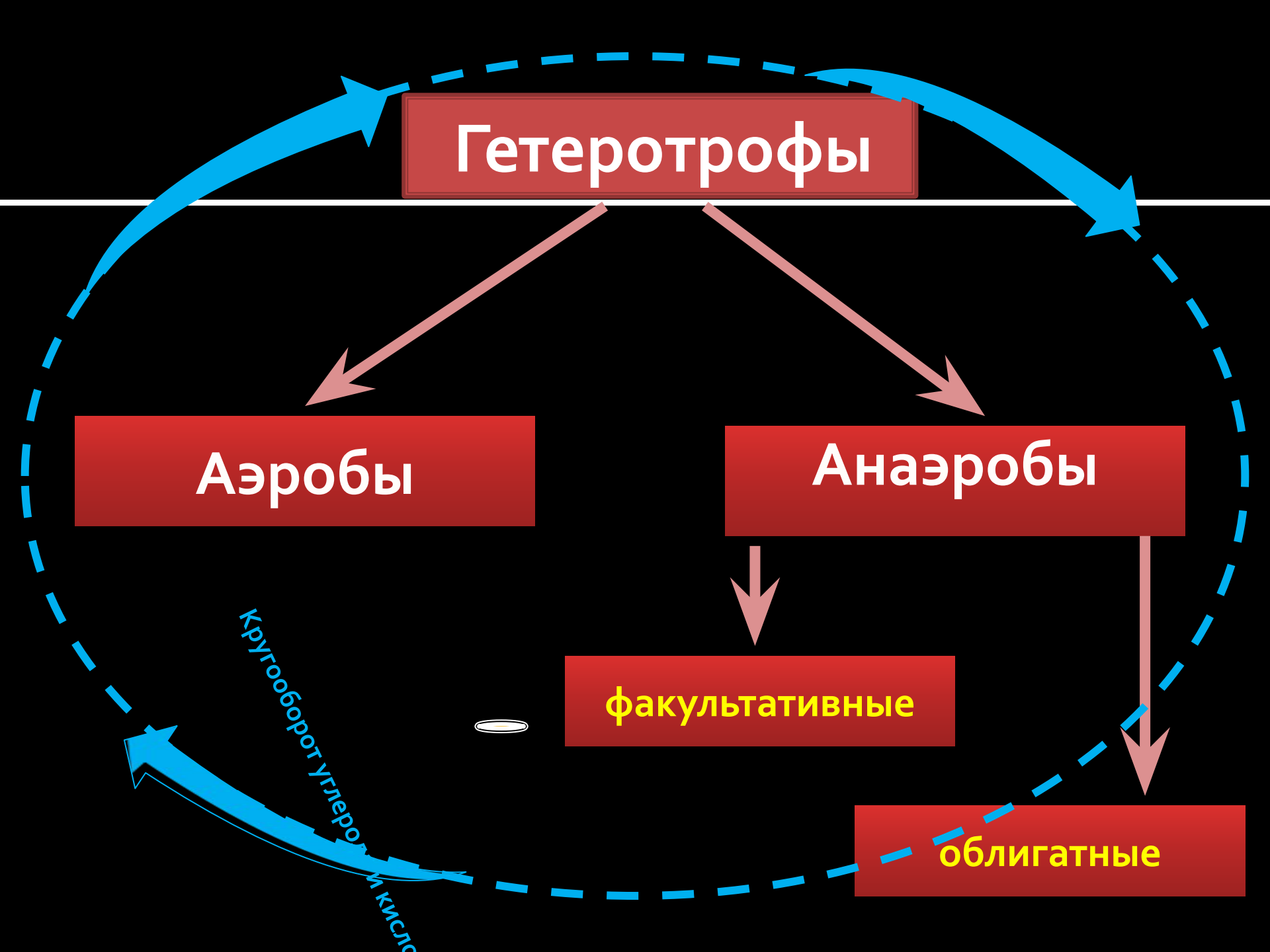
Аэробы

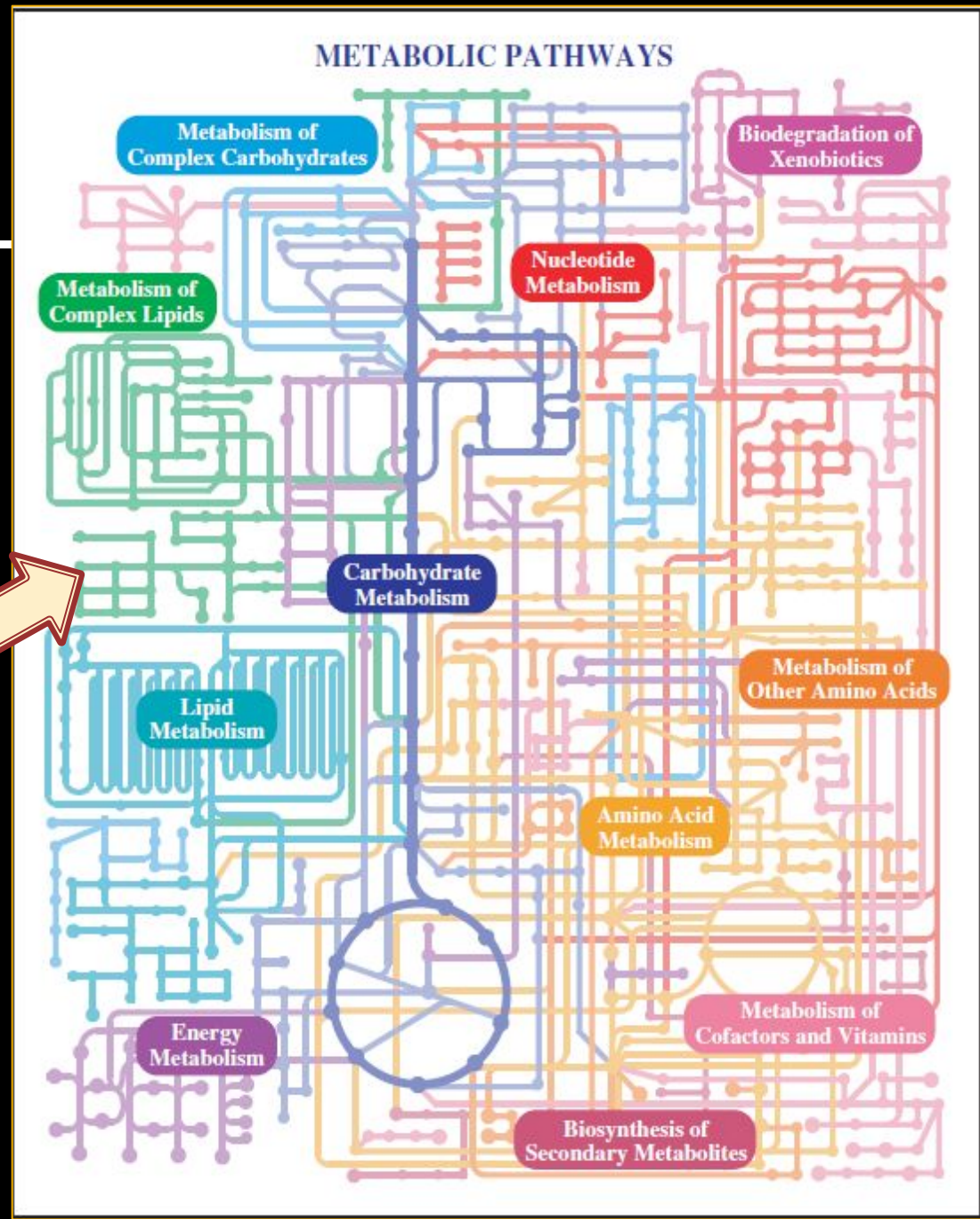
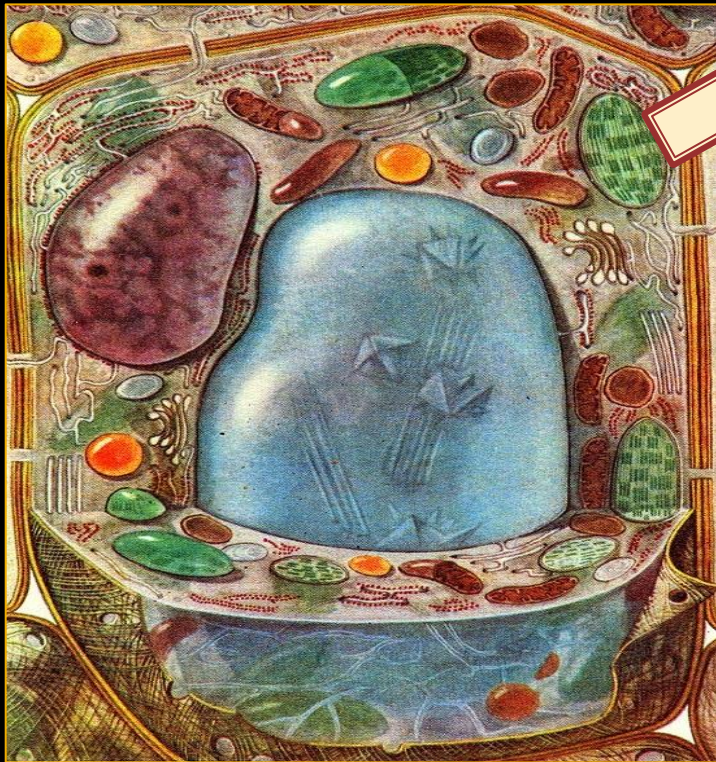
Анаэробы

факультативные

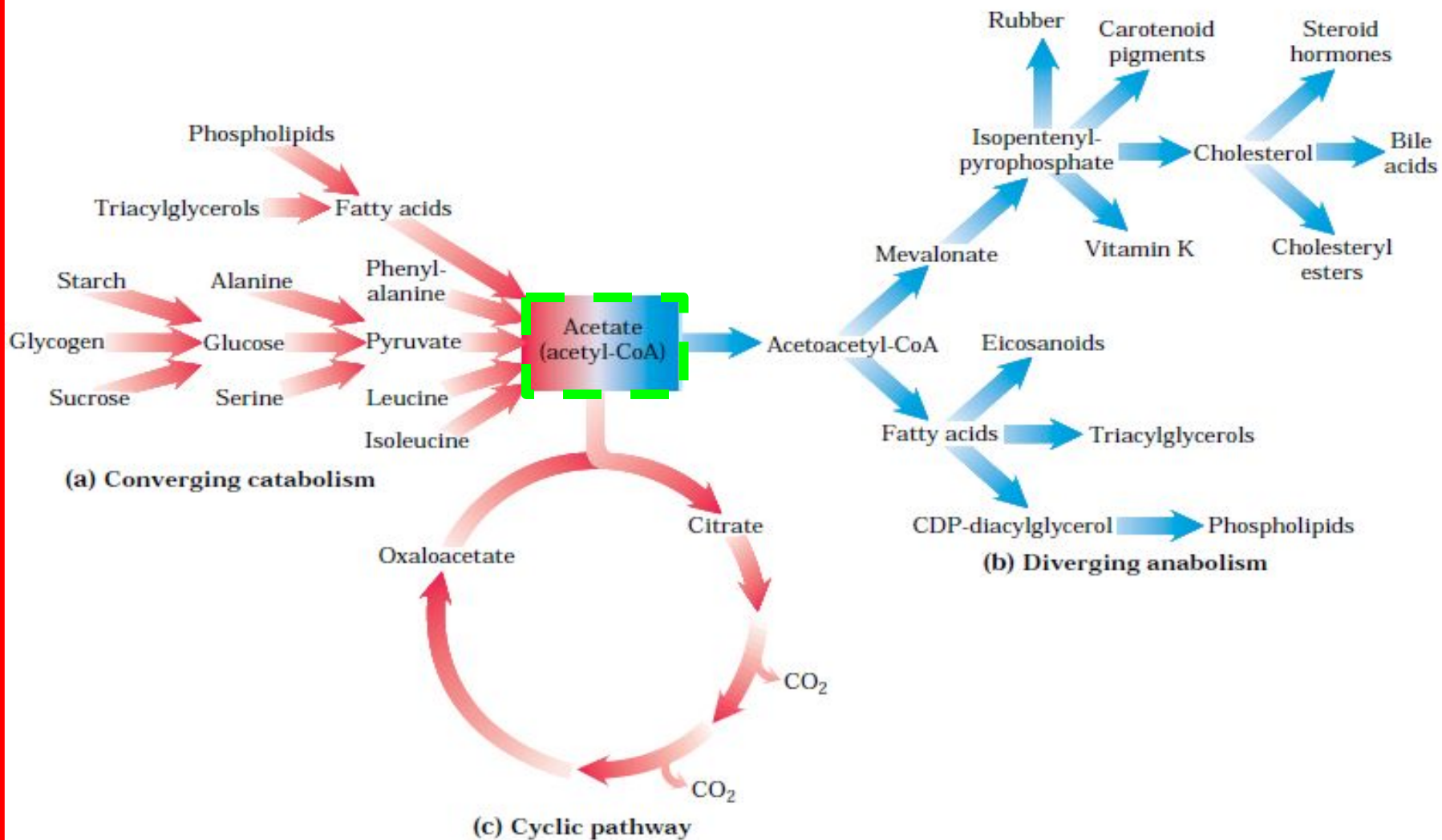
облигатные

Кругооборот углерода и кислорода

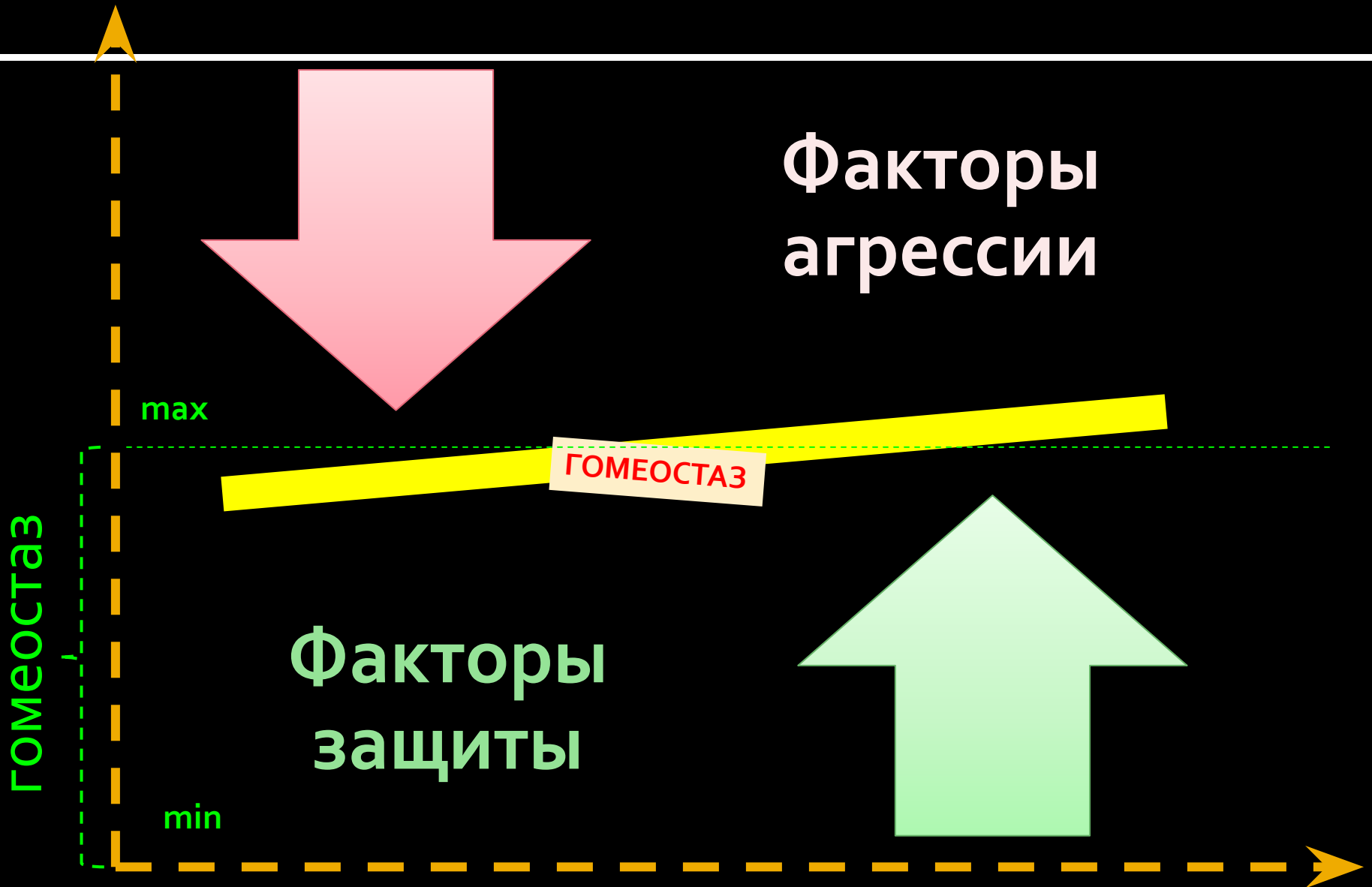




Метаболические пути – линейные, циклические, разветвленные



Ферменты и метаболизм



Регуляция метаболических путей (по Ленинджеру)

1. Быстрое реагирование, связанное с действием аллостерических ферментов, каталитическая активность которых может меняться под влиянием особых веществ – эффекторов (или модуляторов)
2. Нейрогормональная регуляция – гуморальные сигналы действуют через мембраны, химическую модификацию или геном клетки
3. Долговременная регуляция метаболизма, связанная с изменением концентрации ферментов

Катаболизм и анаболизм

Промежуточный метаболизм складывается из 2-х составляющих:

- 1) **Катаболизм** (расщепление сложных органических соединений до более простых молекул)
- 2) **Анаболизм** (процессы биосинтеза)

Катаболические и анаболические пути протекают в клетке одновременно, но их скорости регулируются независимо.

Стадии катаболизма

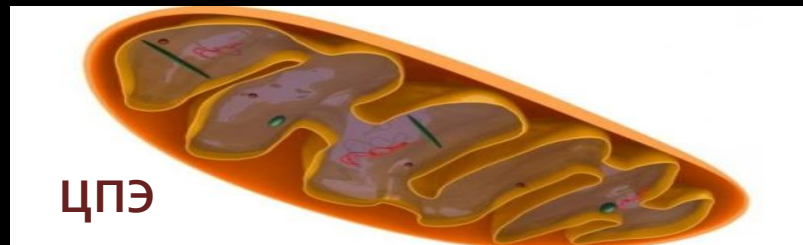
1. Полимеры \longrightarrow мономеры

2. Мономеры \longrightarrow ацетил-КоА

3. Окисление ацетил-КоА \longrightarrow CO_2 и H_2O

ОПК

ЦПЭ



СТАДИИ АНАБОЛИЗМА

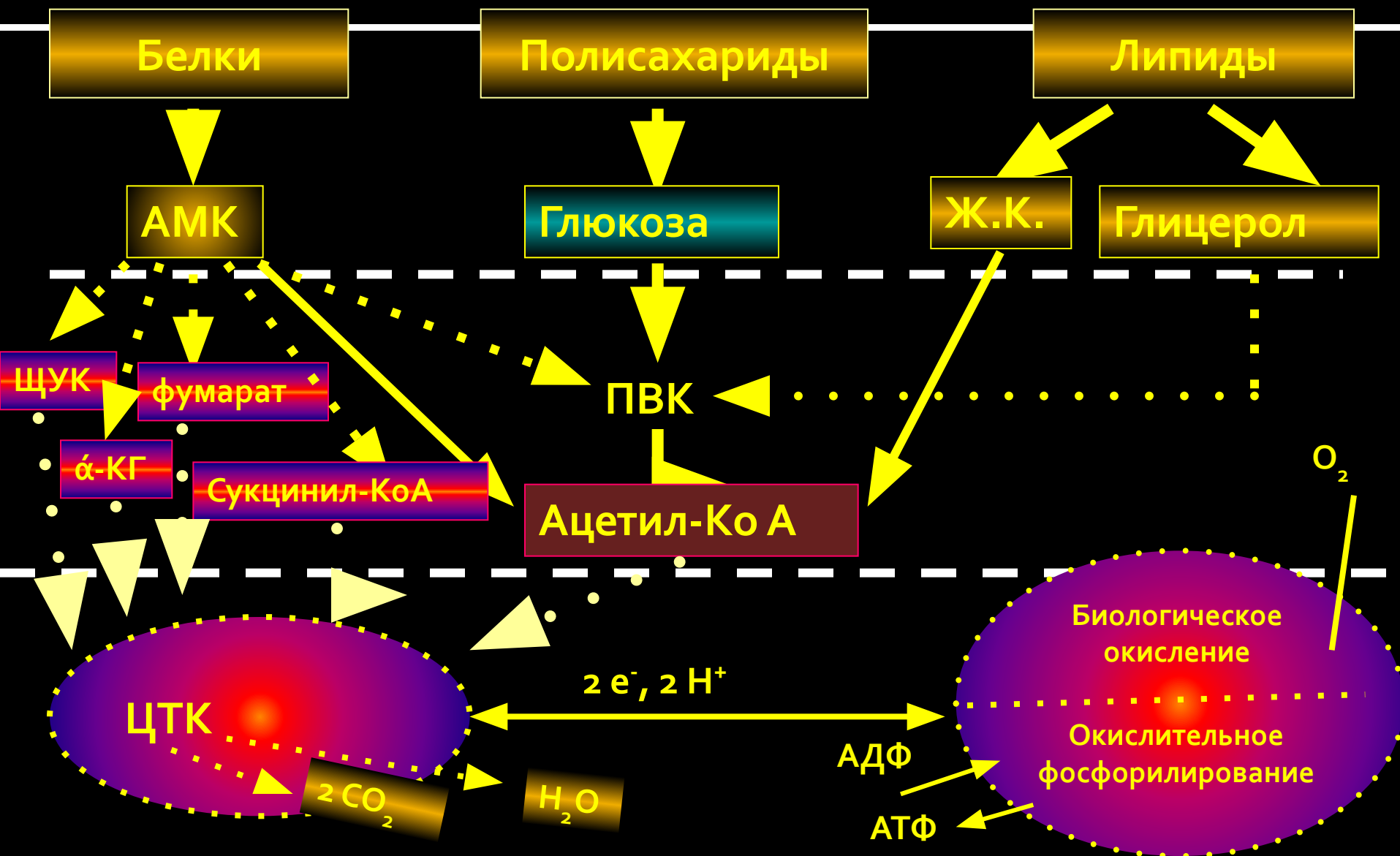
Третья стадия катаболизма является первой стадией анаболизма.

Анаболические реакции регулируются независимо от катаболических, т.к. отличаются набором ферментов.

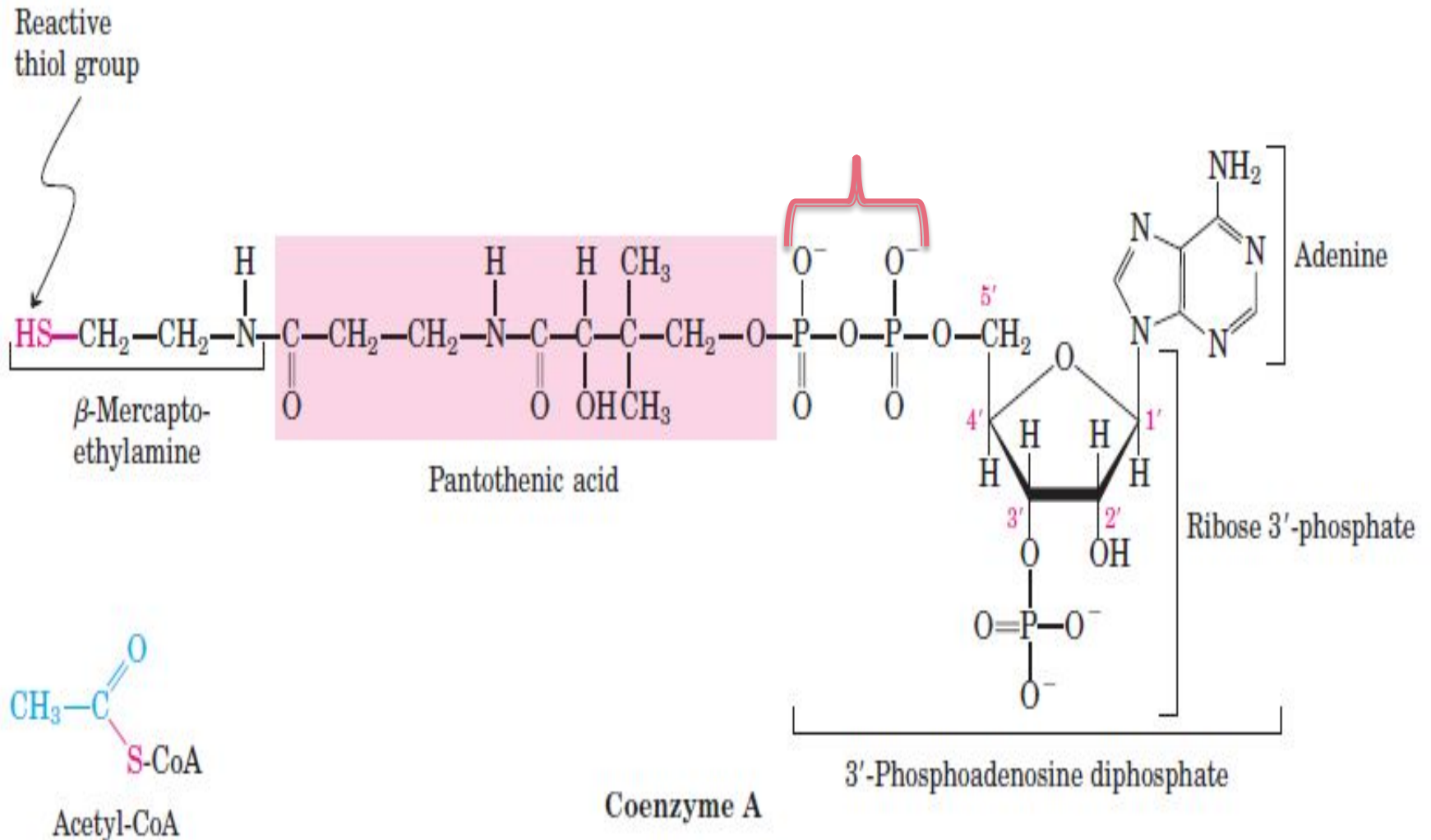
Реакции катаболизма и анаболизма протекают в разных компартментах клетки, т.е. разделены мембранами. Например, распад Ж.К. идет в мх, а их синтез в цитозоле.

Катаболические пути сходятся, а анаболические пути, наоборот, расходятся: из небольшого числа предшественников образуется, в конечном счете, множество продуктов.

Схема унификации энергетических субстратов



Общий продукт расщепления макромолекул на 2 стадии – ацетилкоэнзим А

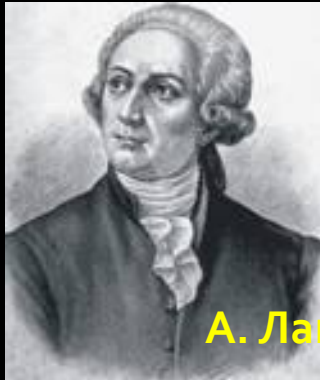


Типы окисляемых субстратов

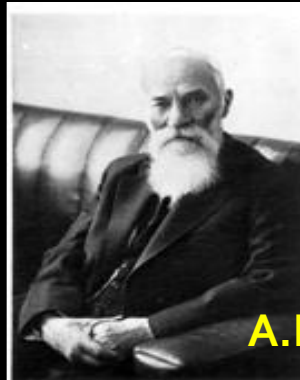
1. **Субстраты 1 типа (углеводородные)** – сукцинат, ацетил-КоА. $\Delta G = 150$ кДж/моль. Это меньше, чем энергия e^- в НАДН. Поэтому НАД не может участвовать в дегидрировании этих субстратов.
2. **Субстраты 2 типа (спиртовые)** – при их дегидрировании возникают кетоны. $\Delta G = 200$ кДж/моль, следовательно, НАД может участвовать в дегидрировании этих субстратов.
3. **Субстраты 3 типа (альдегидные)** – энергия отщепления пары e^- около 250 кДж/моль. Дегидрогеназы субстратов 3 типа часто содержат несколько коферментов. При этом часть энергии запасается до ЦПЭ.

В зависимости от типа субстрата окисления (т.е. энергии отщепления пары e^-) выделяют полную и укороченную ЦПЭ.

История развития учения о биологическом окислении



А. Лавуазье



А.Н. Бах



В.И. Палладин

В конце XVIII века **А.Лавуазье** показал, что горение и окисление это одно и то же, что биологическое окисление это «медленное горение», происходящее в присутствии воды и при низкой температуре.

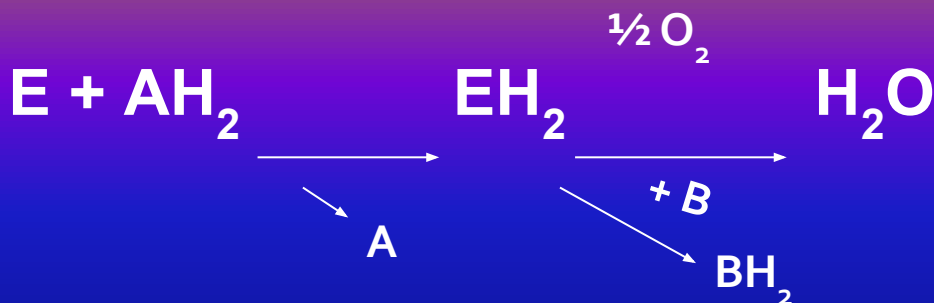
В конце XIX века русские исследователи **А.Н. Бах** и **В.И. Палладин**, работая независимо друг от друга, предложили 2 основные теории для объяснения процессов, протекающих в ходе биологического окисления.

1 теория – А.Н. Баха «перекисная», или «теория активации кислорода»



А.Н. Бах полагал, что в живых клетках существуют особые ферменты «оксигеназы», которые взаимодействуют с кислородом, образуя перекиси. Сам O_2 является не очень активным окислителем. Зато H_2O_2 («активный кислород») являются очень сильными окислителями и способны передавать кислород окисляемому субстрату.

2 теория – В.И. Палладина, теория «активации водорода».



Он считал, что универсальным путем окисления является отнятие от веществ (субстратов) H_2 с участием специальных ферментов – хромогенов (дегидрогеназ). После этого H_2 может передаваться или на молекулу O_2 , с образованием H_2O , или на др. молекулы, восстанавливая их.

Современная теория биологического окисления

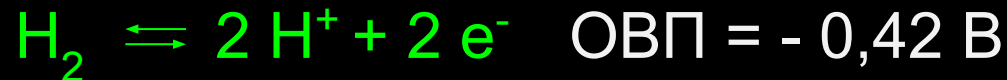
1. Путем отнятия водорода от окисляемого субстрата – **митохондриальное окисление** и **внемитохондриальное окисление** оксидазного типа
2. Путем присоединения кислорода к окисляемому субстрату – **внемитохондриальное окисление оксигеназного типа** (старое название микросомальное окисление)

Пути потребления кислорода

Вещество окисляется, если теряет электроны и протоны (дегидрирование), или присоединяет кислород. Противоположные превращения – восстановление.

Химическая характеристика способности вещества принимать и удерживать e^- определяется величиной редокс-потенциала или ОВП (E^0).

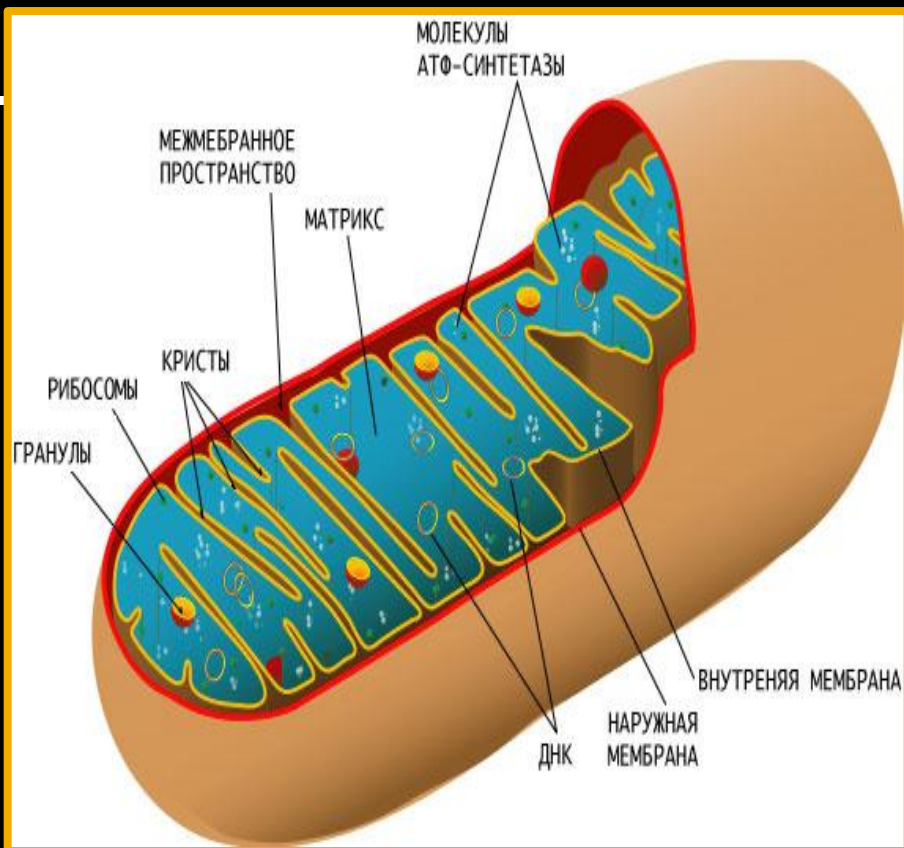
Редокс-потенциал определяют путем измерения электродвижущей силы в вольтах.



Чем меньше ОВП, тем легче она отдает электроны, и в большей степени является восстановителем.

Чем выше ОВП, тем сильнее выражены ее окислительные свойства, т.е. способность принимать электроны.

Митохондриальное окисление



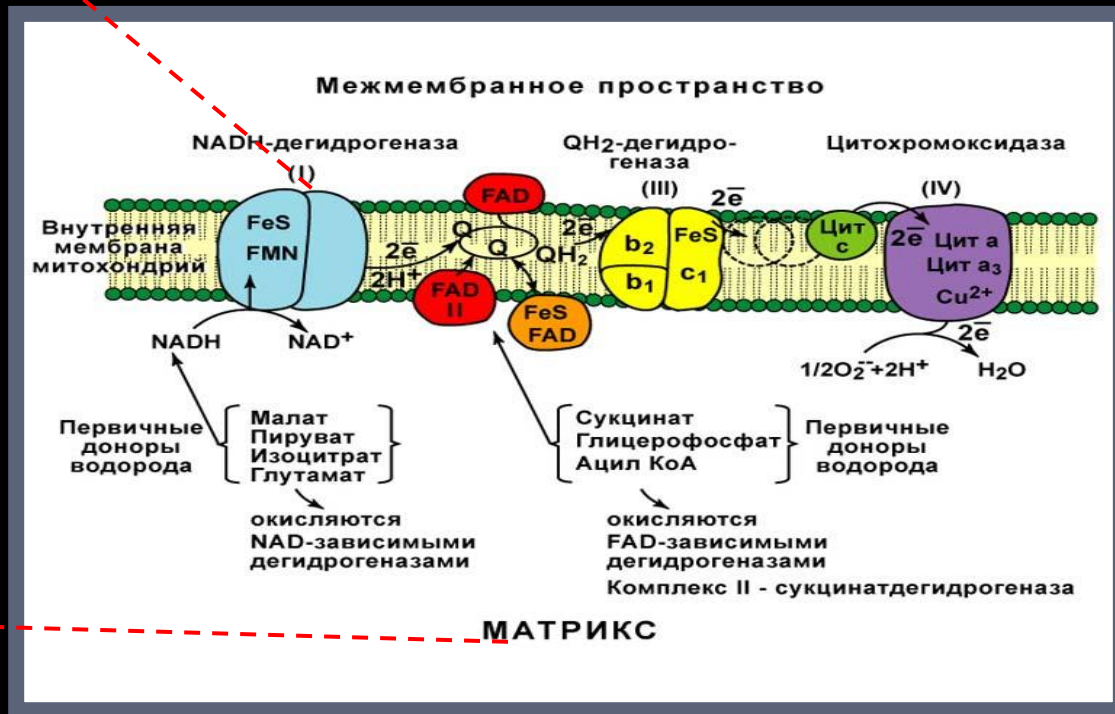
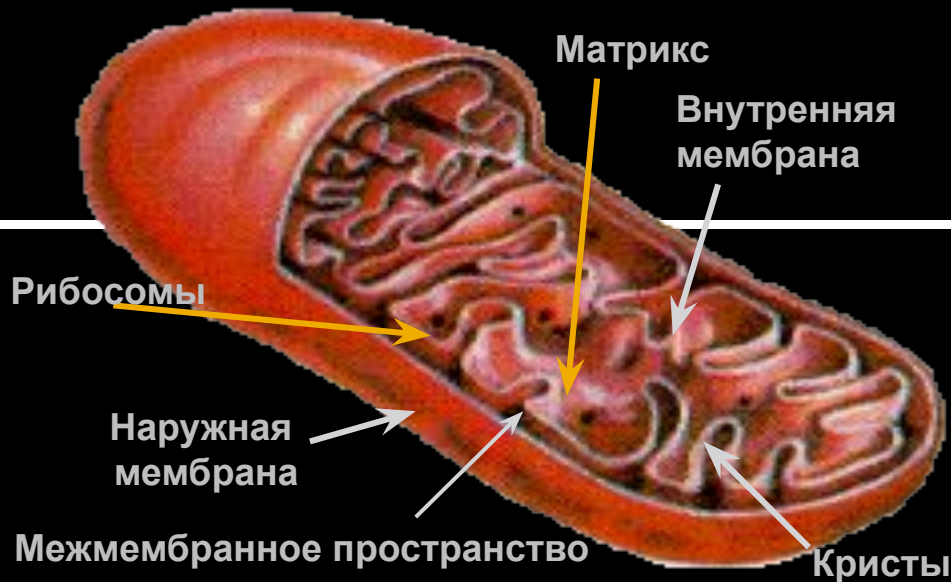
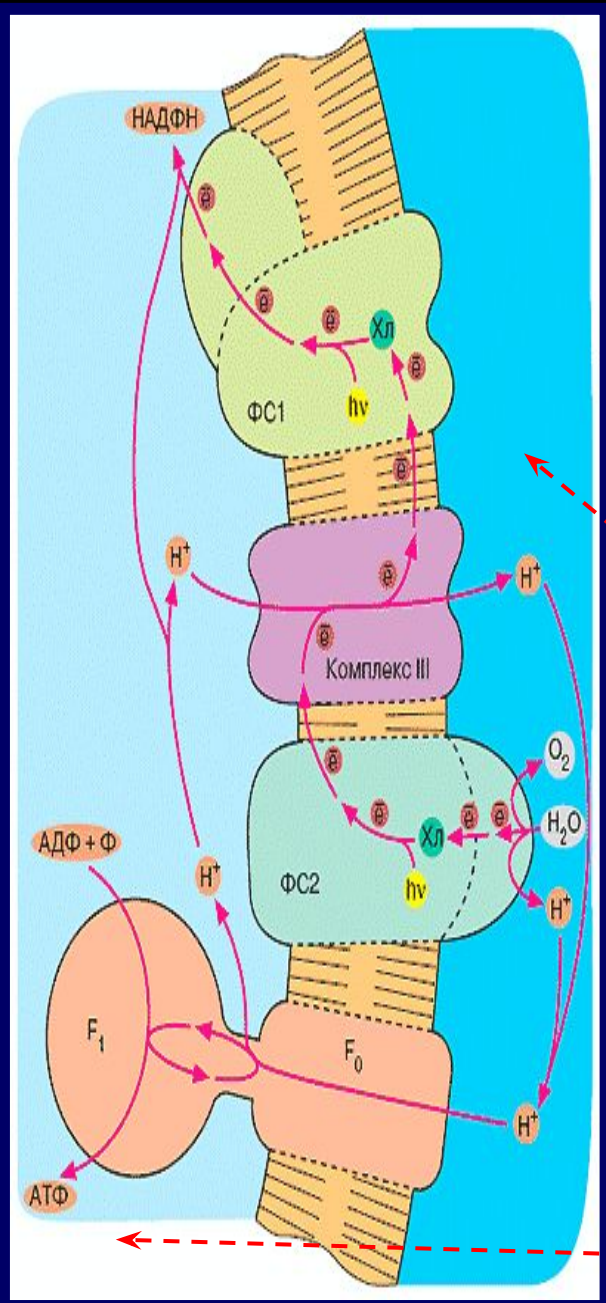
Митохондрия на разрезе

Наружная мембрана не содержит компоненты дыхательной цепи, проницаема для O_2 и НМС. Содержит ферменты метаболизма липидов и моноаминов, т.е. ферменты, не связанные с синтезом АТФ. Маркерным ферментом является **моноаминоксидаза**.

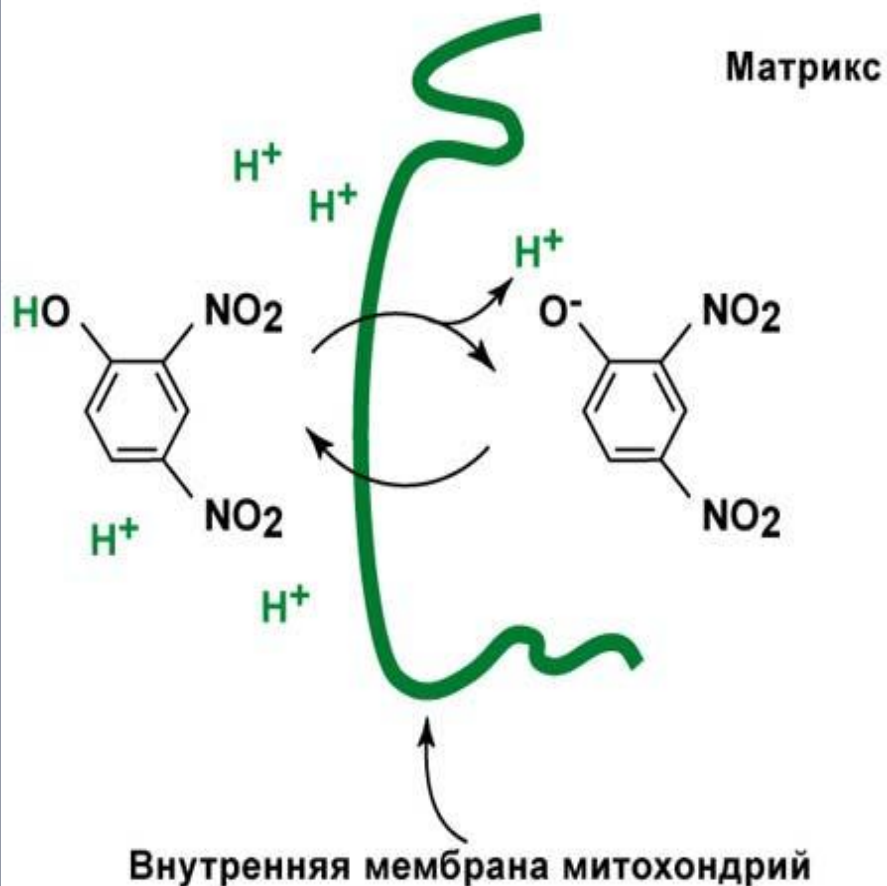
Межмембранное пространство содержит Ац, ферменты фосфорилирования АДФ и нуклеозиддифосфаткиназу.

Внутренняя мембрана содержит ферменты ЦПЭ и окислительного фосфорилирования. Проницаема для малых молекул (O_2 , мочевины) и содержит специфические трансмембранные переносчики.

Матрикс митохондрий содержит ферменты ЦТК, β -окисления ЖК, автономного митохондриального синтеза ДНК, РНК, белков и т.д.



Снижение протонного градиента под влиянием 2,4-динитрофенола



Редокс потенциалы в ЦПЭ

NADH - 0,32

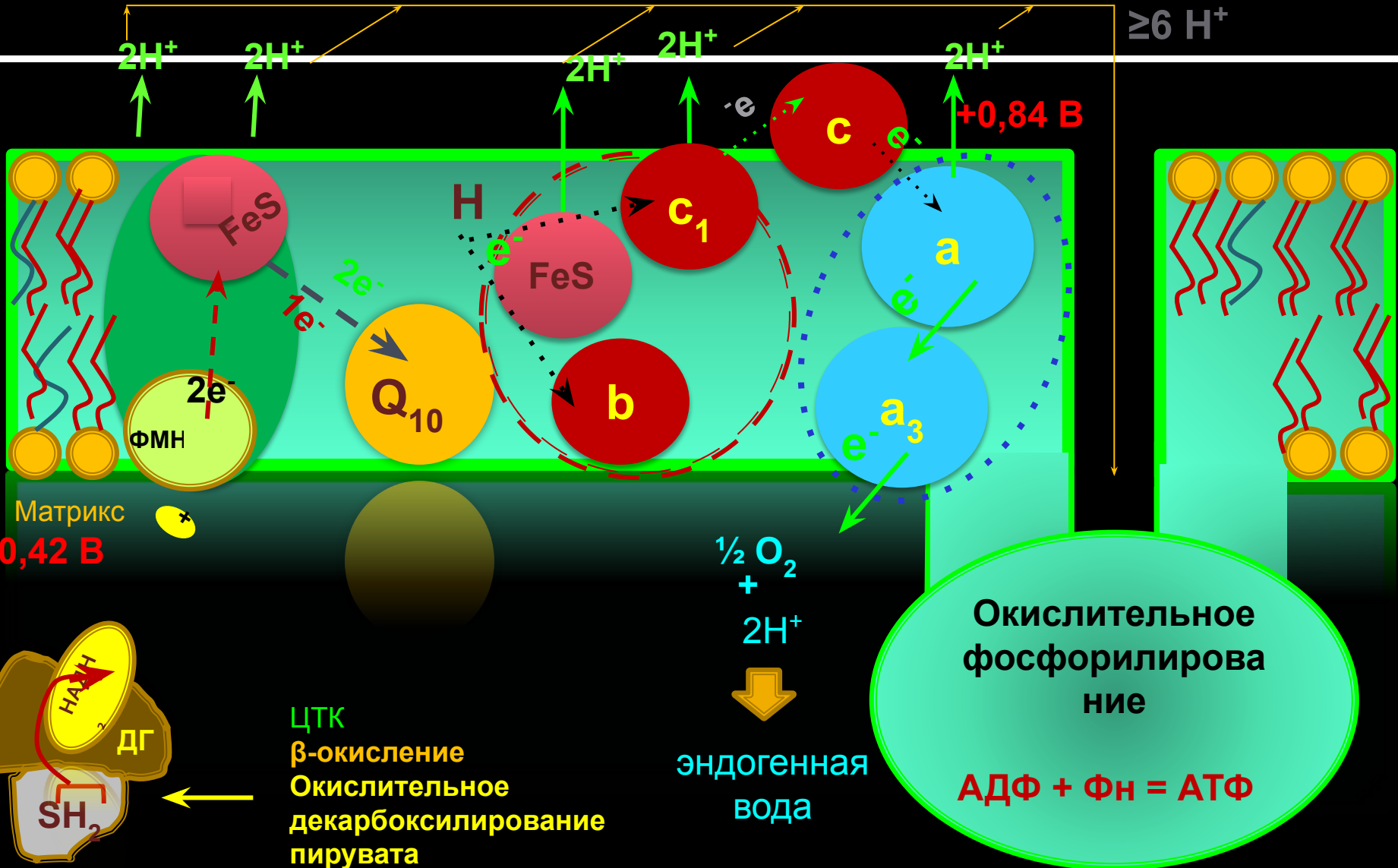
O₂ + 0,85



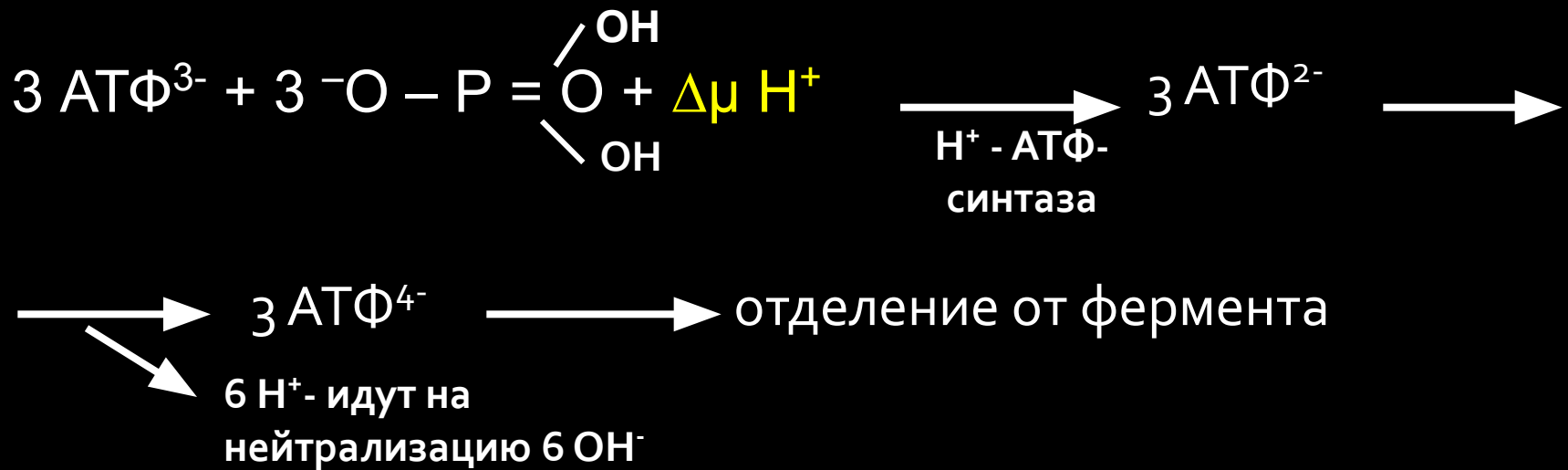
Полная дыхательная цепь

Межмембранное пространство

$\geq 6 \text{ H}^+$

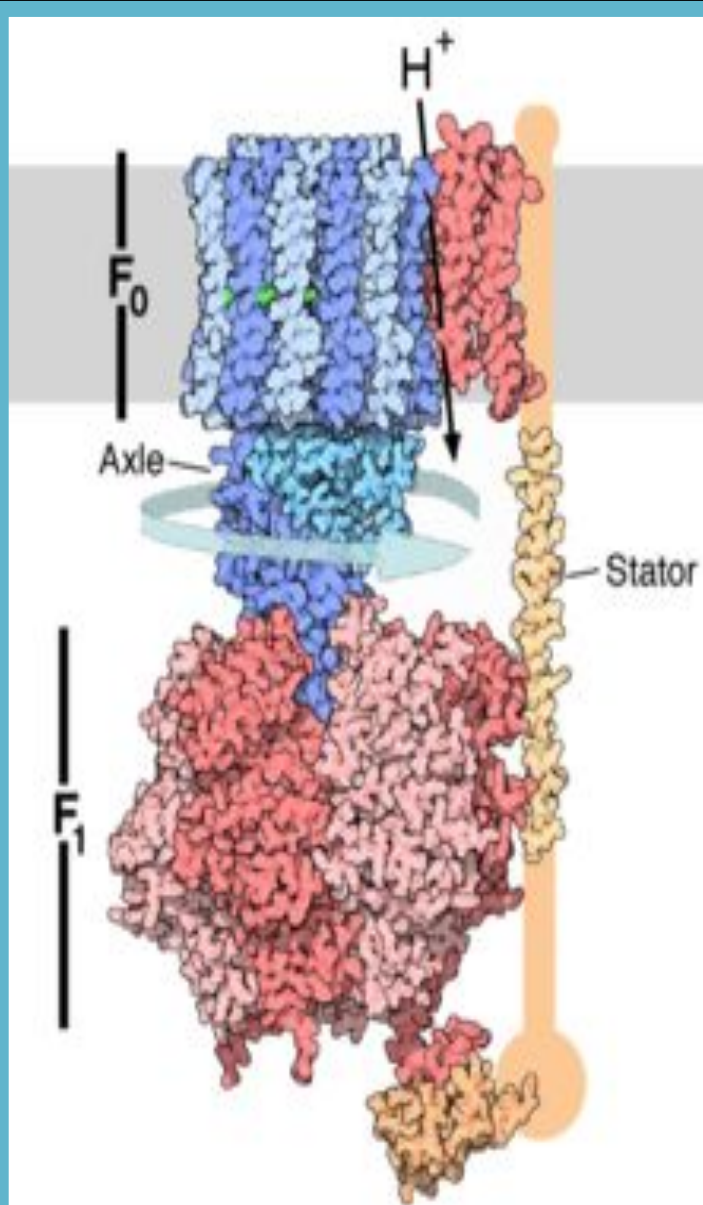


АТФ-синтазы (V комплекс)



В грибовидных выростах на внутренней мембране митохондрий имеется протонный канал, а на самой мембране локализован фермент АТФ – синтаза. Протоны межмембранного пространства присоединяются к ферменту, изменяя его конфигурацию и заряд. Это приводит к раскрытию протонного канала, переносу протонов в матрикс по градиенту концентрации и активации фермента.

Структура АТФ-синтазы



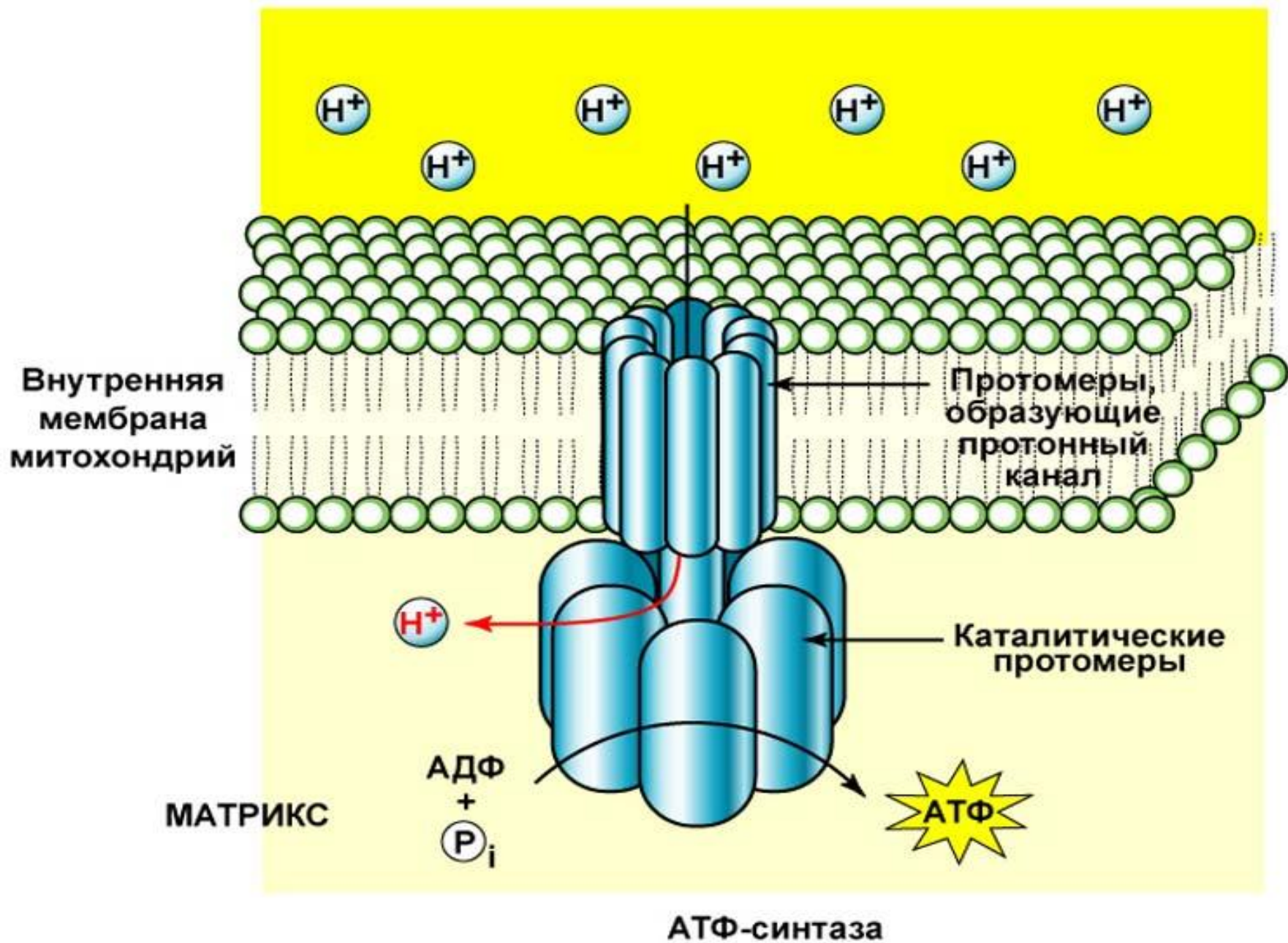
Протонный канал F_0 и вращающаяся часть показаны синим, компонент F_1 - красным, мембрана - серым.

Имеющаяся в МИТОХОНДРИЯХ АТФ-синтаза F_1F_0 очень хорошо исследована.

Компонент F_0 - трансмембранный домен, компонент F_1 находится над мембраной.

Синтез АТФ связан с изменениями конфигурации АТФ-синтазы, вызываемыми вращением γ -субъединицы, так называемый механизм изменения участка связывания («перевертыш», англ. flip-flop). На тот момент это была самая крупная из известных науке асимметричная белковая структура. Ее исследования показали, что модель вращающегося катализатора, предложенная Бойером, соответствует действительности. За это открытие Бойер и Уокер получили половину Нобелевской премии по химии в 1997 году.

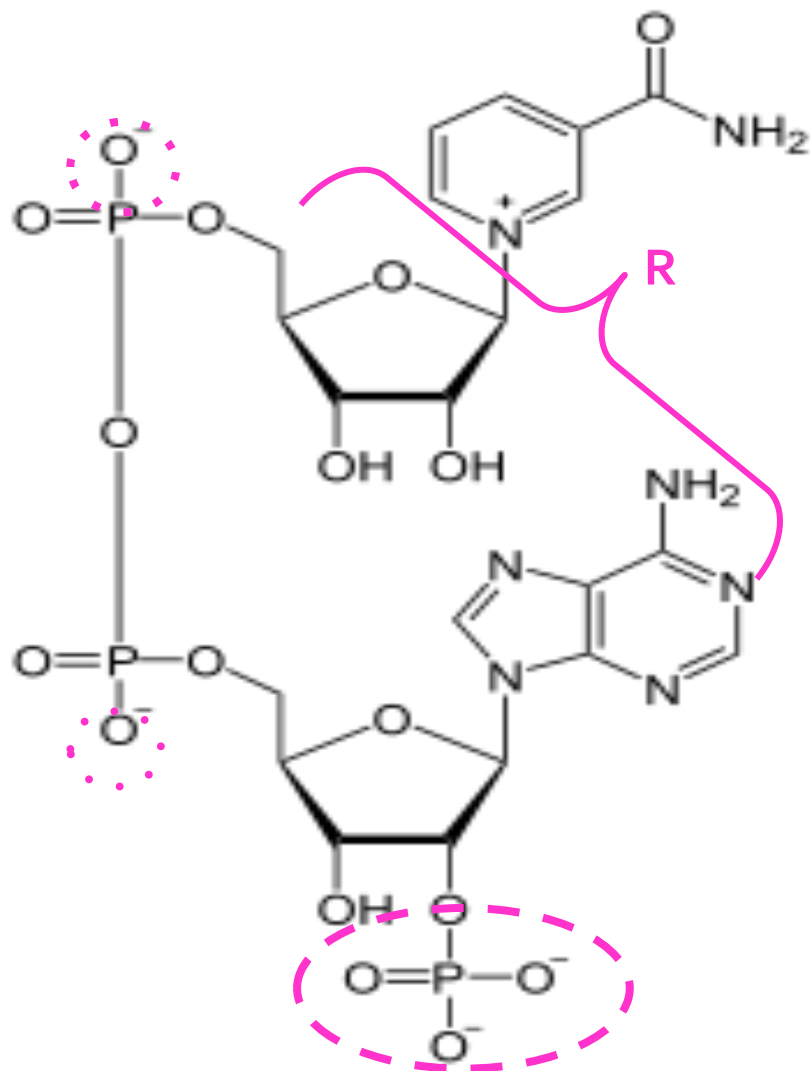
Вторую половину получил Йенс Кристиан Скоу «за первое открытие фермента, осуществляющего транспорт ионов - Na^+, K^+ - аденозинтрифосфатазы»



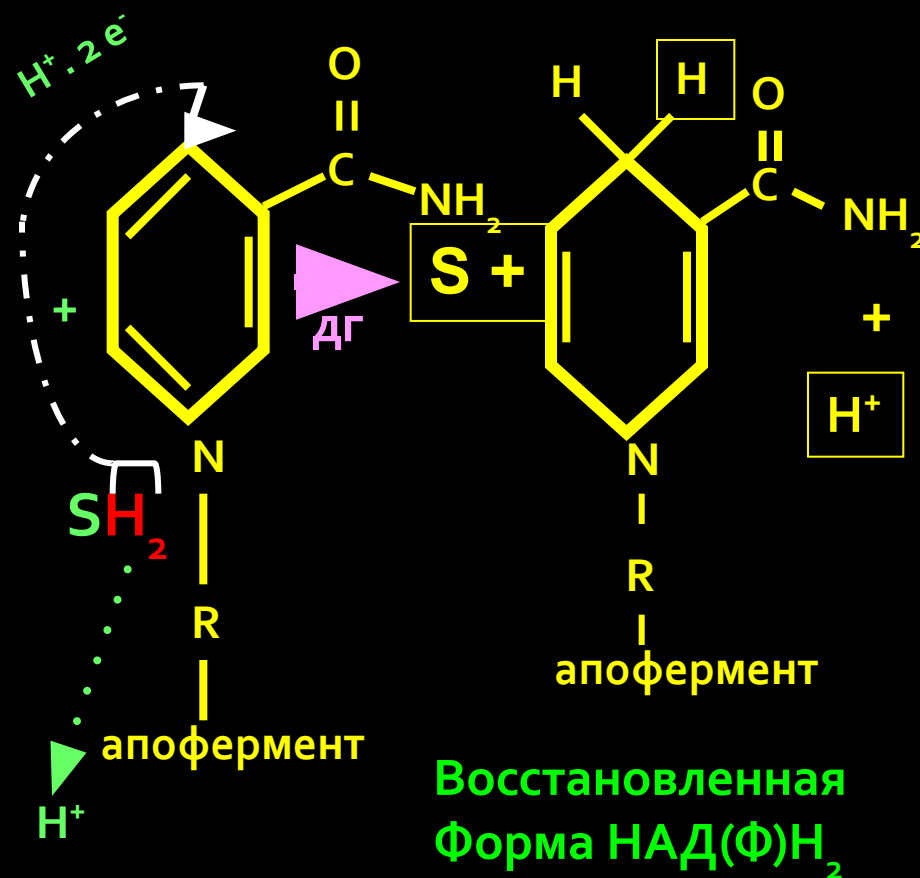
Полная дыхательная цепь

1. **Комплекс I** – НАДН-КоQ (убихинон) – оксидоредуктаза, обеспечивает передачу e^- от НАДН+ H^+ к убихинону (Ко-Q)
2. **Комплекс II** – сукцинат –КоQ – оксидоредуктаза, катализирует перенос e^- от сукцината (ацилов ЖК) на Ко-Q
3. **Ферментный комплекс III** – Ко-Q H – цитохром с – оксидоредуктаза (комплекс bc), передает e^- от Ко-Q H на цитохром с
4. **Ферментный комплекс IV** – цитохромоксидаза, катализирует перенос e^- от цитохрома с на O_2 . В этот комплекс входят цитохром а и a_3 , содержащие 2 гема и 2 иона Cu^{2+} .

Окисление субстрата НАД⁺-зависимой дегидрогеназой



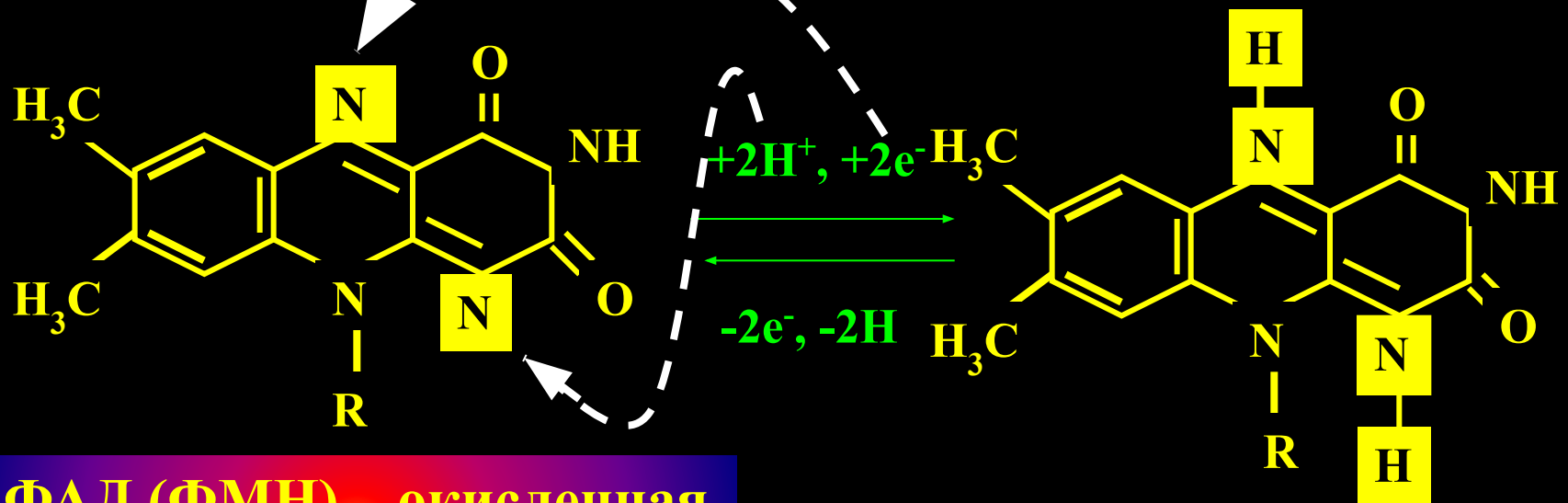
Окисленная
Форма НАД(Ф⁺)



Восстановленная
Форма НАД(Ф)Н₂

Окисление НАДН флавиновым ферментом

НАДН (H^+)



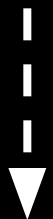
ФАД (ФМН) – окисленная форма

или окисленный субстрат

ФАДН₂ (ФМН-Н₂) – восстановленная форма

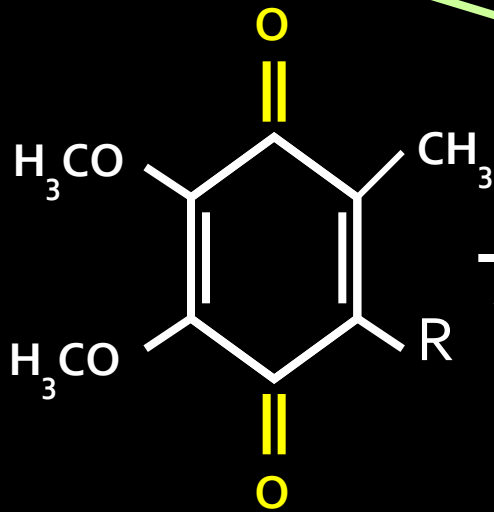
Окисление ФМН+Н₂ убихиноном

Fe S-белок
и цитохром b
(донор e⁻)

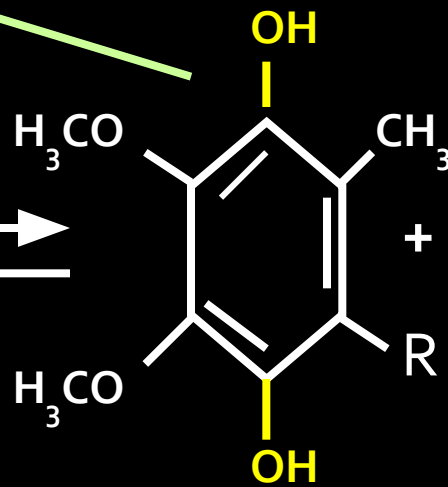


ФМН · Н₂

+



Ko Q



Ko Q ·
H₂

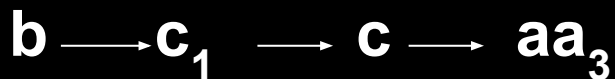
+ ФМН

+ H⁺ - в межмембранное пространство
+ Fe S белок – восстановленная форма
и цитохром b (Fe²⁺)

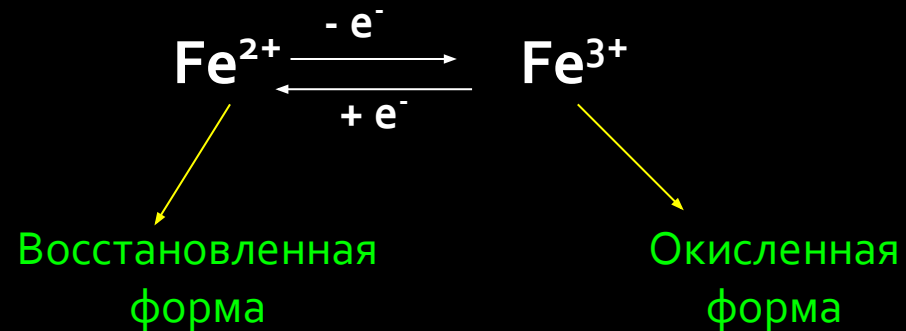
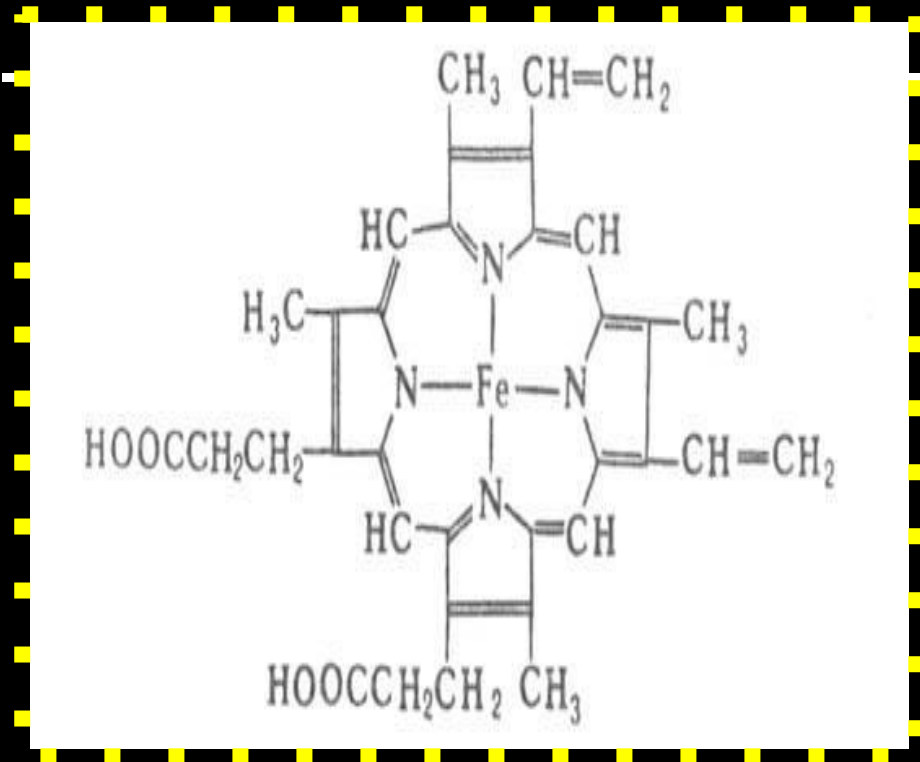


Что такое цитохромы (комплекс III) ?

Сложные, гем – содержащие белки. Известно более 25 цитохромов. В дыхательной цепи цитохромы располагаются в определенной последовательности:

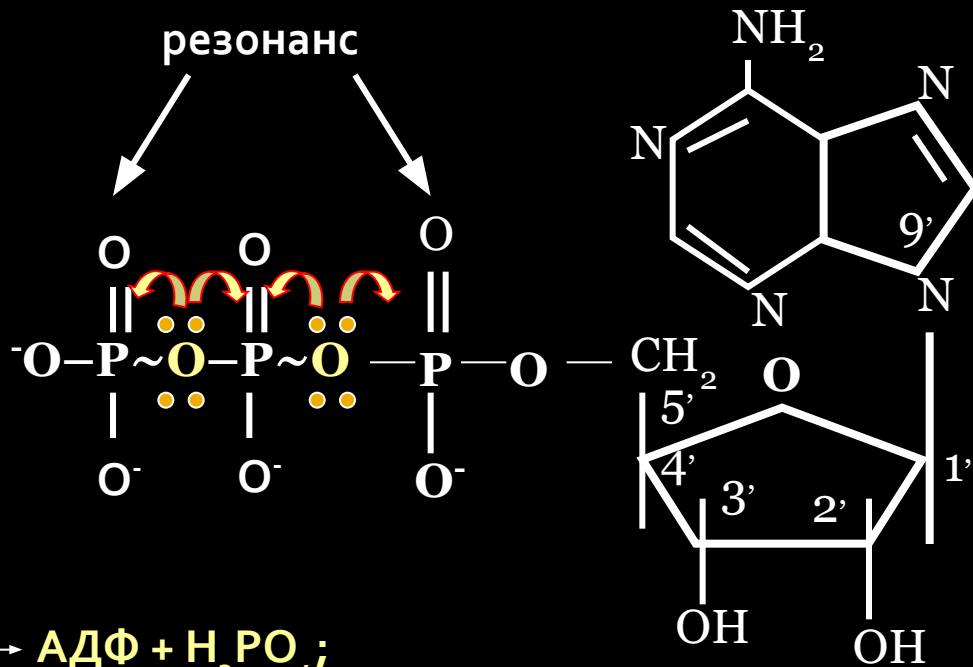


Цитохромы b, c и c₁ выполняют функцию промежуточных переносчиков e⁻, а комплекс цитохромов aa₃ называют **цитохромоксидазой** – терминальный дыхательный фермент, непосредственно взаимодействующий с O₂ (комплекс IV).



Почему молекула АТФ играет центральную роль в биоэнергетике?

Структура АТФ⁴⁻ (при рН 7,0 тетразарядный анион)

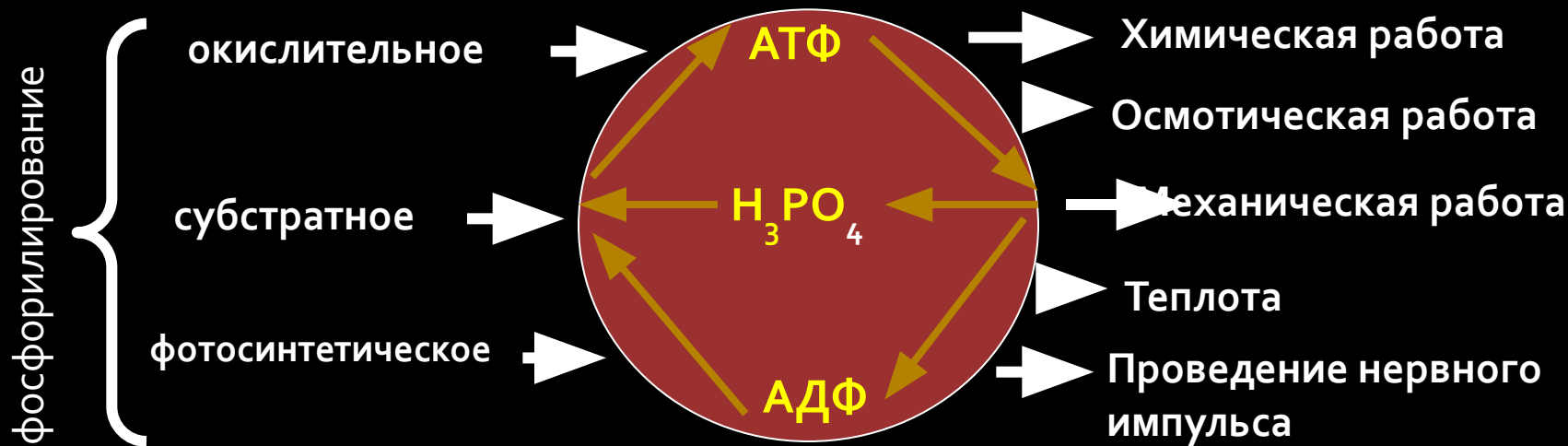


$$\Delta G_0' = -31,0 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta G_0' = -31,9 \text{ кДж/моль}$$

Обмен АТФ в клеточной энергетике

Типы синтеза АТФ в природе
путем фосфорилирования АДФ



Процессы, требующие затраты
энергии

Окислительное фосфорилирование

- это синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата, сопряженный с переносом протонов и электронов по дыхательной цепи от субстратов к кислороду.



Субстратное фосфорилирование

- при этом донорами активированной фосфорильной группы ($\sim\text{PO}_3\text{H}_2$), необходимой для регенерации АТФ, являются интермедианты процессов гликолиза и ЦТК.

К соединениям, обладающим макроэргическими связями, кроме АТФ, относятся:

УТФ – уридинтрифосфат

ЦТФ – цитидинтрифосфат

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ТТФ – тиаминтрифосфат

креатинфосфат

некоторые тиоэфирЫ (например, ацетил-КоА)

фосфоенолпируват

1,3-дифосфоглицерат и др.