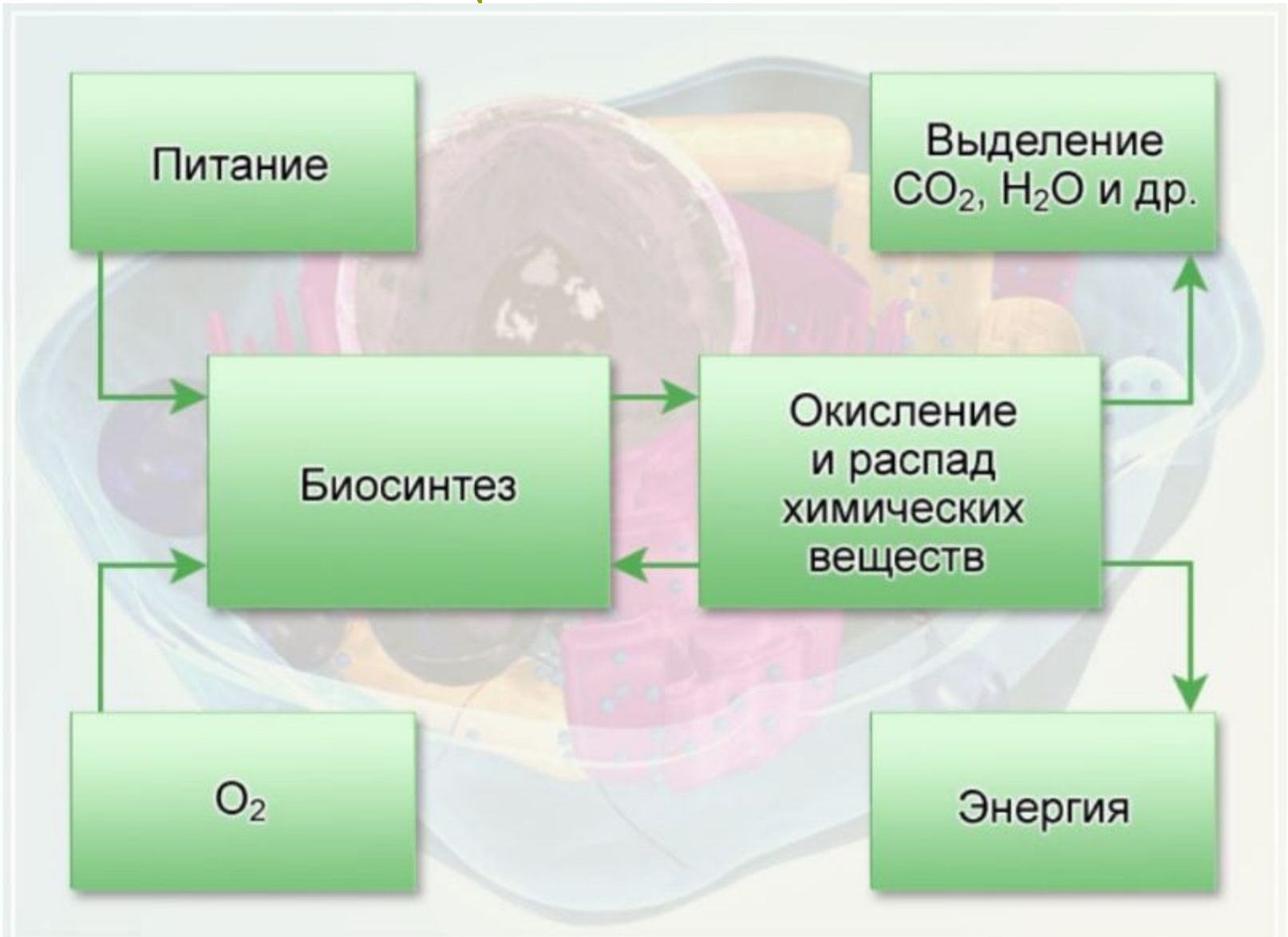
Введение в метаболизм. Общие пути катаболизма. Цикл Кребса.

Обмен веществ **или** **метаболизм** - это совокупность протекающих в организме химических превращений, обеспечивающих их рост, развитие, адаптацию к изменениям окружающей среды и воспроизведение.

Функции метаболизма:

- снабжение клеток химической энергией;
- превращение молекул пищи в строительные блоки;
- сборка из этих блоков компонентов клетки (белки, липиды, нуклеиновые кислоты);
- синтез и разрушение специализированных биологических молекул (гем, холин).

Обмен веществ в клетке



Обмен веществ:

1. Анаболизм — это совокупность процессов биосинтеза органических веществ, компонентов клетки и других структур органов и тканей. Анаболизм обеспечивает рост, развитие, обновление биологических структур, а также непрерывный ресинтез макроэргических соединений (АТФ) и их накопление.

2. Катаболизм — это совокупность процессов расщепления сложных молекул, компонентов клеток, органов и тканей до простых веществ (с использованием части из них в качестве предшественников биосинтеза) и до конечных продуктов метаболизма (с образованием макроэргических соединений).

Процессы анаболизма и катаболизма находятся в организме в состоянии динамического равновесия или временного превалирования одного из них. Преобладание анаболических процессов над катаболическими приводит к росту, накоплению массы тканей, а катаболических — к частичному разрушению тканевых структур, выделению энергии.

Состояние равновесного или неравновесного соотношения анаболизма и катаболизма зависит от возраста. В детском возрасте преобладают процессы анаболизма, а в старческом — катаболизма. У взрослых людей эти процессы находятся в равновесии. Их соотношение зависит также от состояния здоровья, выполняемой человеком физической или психоэмоциональной деятельности.

***Конечные продукты обмена*:**

NH_3 — образуется путем дезаминирования;

CO_2 — образуется путем декарбоксилирования;

H_2O — образуется путем окисления водорода кислородом в дыхательной цепи (тканевое дыхание).

1. Клеточная регуляция

- базируется на особенностях взаимодействия фермента и субстрата. Фермент как биологический катализатор изменяет скорость реакции на уровне отдельно взятой клетки.

2. Гуморальная регуляция

- Некоторые гормоны непосредственно регулируют синтез или распад ферментов и проницаемость клеточных оболочек, изменяя в клетке содержание субстратов, кофакторов и ионный состав.

3. Нервная регуляция осуществляется

- изменением интенсивности функционирования эндокринных желез
- непосредственной активацией ферментов. Центральная нервная система, действуя на клеточные и гуморальные механизмы регуляции, адекватно изменяет трофику клеток.

АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС

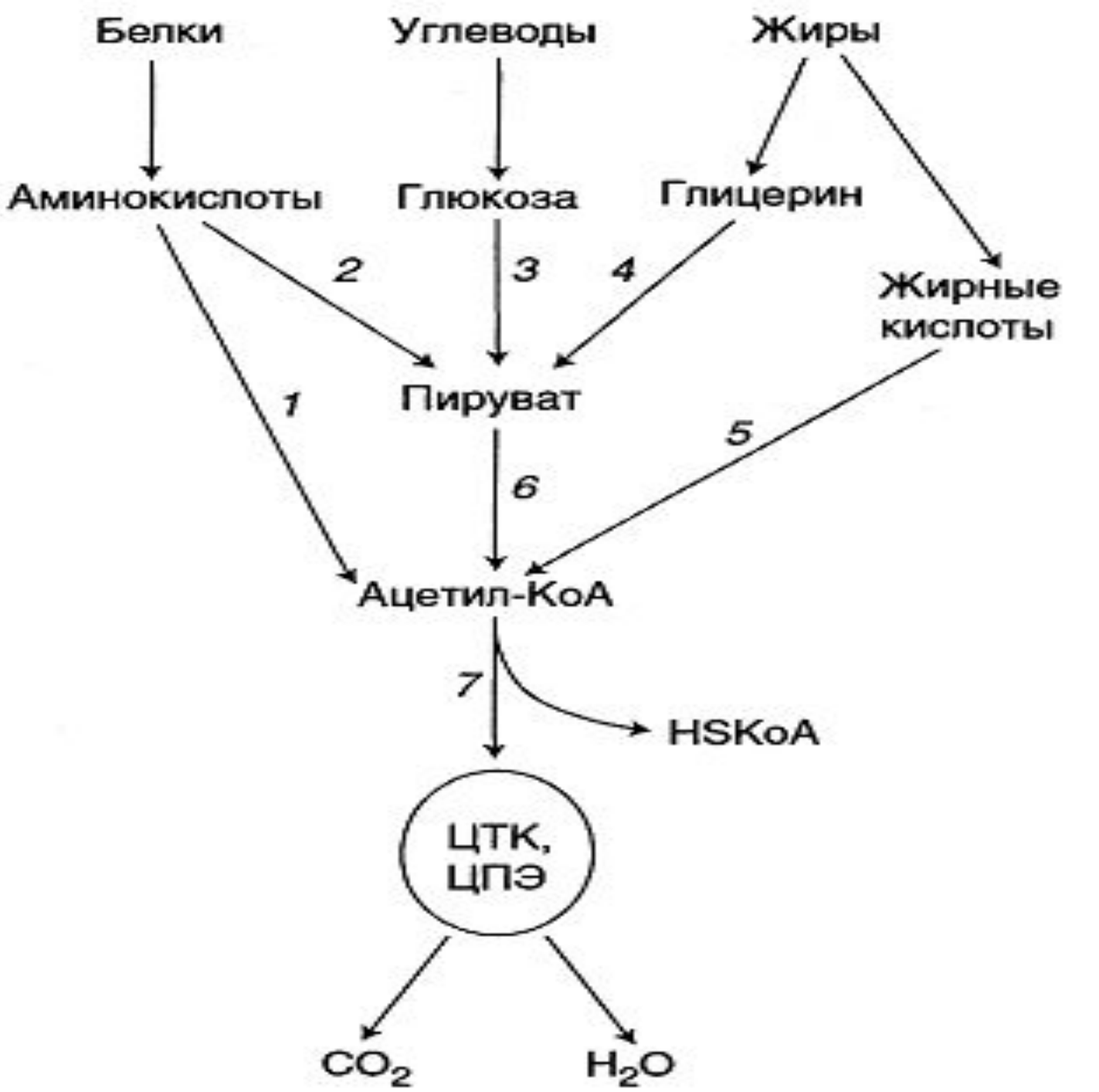
- **Белковый коэффициент** - это то количество белка, при расщеплении которого образуется 1 грамм азота. Он равен 6,25 г.
- **Позитивный азотистый баланс** - когда белков поступает больше чем выводится (в период роста организма, при выздоровлении после тяжелых заболеваний).
- **Негативный азотистый баланс** - когда белков поступает меньше чем выводится (при старении, голодании и в течение тяжелых заболеваний).
- **Азотистое равновесие** - когда азота с белками поступает столько же, сколько и выводится (у взрослого здорового человека при нормальном питании).

ЭТАПЫ (СТАДИИ) КАТАБОЛИЗМА ВЕЩЕСТВ

I этап катаболизма происходит в желудочно-кишечном тракте и сводится к реакциям гидролиза пищевых веществ. Химическая энергия рассеивается в виде тепла.

II этап (внутриклеточный катаболизм) происходит в цитоплазме и митохондриях. Химическая энергия частично рассеивается в виде тепла, частично накапливается в виде восстановленных коферментных форм, частично запасается в макроэргических связях АТФ (субстратное фосфорилирование).

III этап (заключительный) катаболизма протекает в митохондриях и сводится к образованию конечных продуктов обмена CO_2 и H_2O. Химическая энергия частично рассеивается в виде тепла, 40–45 % ее запасается в виде АТФ

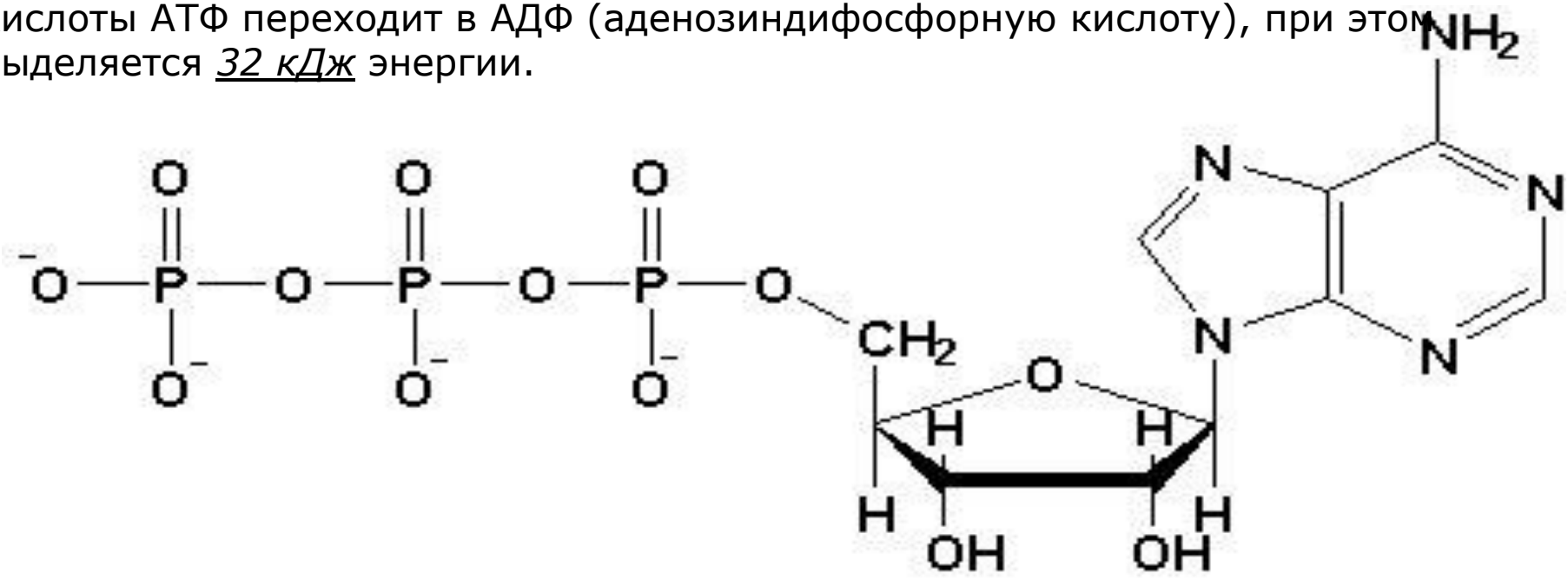

Белки
Углеводы
Жиры
Аминокислоты
Глюкоза
Глицерин
2
3
4
Жирные кислоты
1
Пируват
5
6
Ацетил-КоА
7
HSKoA
ЦТК, ЦПЭ
CO_2
H_2O

АТФ И АДЕНИЛОВАЯ СИСТЕМА КЛЕТКИ

В энергетическом обеспечении клетки важнейшую роль играет адениловая система, которая включает АМФ, АДФ, $H_4P_2O_7$ (пирофосфат), H_3PO_4 (неорганический фосфат) и цАМФ (циклический АМФ).

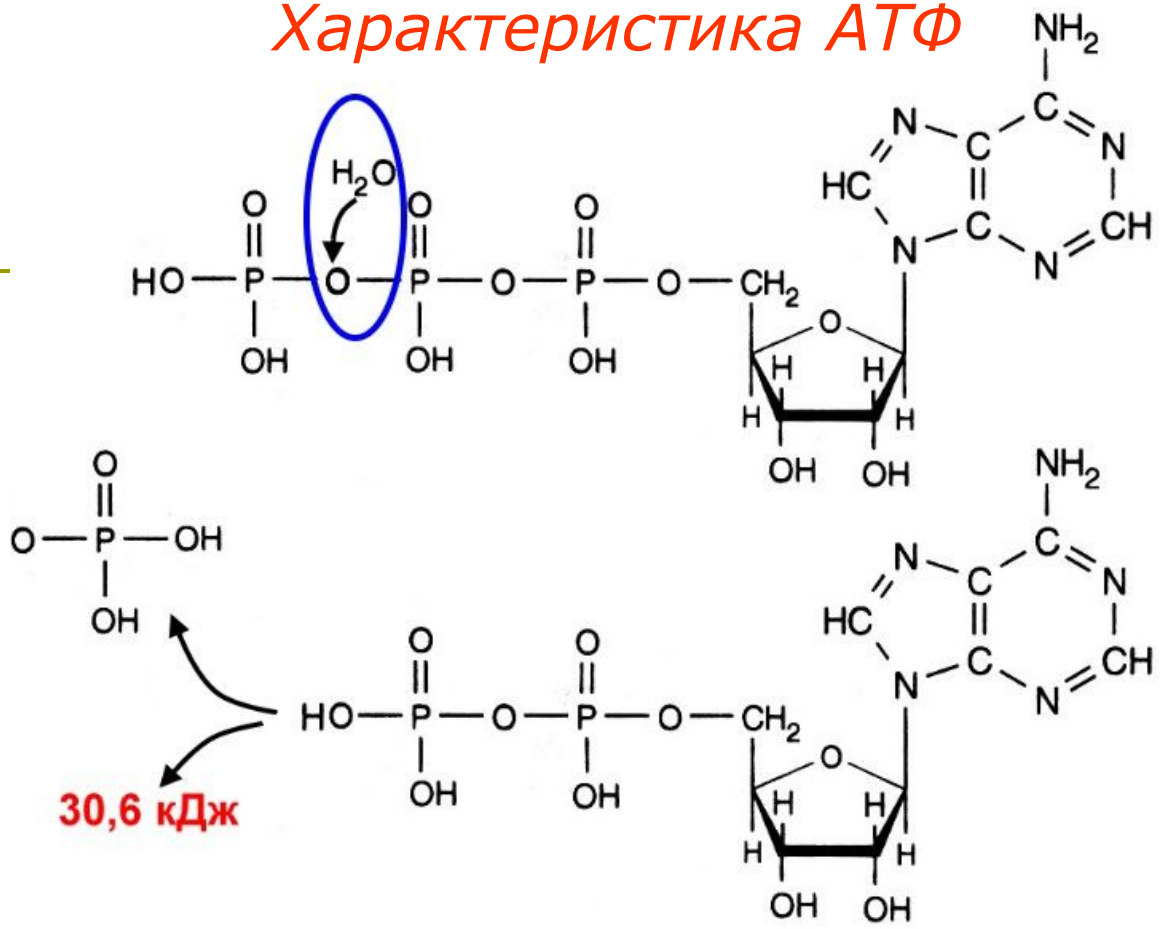
АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) относится к группе высокоэнергетических фосфатов, содержит две фосфоангидридные связи. АТФ относится к *макроэргическим веществам* — веществам, содержащим в своих связях большое количество энергии.

АТФ — нестабильная молекула: при гидролизе концевого остатка фосфорной кислоты АТФ переходит в АДФ (аденозиндифосфорную кислоту), при этом выделяется *32 кДж* энергии.



Аденозин трифосфат (АТФ)

Характеристика АТФ



АТФ — универсальный переносчик и основной аккумулятор энергии в живых клетках. АТФ содержится во всех клетках растений и животных. Количество АТФ в среднем составляет 0,04% (на сырую массу клетки)

В клетке молекула АТФ расходуется в течение одной минуты после ее образования. У человека количество АТФ, равное массе тела, образуется и разрушается каждые 24 часа.

.

обеспечивает точную передачу генетической информации и др.

При этом АТФ может гидролизоваться двумя способами:

АТФ + Н2О = АДФ + неорганический фосфат + энергия (32 кДж\моль);

АТФ + Н2О = АМФ + пирофосфат + энергия (32 кДж\моль).

Синтез АТФ носит название *фосфорилирования* и описывается уравнением:

АДФ + Н3РО4 = АТФ + Н2О.

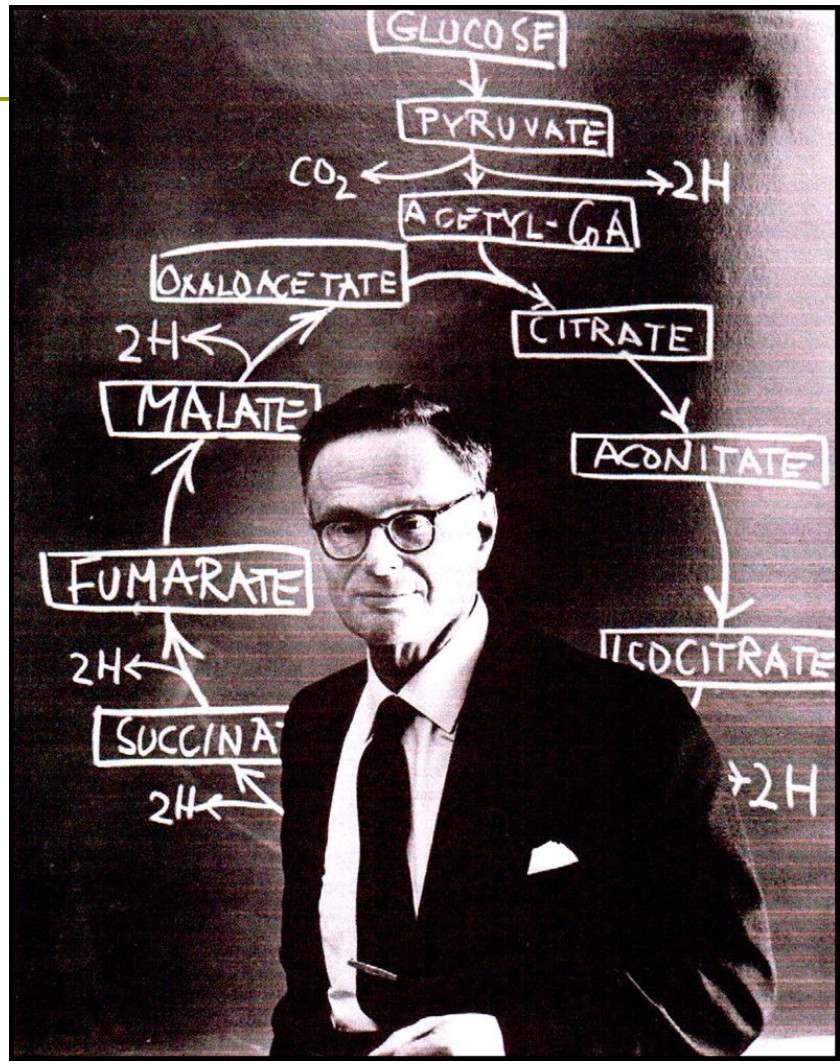
Эта реакция происходит при условии обеспечения энергией в количестве не менее 32 кДж/моль.

Если источником этой энергии является транспорт электронов по дыхательной цепи внутренней мембраны митохондрий, говорят об *окислительном фосфорилировании.* Это главный путь синтеза АТФ в аэробных клетках.

Если источником энергии является гидролиз макроэргической связи субстрата, говорят о *субстратном фосфорилировании.* Такой механизм имеет место в цитозоле и митохондриях и может происходить в анаэробных условиях.

Процесс окислительного фосфорилирования тесно связан (сопряжен) с *окислительно-*

- Цикл превращения лимонной кислоты в живых клетках был открыт и изучен немецким биохимиком Хансом Кребсом, за эту работу он (совместно с Ф. Липманом) был удостоен Нобелевской премии (1953 год).



ВСЕГО:
12 молекул АТФ

***Ферменты*:**

1. **цитратсинтаза;**
2. **аконитаза;**
3. **изоцитратдегидрогеназа;**
4. **α-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс;**
5. **сукцинил-КоА синтетаза;**
6. **сукцинатдегидрогеназа;**
7. **фумаратгидратаза;**
8. **малатдегидрогеназа.**

Функции цикла Кребса

Водороддонорная функция. Цикл Кребса поставляет субстраты для дыхательной цепи (НАД-зависимые субстраты: изоцитрат, α-кетоглутарат, малат; ФАД-зависимый субстрат – сукцинат).

Катаболическая функция. В ходе ЦТК окисляются до конечных продуктов обмена ацетильные остатки, образовавшиеся из топливных молекул (глюкоза, жирные кислоты, глицерол, аминокислоты).

Анаболическая функция. Субстраты ЦТК являются основой для синтеза многих молекул (кетокислоты — α-кетоглутарат и ЩУК — могут превращаться в аминокислоты глу и асп; ЩУК может превращаться в глюкозу, сукцинил-КоА используется на синтез гема).

Анаплеротическая функция. Цикл не прерывается благодаря реакциям анаплероза (пополнения) фонда его субстратов. Важнейшей анаплеротической реакцией является образование ЩУК (молекулы, запускающей цикл) путем карбоксилирования ПВК.

Энергетическая функция. На уровне сукцинил-КоА происходит субстратное фосфорилирование с образованием 1 молекулы макроэрга. Помимо этого, 4 дегидрогеназные реакции в цикле Кребса создают мощный поток электронов, богатых энергией. При последовательном переносе электронов на кислород выделяется энергия, достаточная для образования 9 молекул АТФ путем окислительного фосфорилирования.

Мнемоническое правило

- Для более легкого запоминания кислот, участвующих в цикле Кребса, существует мнемоническое правило:
- Целый Ананас И Кусочек Суфле Сегодня Фактически Мой Обед, что соответствует ряду — цитрат, (цис-)аконитат, изоцитрат, (альфа-)кетоглутарат, сукцинил-CoA, сукцинат, фумарат, малат, оксалоацетат.

Мнемоническое правило

Существует также следующее мнемоническое стихотворение:

*Щук*у ацетил *лимон*ил,

А нар*цисса кон*ь боялся,

Он над ним *изолимон*но

*Альфа-кето-глютар*ался.

*Сукцинил*ся коэнзимом,

*Янтар*ился *фумар*ово,

*Яблоч*ек припас на зиму,

В *щук*у обратился снова.

(щавелевоуксусная кислота, лимонная кислота, цис-аконитовая кислота, изолимонная кислота, α-кетоглутаровая кислота, сукцинил-СоА, янтарная кислота, фумаровая кислота, яблочная кислота, щавелевоуксусная кислота).