

Основы медицинской электроники

Лекция №4

Биоэнергетика

- Всем живым организмам необходима энергия из внешней среды, т. е. любая живая клетка обеспечивает свои энергетические потребности за счет внешних ресурсов. К таким энергетическим ресурсам можно отнести питательные вещества, расщепляющиеся в клетке до менее энергетически ценных конечных продуктов.
- Биоэнергетика – это раздел биохимии (биофизики), изучающий преобразование и использование энергии в живых клетках.

Три этапа освобождения энергии

- **Первый этап подготовительный.** На этом этапе происходит расщепление биополимеров, поступающих с пищей или находящихся внутри клетки, до мономеров. Энергетической значимости этот этап не имеет, так как происходит освобождение лишь 1 % или менее энергии субстратов. Извлеченная на этом этапе энергия рассеивается в виде тепла.
- **Второй этап характеризуется частичным распадом мономеров** до таких соединений, каковыми являются метаболиты цикла Кребса. На втором этапе число субстратов существенно сокращается. На этом этапе происходит освобождение до 20% энергии, заключенной в исходных субстратах, происходящее в анаэробных условиях. Часть этой энергии аккумулируется в фосфатных связях АТФ, а остальная рассеивается в виде тепла. АТФ в анаэробных условиях образуется из АДФ и фосфата, снятого с субстрата. Процесс образования АТФ из АДФ и фосфата, снятого с субстрата называется субстратным фосфорилированием. Однако посредством реакций субстратного фосфорилирования образуется сравнительно небольшое количество АТФ.
- **Третий этап — это окончательный распад метаболитов** до оксида углерода и воды. Он протекает в аэробных условиях и представляет собой биологическое окисление.

ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

Обмен энергии в клетке

Все организмы: от одноклеточных микробов до высших животных и человека непрерывно совершают различные типы работ:

- движение, то есть механическую работу при сокращении мышц животного или вращении жгутика бактерии;
- синтез сложных химических соединений в клетках, то есть химическую работу;
- создание разности потенциалов между протоплазмой и внешней средой, то есть электрическую работу;
- перенос веществ из внешней среды, где их мало, внутрь клетки, где тех же веществ больше, то есть осмотическую работу;
- образование тепла теплокровными животными в ответ на понижение температуры окружающей среды, а также образование света светящимися организмами.

Мембранные машины

- Клетки животных и человека получают необходимую для поддержания жизни энергию за счет сжигания химических веществ — белков, углеводов, липидов, вырабатываемых другими организмами.
- Молекулы этих веществ настолько велики, что они обычно не могут пройти через мембрану и, следовательно, не могут попасть внутрь клетки.
- Поэтому под влиянием специальных ферментов — протеаз, амилаз, липаз — они расщепляются на аминокислоты, сахара, глицерин и жирные кислоты, которые поступают внутрь клетки. Здесь они подвергаются дальнейшему расщеплению в так называемых мембранных машинах.

- В начале 40-х годов известный биохимик Ф. Липман высказал гипотезу, что различные реакции освобождения энергии в клетке всегда сопряжены с одной и той же реакцией, а именно синтезом АТФ из ее предшественников — аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) и неорганической ортофосфорной кислоты (H_3PO_4).
- С другой стороны, реакции расщепления (гидролиза) АТФ до АДФ и H_3PO_4 сопряжены, по Липману, с совершением различных типов полезной работы.
- Другими словами, **образование** АТФ служит универсальным накопителем энергии,
- а **расщепление** АТФ — универсальным **поставщиком** энергии.

- Еще до публикации гипотезы Липмана советские ученые, В. Энгельгардт и В. Белицер, установили, что внутриклеточное дыхание, то есть окисление водорода карбоновых кислот кислородом, сопряжено с синтезом АТФ.
- Образование АТФ было показано также при гликолизе (расщеплении углеводов до молочной кислоты в отсутствие кислорода).

Где и как образуется АТФ?

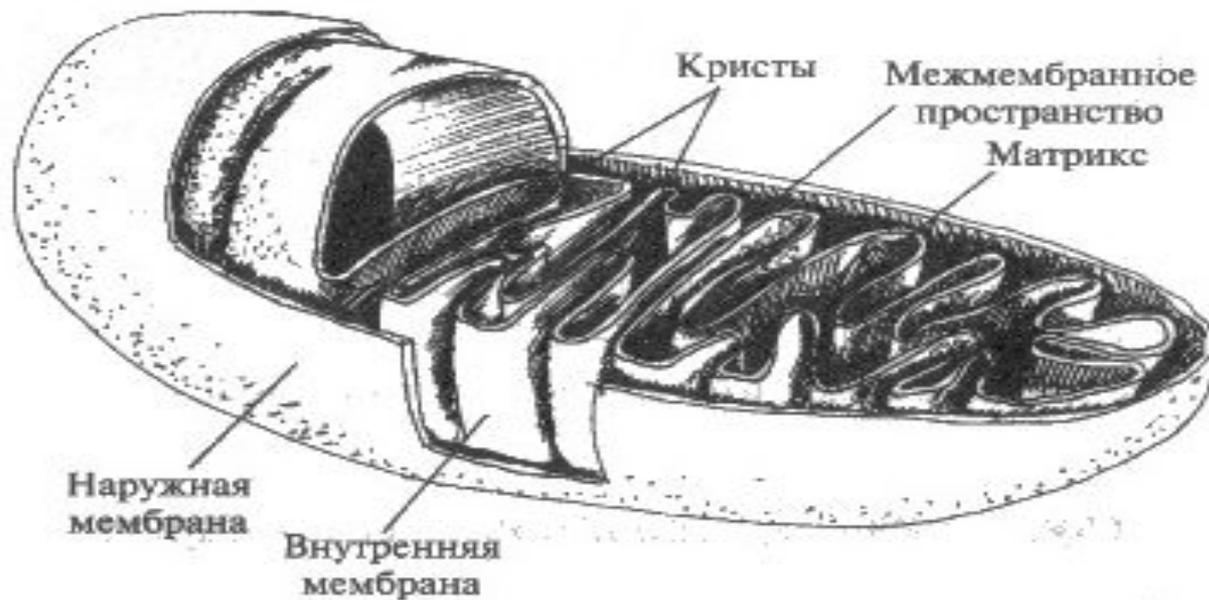
- Первой биохимической системой, для которой выяснили механизм образования АТФ, оказался **гликолиз** - вспомогательный тип энергообеспечения, включающийся в условиях нехватки кислорода. При гликолизе молекула глюкозы расщепляется пополам и полученные обломки окисляются до молочной кислоты.
- Такое окисление сопряжено с присоединением фосфорной кислоты к каждому из фрагментов молекулы глюкозы, то есть с их фосфорилированием.
- Последующий перенос фосфатных остатков с фрагментов глюкозы на АДФ дает АТФ.

- Механизм образования АТФ при внутриклеточном дыхании и фотосинтезе долгое время оставался совершенно неясным. Было известно только, что ферменты, катализирующие эти процессы, встроены **в биологические мембраны** — тончайшие плёнки (толщиной около одной миллионной доли сантиметра), состоящие из белков и фосфорилированных жироподобных веществ — фосфолипидов.

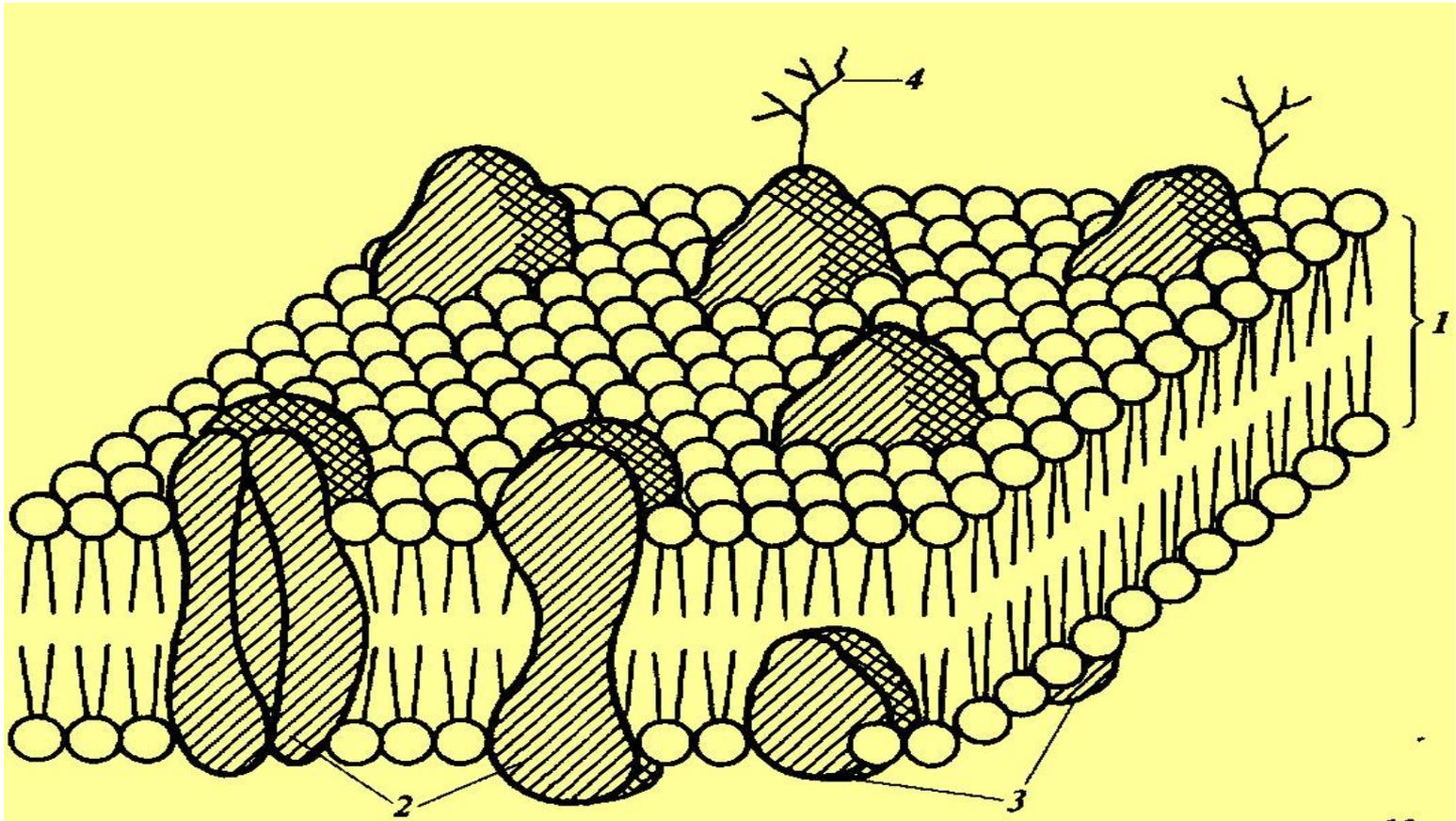
- Эти процессы проходят сложно, многоступенчато. Состоят из нескольких десятков следующих одна за другой реакций, протекающих под влиянием различных ферментов.
- Эти ферменты расположены на внутриклеточных мембранах правильными рядами, образуя ферментный конвейер.
- Молекула глюкозы попадает на первую ступень первого (бескислородного) конвейера, затем продукты ее превращения передвигаются на второй фермент, далее — на третий и т. д.
- С последнего фермента сходят две молекулы пировиноградной кислоты, которые для дальнейшей переработки поступают на второй (кислородный) конвейер.

- Окисление, сопряженное с синтезом АТФ, называют окислительным фосфорилированием и отождествляют с дыханием.
- Примерно 80% всей энергии химических связей веществ освобождается на этом этапе. **Следует особо подчеркнуть, что все процессы данного этапа освобождения энергии локализованы в митохондриях – «энергетических мембранных машинах».**

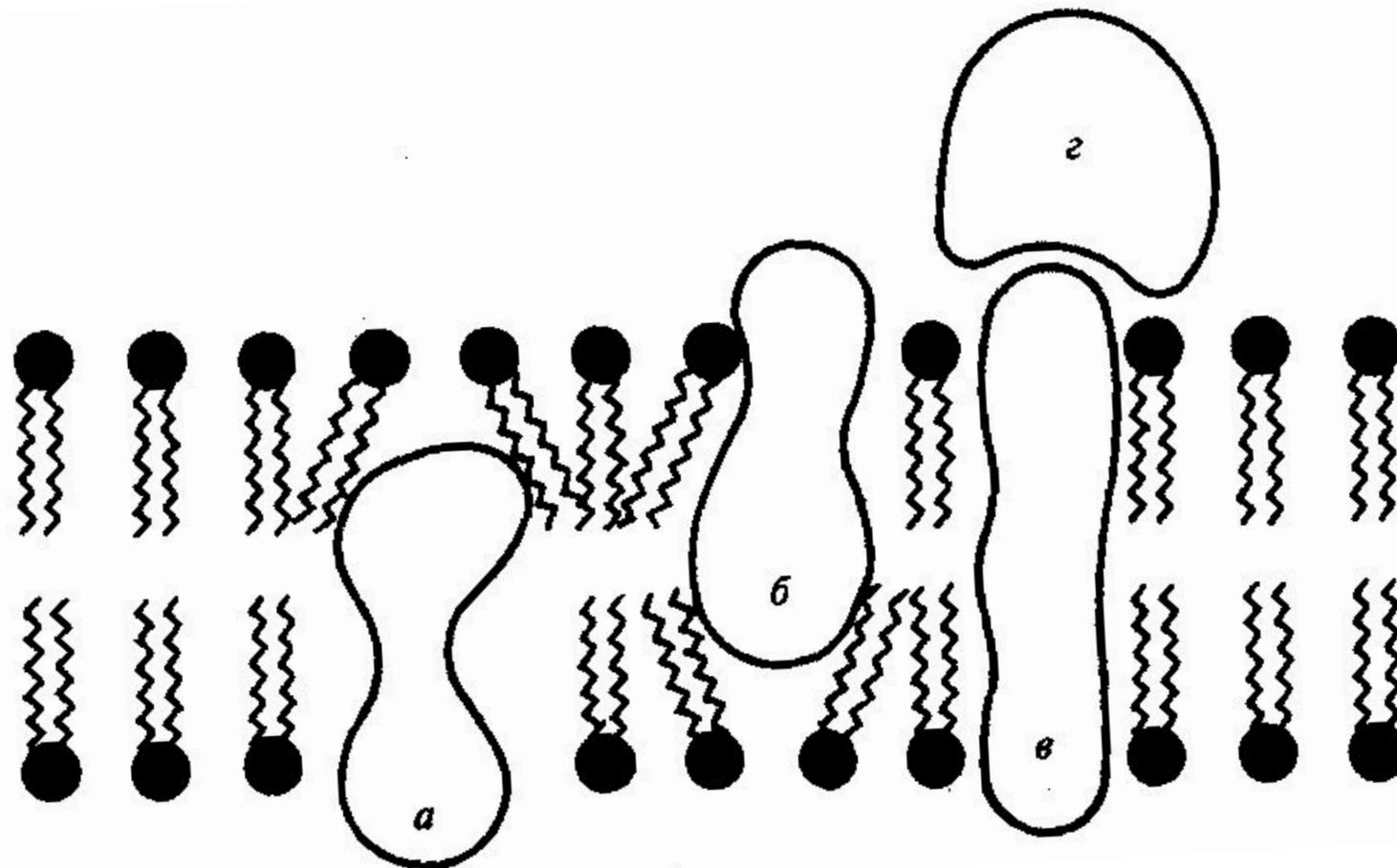
Строение митохондрии



Наружная мембрана клетки



Мембранные белки



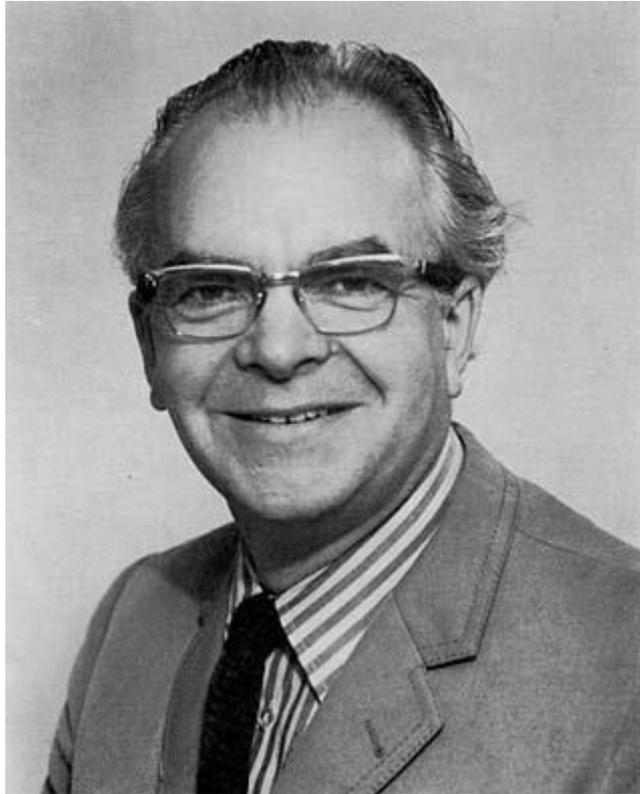
Структурная организация МИТОХОНДРИЙ .

- Митохондрии образно называют энергетическими станциями клетки.
- В клетках человека митохондрия имеет вытянутую форму, ее размер составляет 0,5 - 3,0 мкм. В клетках, характеризующихся высоким уровнем аэробного метаболизма, число митохондрий может быть весьма значительным. Например, установлено, что каждая клетка печени содержит около тысячи митохондрий.
- Исследования структурной организации митохондрий дали основание констатировать, что митохондрия состоит из двух мембранных мешков – наружного и внутреннего, которые разделены мембранным пространством, заполненным водой.

Строение митохондрий

- Наружная мембрана гладкая, у внутренней мембраны имеется много нерегулярно расположенных складок, простирающихся во внутреннюю область митохондрии.
- Такие складки, образованные внутренней мембраной называются **кристами**.
- Внутреннее пространство митохондрий называется **митохондриальным матриксом**.

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ (хемиосмотическая гипотеза)



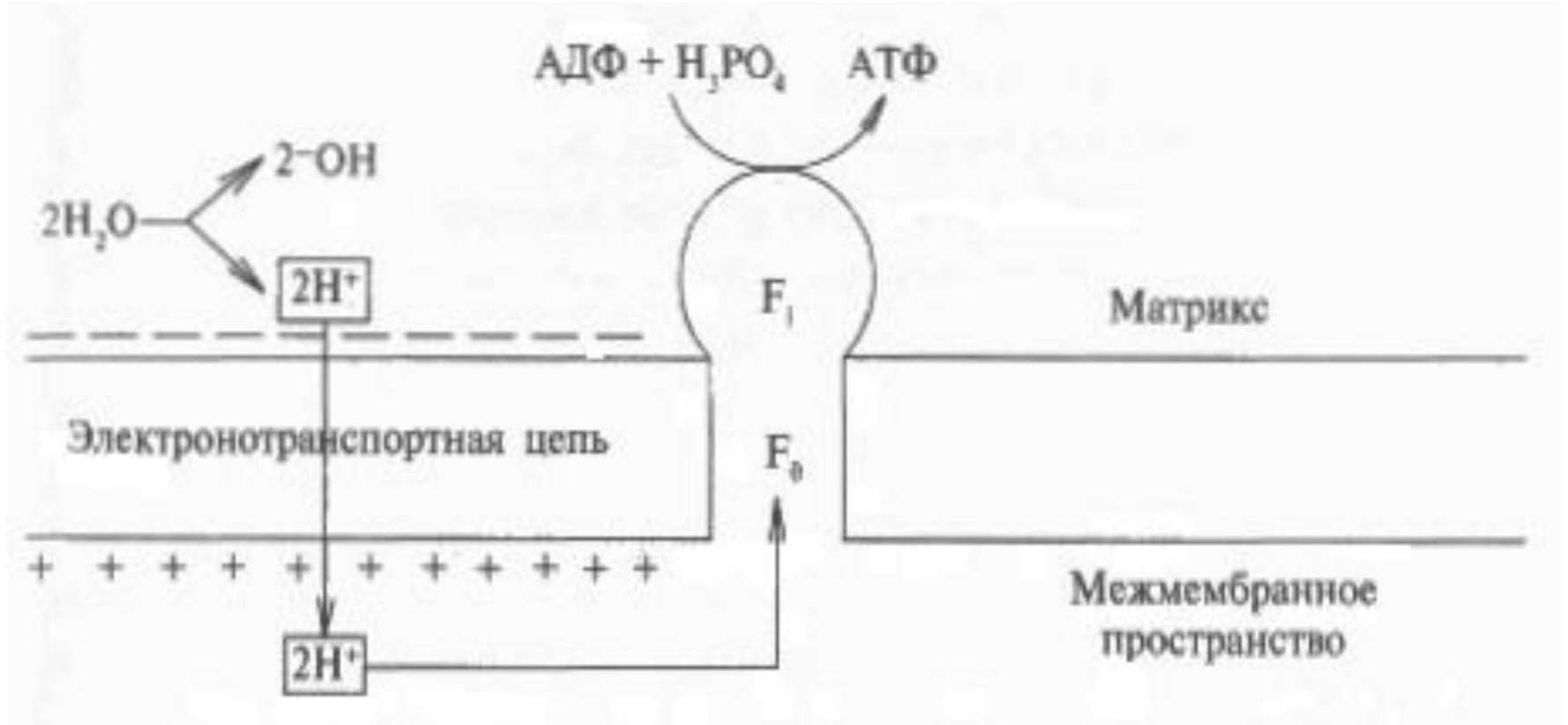
- В 1966 году П. Митчелл пишет свою первую книгу «Хемиосмотическое сопряжение в окислительном и фотосинтетическом фосфорилировании». В том же году российские ученые, биофизик Е. Либерман и биохимик В. Скулачев, придумали, как экспериментально подтвердить правоту Митчелла.

- Свою хемиосмотическую гипотезу П. Митчел выдвинул через двадцать лет после публикации схемы Липмана. Введя понятие протонного потенциала, Митчел утверждал, что этот компонент играет важнейшую роль в энергетике клетки. Он образуется в процессе дыхания и дает энергию для синтеза АТФ.
- В 1961 году еще было неясно, выполняет ли протонный потенциал такую функцию и существует ли он вообще. Биоэнергетикам потребовалось около десяти лет, что бы ответить на эти два вопроса.
- Ответ, оказавшийся положительным, повлек за собой новый вопрос: ограничивается ли роль протонного потенциала его участием в дыхательном и фотосинтетическом фосфорилировании?

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ (хемиосмотическая гипотеза)

- Согласно хемиосмотической гипотезе П. Митчела энергия переноса протонов и электронов вдоль дыхательной цепи первоначально сосредотачивается в виде протонного потенциала, создающегося движением через мембрану заряженных протонов водорода. Транспорт протонов обратно через мембрану сопряжен с фосфорилированием АДФ, которое осуществляется протонзависимой АТФ-синтетазой.
- Поскольку движущей силой синтеза АТФ является протонный потенциал, подробнее рассмотрим его образование.

Схема синтеза АТФ



- Мембрана, на которой создается электрохимический трансмембранный градиент протонов, называется **энергизированной**.
- Энергизированная мембрана стремится разрядиться за счет перекачки протонов из межмембранного пространства обратно в матрикс. Этот процесс осуществляется с помощью протонзависимой АТФазы.
- Н-АТФаза встроена во внутреннюю мембрану митохондрий. Она похожа на гриб и состоит из двух белковых факторов F_0 и F_1 . Фактор F_0 пронизывает всю толщу внутренней мембраны митохондрий. Шаровидная часть, выступающая в матрикс митохондрий, - это фактор F_1 .