

Катаболизмнің жалпы жолдары



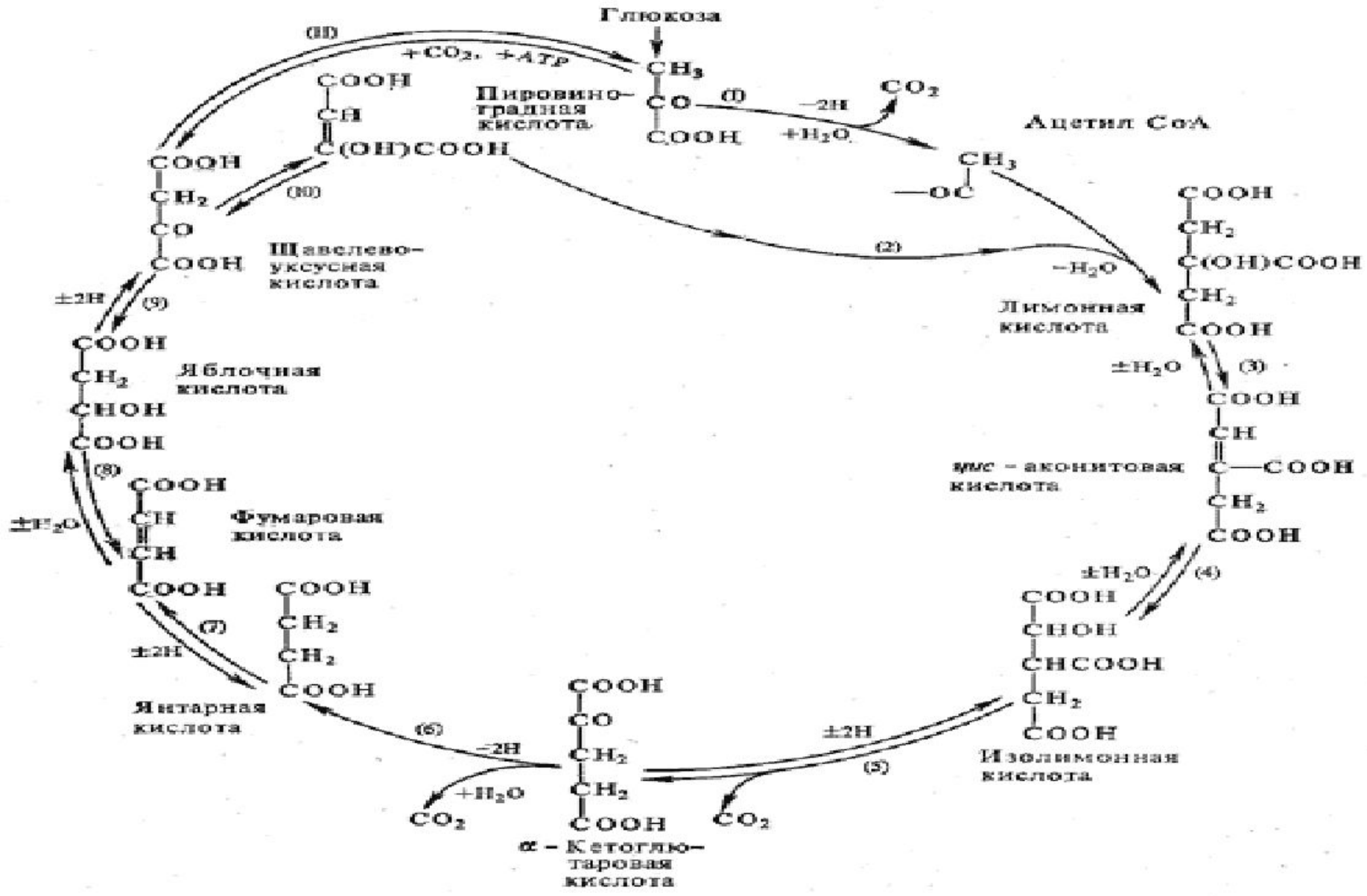
• Основные вопросы лекции:

1. Макроэргтік қосылыстар. Тіндік тыныс алу боитотығу туралы түсінік
2. Тотығып фосфорлану, P/O коэффициенті және АДФ/О. Тіндік тыныс алу мен тотығу фосфорланудың ажыруы
3. Пирожүзім қышқылының тотығып декарбоксильденуі
4. Үш карбон қышқылы циклі
5. Қайықша(челнок) механизмы

Специфические и общие пути

катаболизма

- . Катаболитикалық процесстер екіге бөлінеді:
- - *катаболизмнің өзіндік жолы*, барлық класстарға (белоктар, майлар, көмірсулар .) бөлек жүреді,
- - *катаболизмнің жалпы жолы* - *катаболизмнің өзіндік жолының жалғасы болатын барлық класстарға бірдей жол*
- . *катаболизмнің жалпы жолы* биоэнергетикалық процесстермен, энергия жиналуы мен босауымен тығыз байланысты.
- *катаболизмнің өзіндік жолына ас-қазан жолдарында жүретін майлар , белоктар, көмірсулар* гидролизімен, жасушаларда жүретін моносахаридтердің, аминқышқылдарының, май қышқылдарының, спирттердің ыдырауымен тығыз байланысты.



Цикл Кребса:
 1, 6 – система окисления и декарбоксилирования; 2 – цитрат-синтеза: кофермент А; 3, 4 – аконитат-гидратаза; 5 – изоцитратдегидрогеназа; 7 – сукцинатдегидрогеназа; 8 – фумарат-гидрогеназа; 9 – малатдегидрогеназа; 10 – спонтанное превращение; 11 – пируваткарбоксилаза

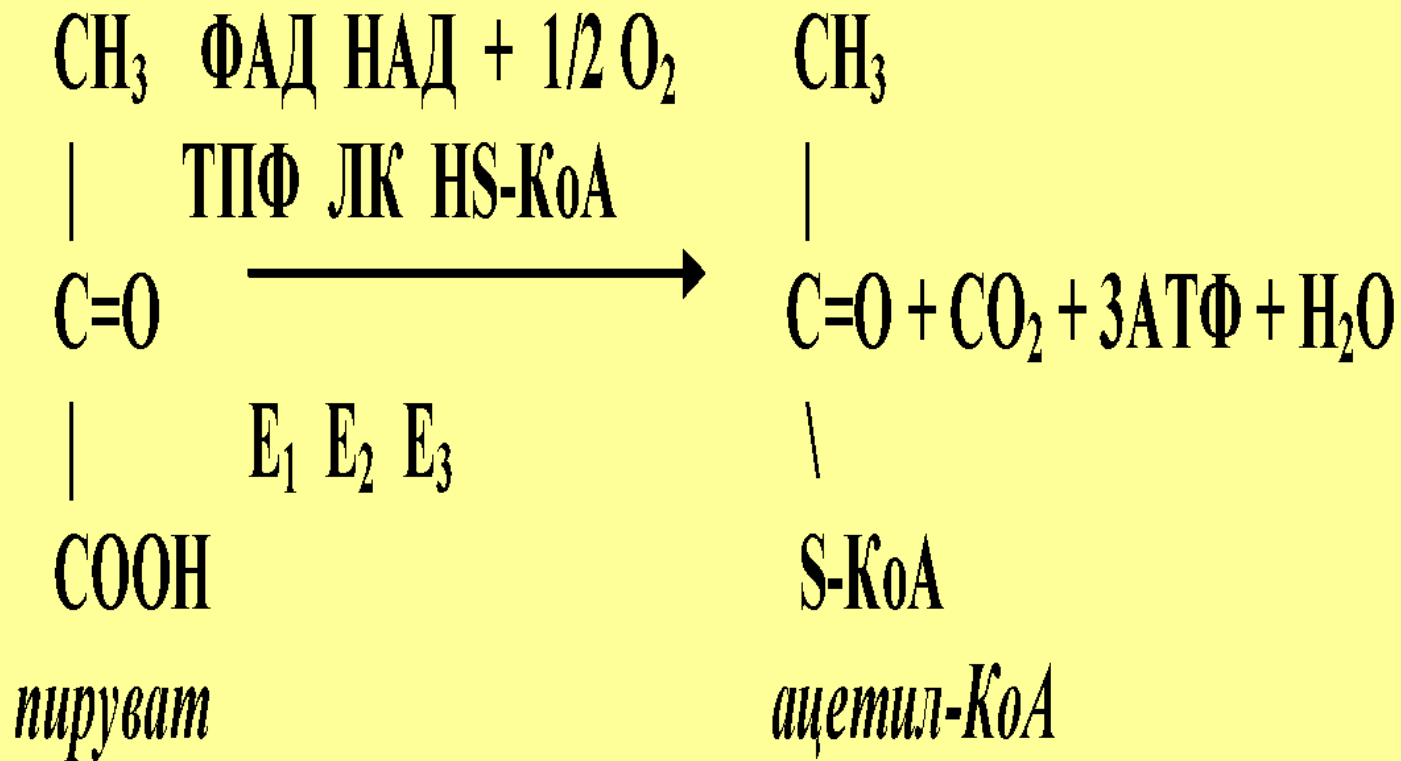
Пирожүзім қышқылының тотығып декарбокcильденуі

- Пирожүзім қышқылының тотығып декарбокcильденуі митохондрияның ішкі мембранасында орналасқан мультиэнзимді пируват-дегидрогеназды комплекспен катализденеді.
- Ол үш ферменттен тұрады (E1, E2, E3):
- E1-пируватдекарбокcилаза, коферменті ТПФ (тиаминпирофосфат),
- E2-дигидролипоил-трансацетилаза, коферменті липой қышқылы (ЛК), кофакторы - HS-CoA,
- E3-дигидролипоил-дегидрогеназа, коферменті ФАД, кофакторы - НАД

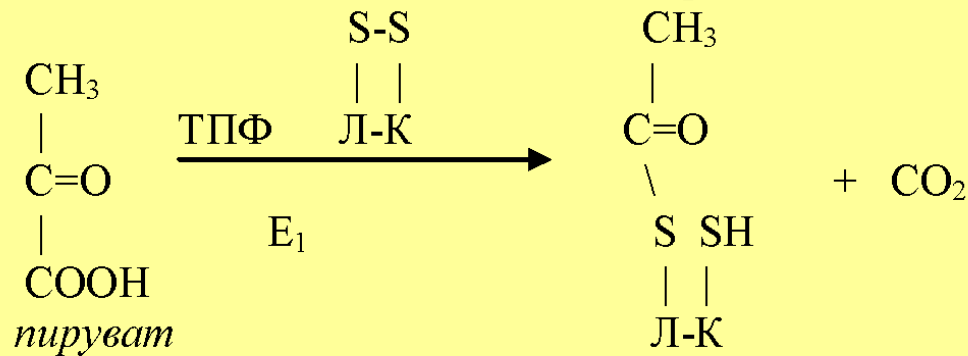
- *катаболизмнің жалпы жолына кіреді:*

- - Пирожүзім қышқылының тотығып декарбоксылденуі
- - Үш карбон қышқылы циклінде ацетил-КоА айналуы

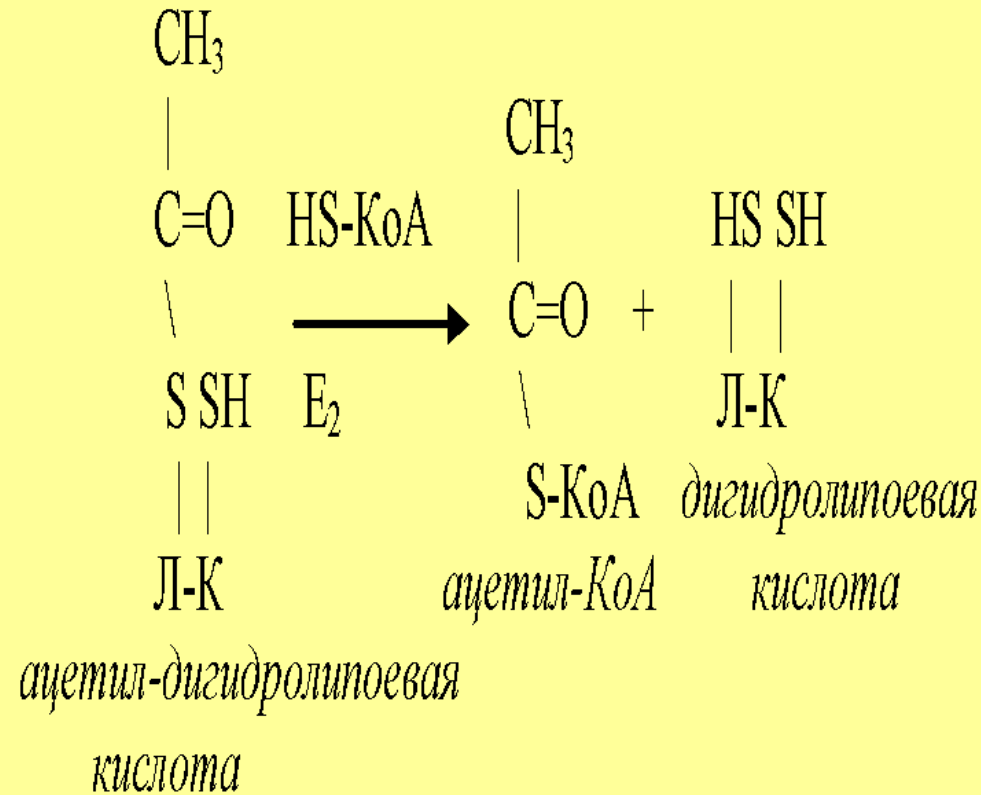
Пируваттың тотығуы



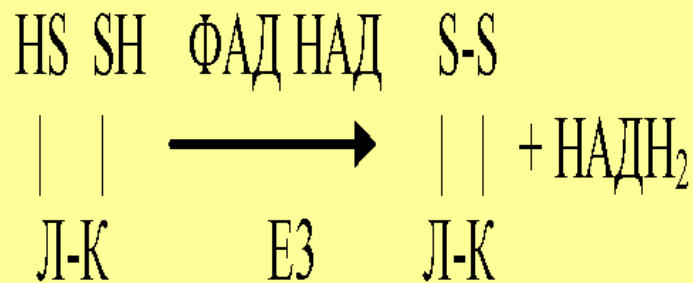
В результате действия пируватдекарбоксилазы (E₁) при участии ТПФ (тиаминпирофосфата) от пирувата отщепляется карбоксильная группа, образуется углекислый газ, а ацетильный остаток присоединяется к атому серы липоевой кислоты:



Второй энзим E₂ - дигидролипоилтрансацилаза - катализирует перенос ацетильного радикала на HS-KoA. При этом освобождается дигидролиповая кислота и образуется ацетил-KoA :

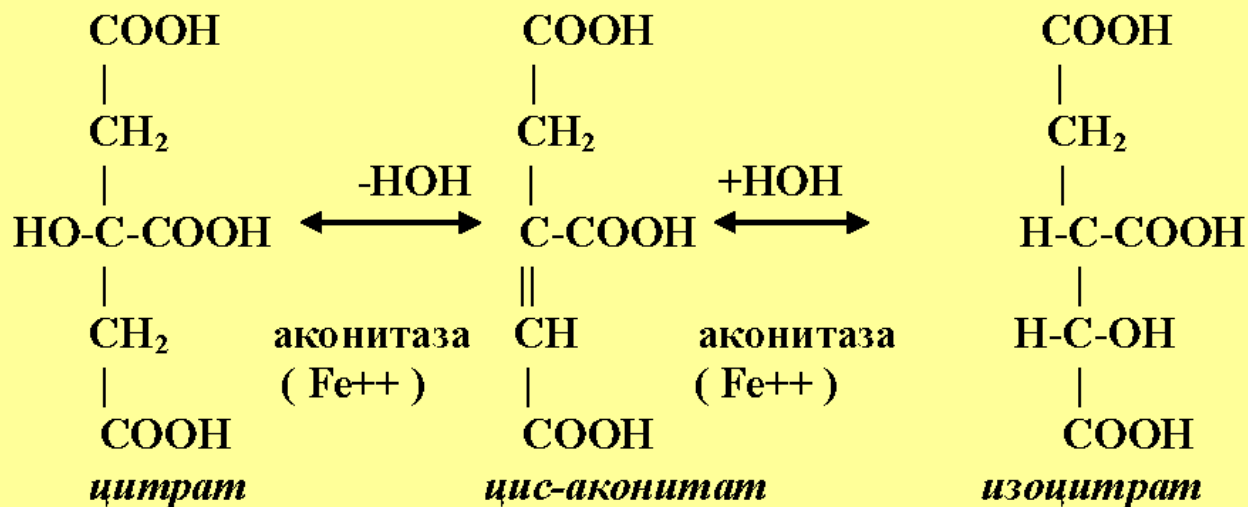
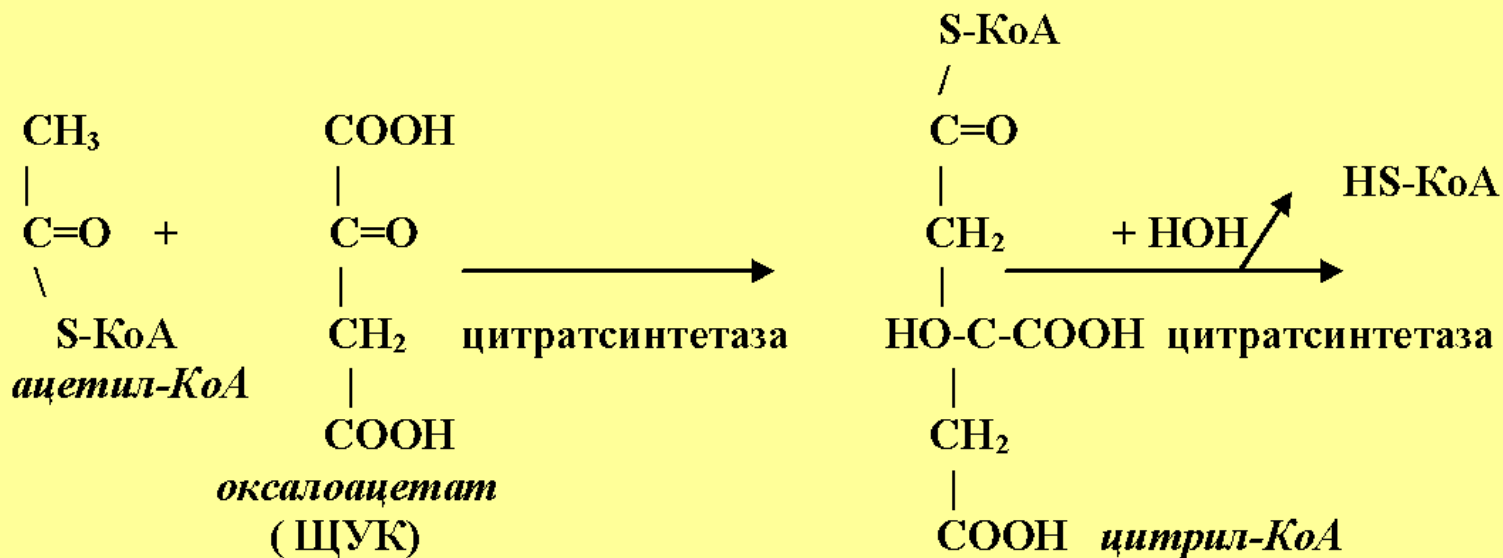


На третьей стадии под воздействием фермента E3 - дигидролипоилдегидрогеназы при участии ФАД и НАД, происходит окисление дигидролипоевой кислоты и восстановление НАД:

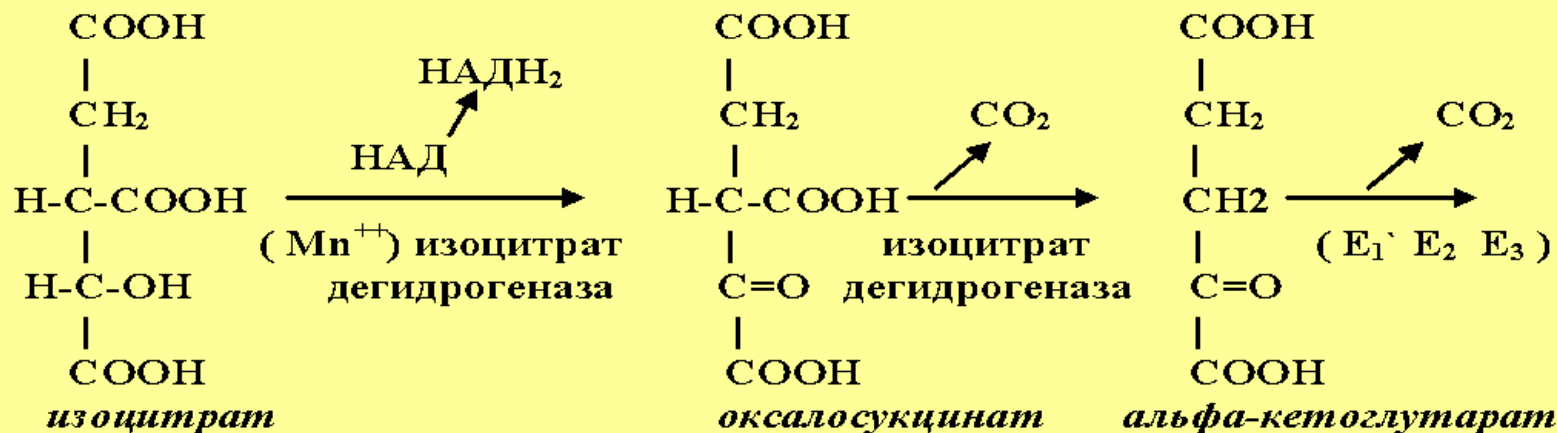


Далее, восстановленный НАД окисляется в цепи переноса протонов и электронов митохондрий, образуется вода и синтезируется 3 молекулы АТФ в реакциях окислительного фосфорилирования.

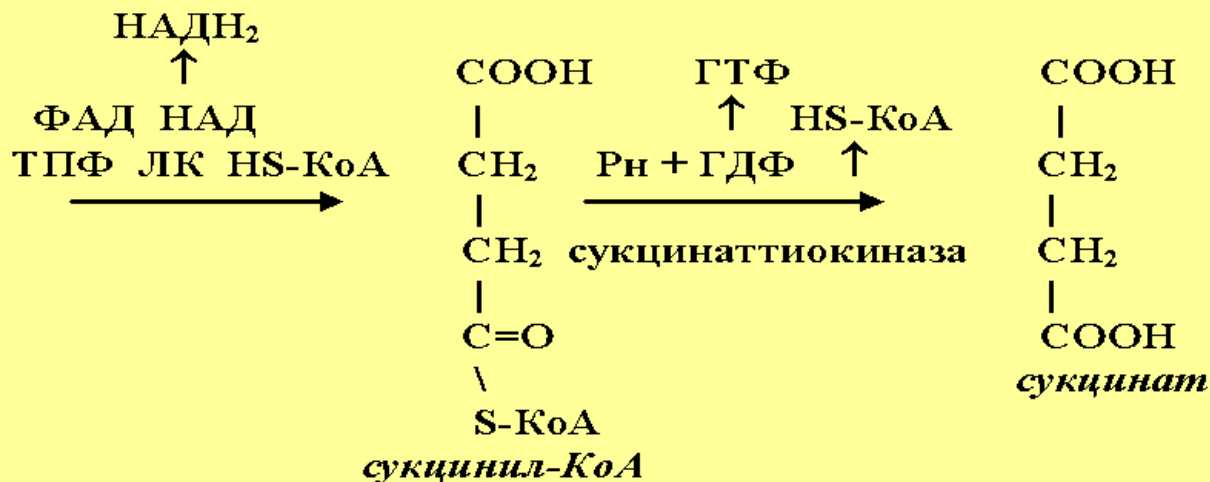
Үш карбон қышқылы циклі



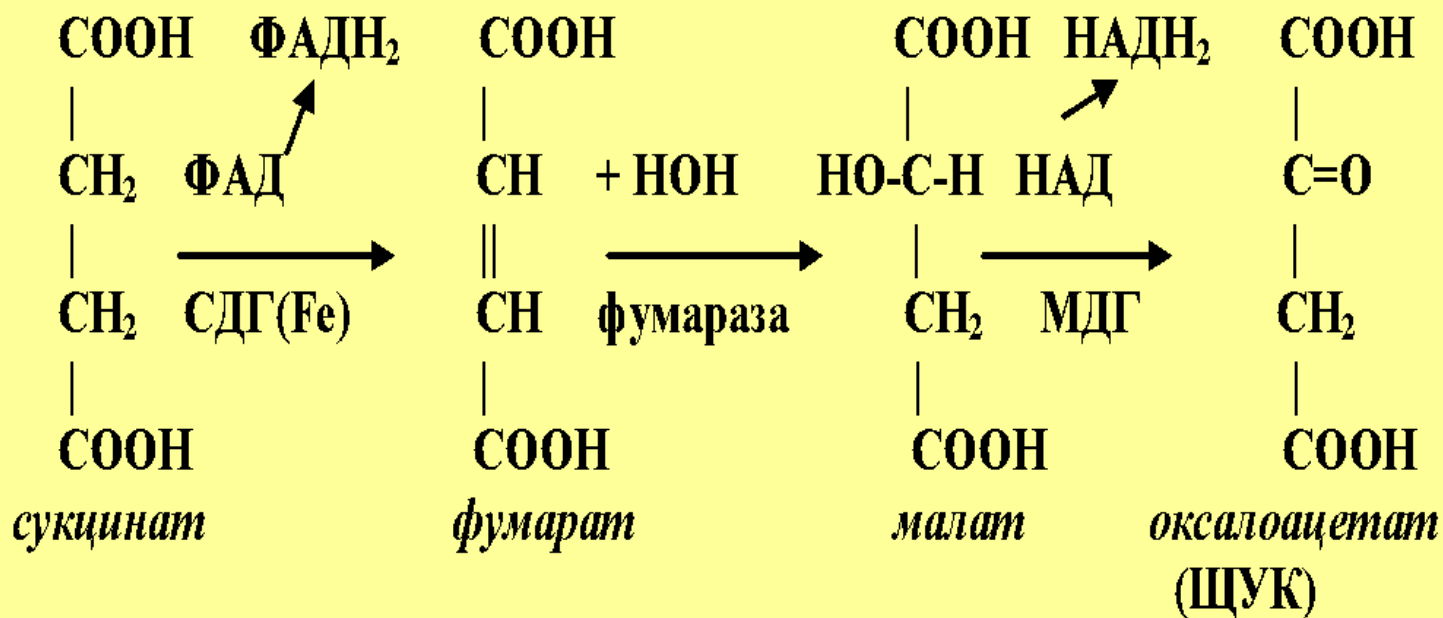
Цикл трикарбоновых кислот



Затем идут последовательные реакции окисления изоцитрата с образованием α -кетоглутарата, который подвергается окислительному декарбосилированию мультиэнзимным α -кетоглутарат дегидрогеназным комплексом (E_1, E_2, E_3), где E_1 - α -кетоглутаратдекарбосилаза, E_2 - дигидролипоилтрансацилаза, E_3 - дигидролипоилдегидрогеназа:



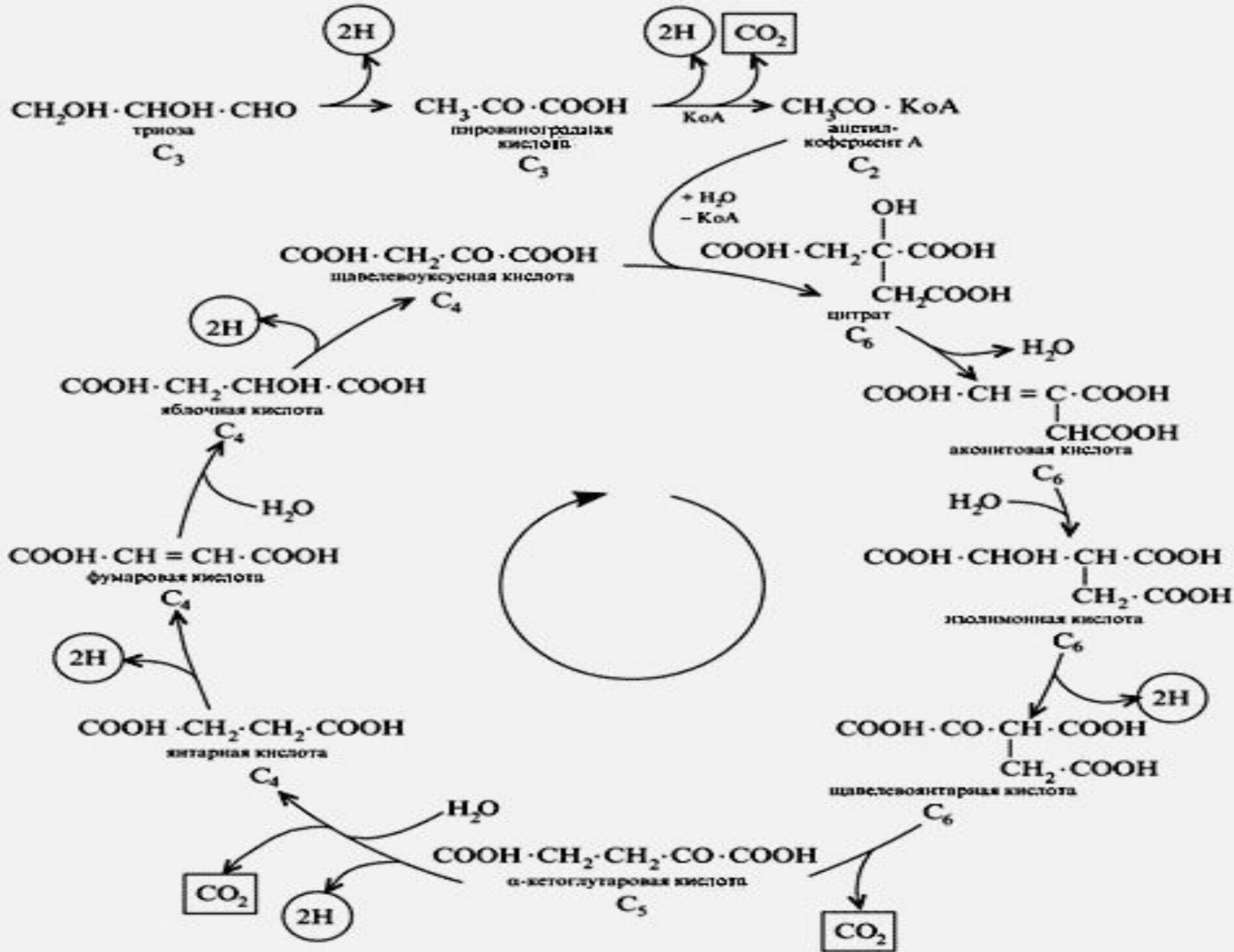
Сукцинил-КоА как макроэрг, разрушается сукцинаттиокиназой с образованием сукцината. Энергия связи используется для субстратного фосфорилирования ГДФ до ГТФ. Под воздействием нуклеозид дифосфаткиназы происходит перенос остатка фосфорной кислоты с ГТФ на АДФ и синтезируется АТФ.

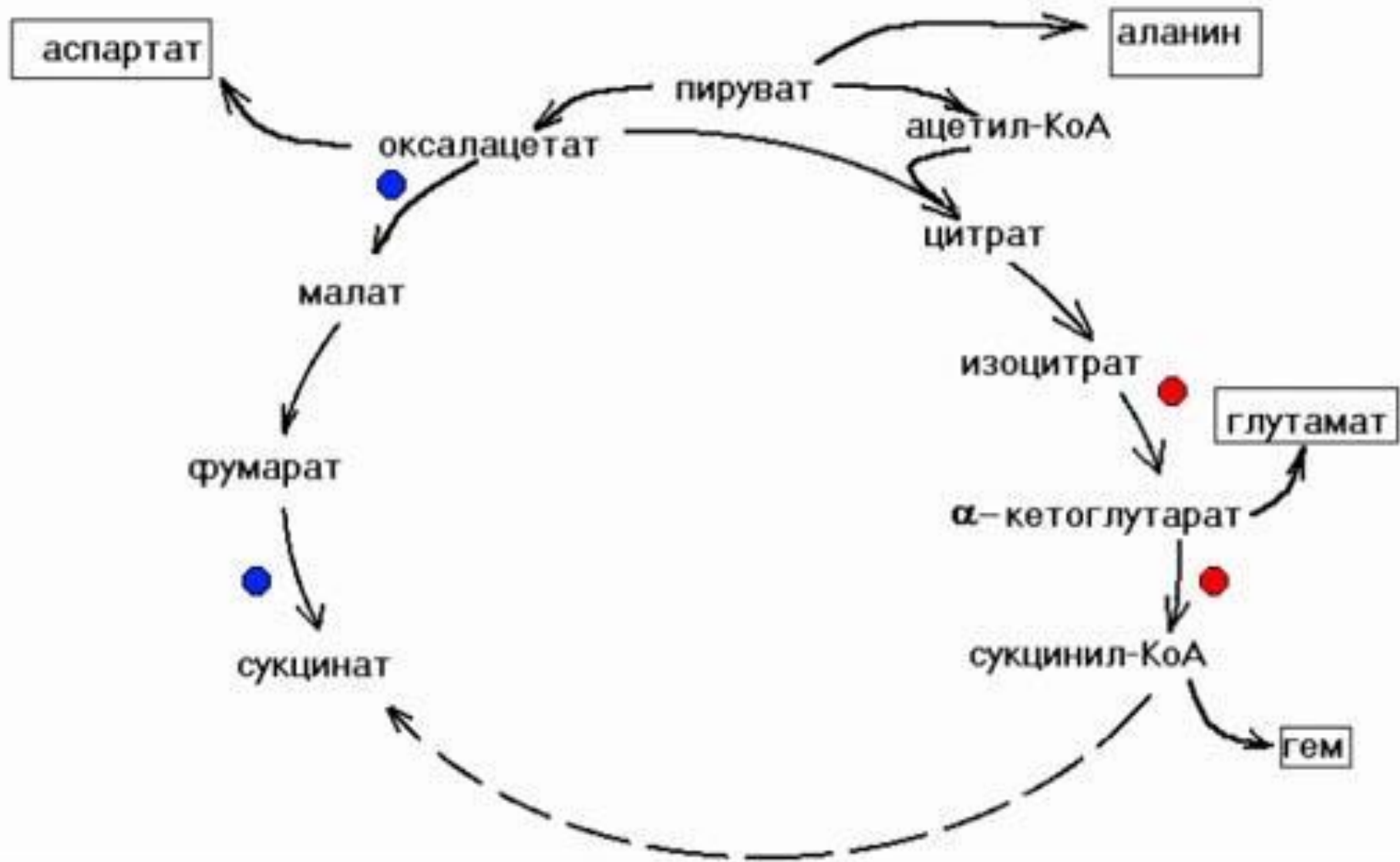


Цикл Сент-Дьёрди -Кребса завершается регенерацией оксалоацетата и окислением ацетильного радикала до углекислого газа и воды.

Энергия шығымы

- Дегидрогеназалармен төрт реакцияда субстрат дегидрирленуі жүреді
- изоцитратдегидрогеназа, кофермент НАД,
- альфа-кетоглутаратдегидрогеназалар, кофактор НАД
- сукцинатдегидрогеназа, кофермент ФАД,
- малатдегидрогеназа, кофермент НАД.
- **1 молекула ацетил-КоА ҮКЦ тотыққанда - 12 АТФ синтезделеді**
- - *катаболизмнің жалпы жолының барлық реакцияларында* **15 молекула АТФ синтезделеді**





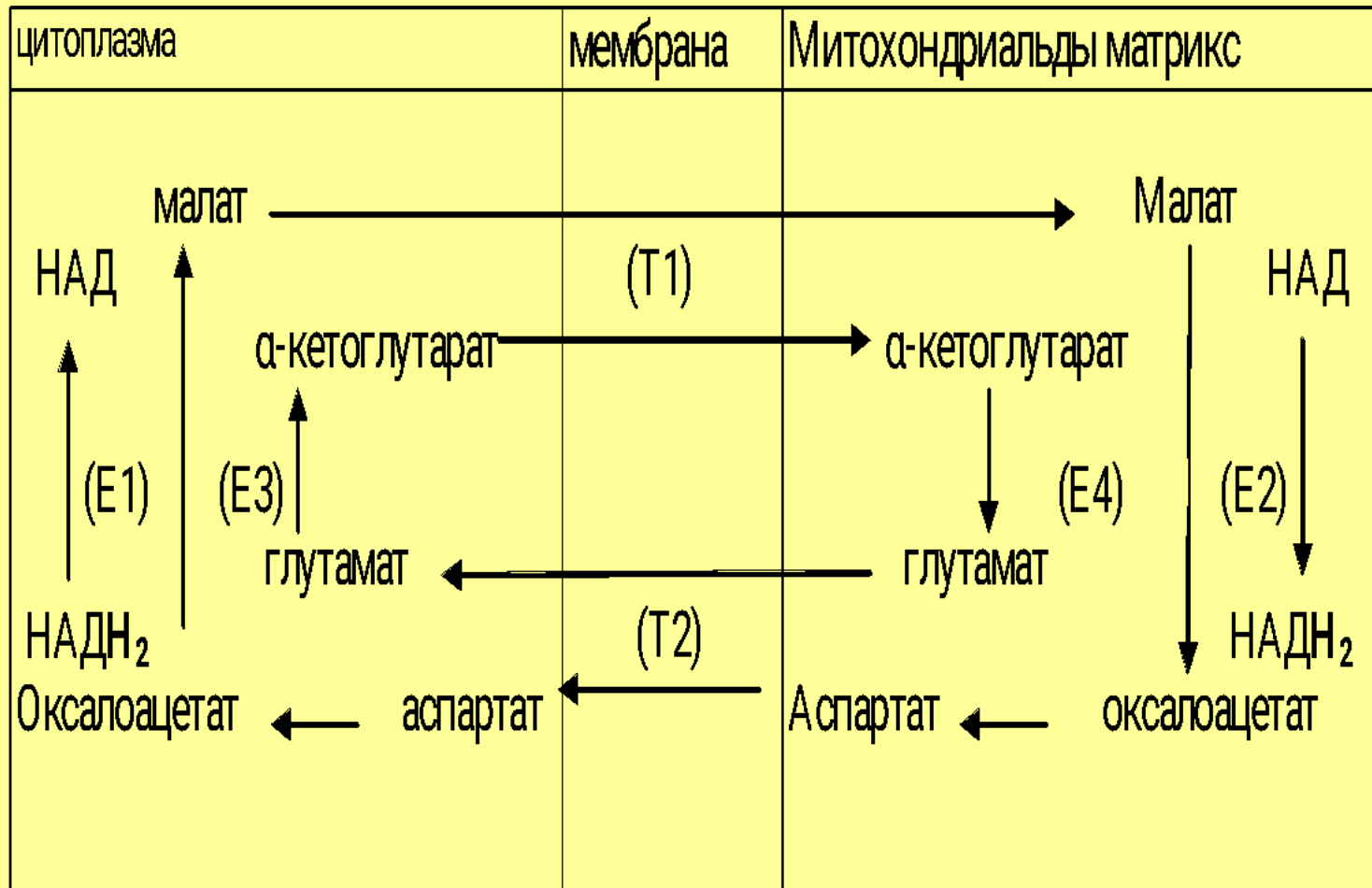
Челночные механизмы транспорта

- Своеобразным вариантом групповой транслокации является механизм переноса протонов (H^+) через митохондриальные мембраны.
- Мембраны митохондрий не проницаемы для образующихся в цитозоле при окислении различных субстратов молекул НАД H^+ .
- Оказалось, что перенос восстанавливающих эквивалентов НАД H^+ осуществляется косвенным путем - *глицерофосфатным и малатным челночными механизмами транспорта*

Глицерофосфатный челнок



Малатный челнок



Основные типы окисления

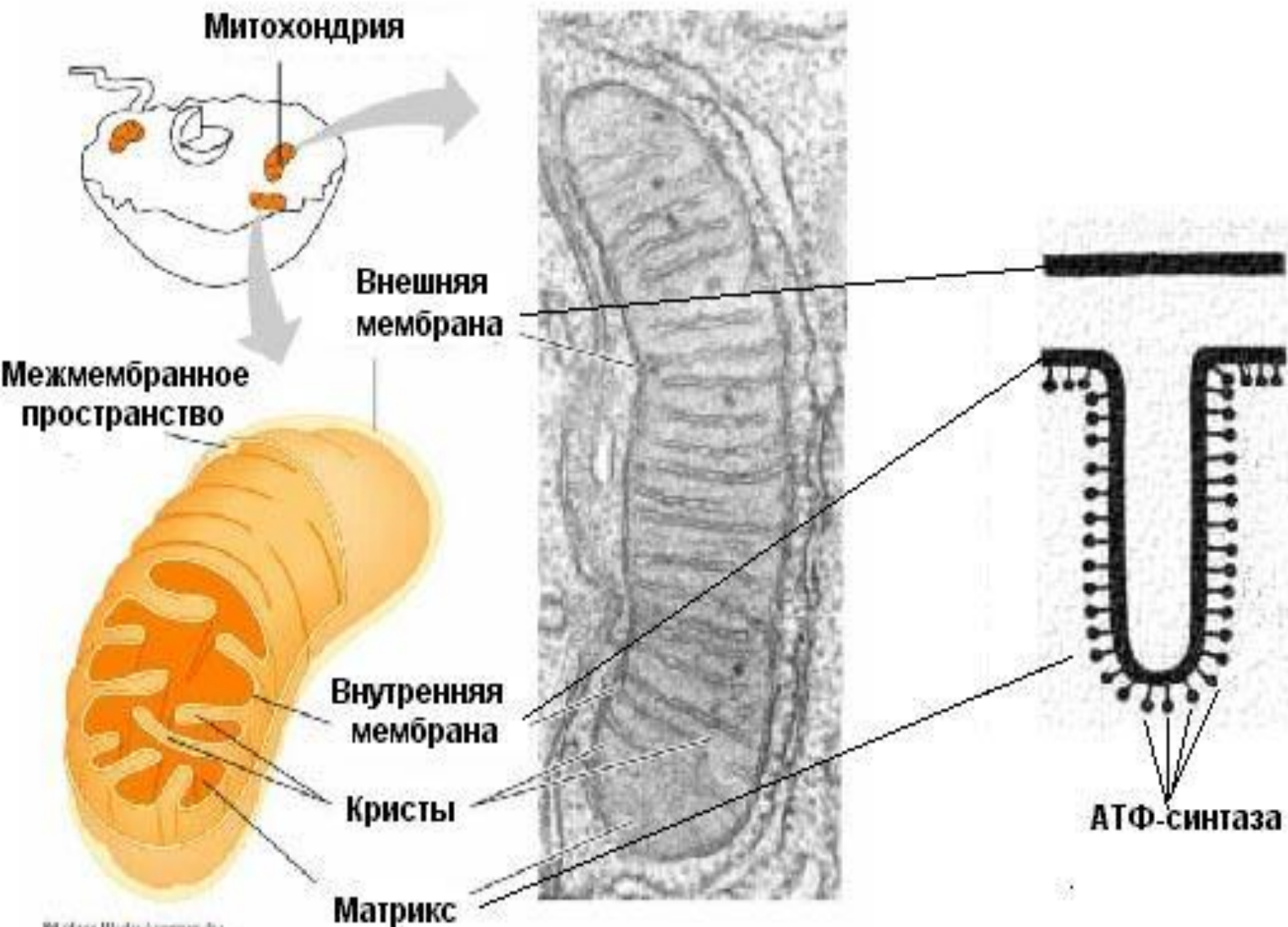
- Реакции катаболизма органических соединений (субстратов), сопряженные с высвобождением свободной энергии в биосистемах, в своей основе являются окислительно-восстановительными реакциями и катализируются ферментами из класса оксидоредуктаз и локализованы в разных компартментах клетки:
 - Оксидазное - в митохондриях
 - Микросомальное - в мембранах эндоплазматического ретикулума
 - Пероксидное в пероксиомах

Маркоэрги

- К энергетическим субстратам для клеток животного организма относятся углеводы, липиды и аминокислоты. Удельная калорийность углеводов равна 4,1 ккал/г, липидов - 9,3 ккал/г и белков (аминокислот) - 4,1 ккал/г.
- Высвобождение свободной энергии из основных энергетических субстратов идет в катаболических процессах. При этом свободная энергия может накапливаться в макроэргической связи некоторых фосфорорганических соединений, в *маркоэргах*.
- К макроэргическим соединениям относятся АТФ и другие нуклеотид-5`-трифосфаты (ГТФ, УТФ, ЦТФ), креатинфосфат, 1,3- дифосфоглицерат, фосфоенолпируват.
- Из всех макроэргов АТФ - главный химический посредник клетки, связывающий между собой процессы идущие с выделением и поглощением энергии (катаболизма и анаболизма), служит общим промежуточным продуктом в реакциях переноса энергии с фосфатными группами.

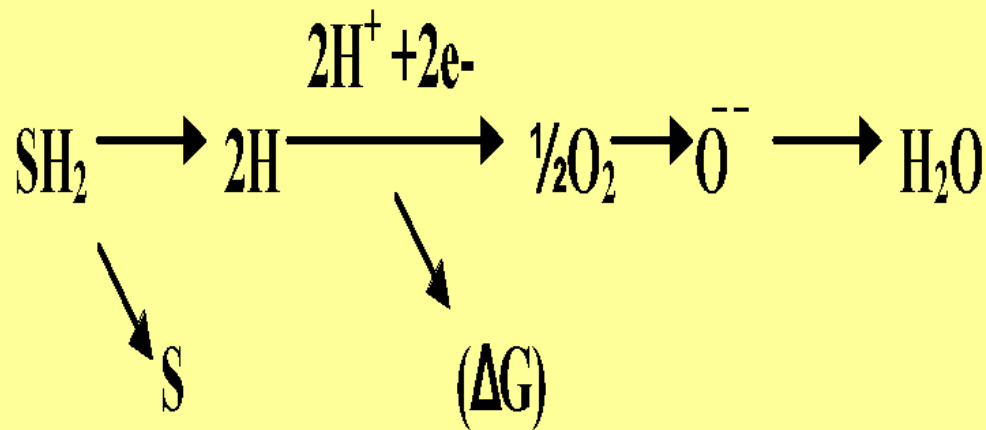
Механизмы трансформация энергии в клетке

- **Высвобождение свободной энергии при катаболизме углеводов, липидов и аминокислот может происходить в животном организме в аэробных и анаэробных условиях.**
- Энергетически более выгоден аэробный путь катаболизма, который сопровождается в обязательном порядке поглощением тканями кислорода и выделением углекислого газа, т.е. явления называемое **тканевое дыхание** или **внутреннее, клеточное дыхание**.
- Реакции катаболизма органических соединений, сопряженные с высвобождением свободной энергии в биосистемах, в своей основе являются окислительно-восстановительными реакциями и катализируются **ферментами из класса оксидоредуктаз и локализованы в митохондриях**
- В этой связи, этот процесс получил название - **биологическое окисление**.



Механизм биологического окисления

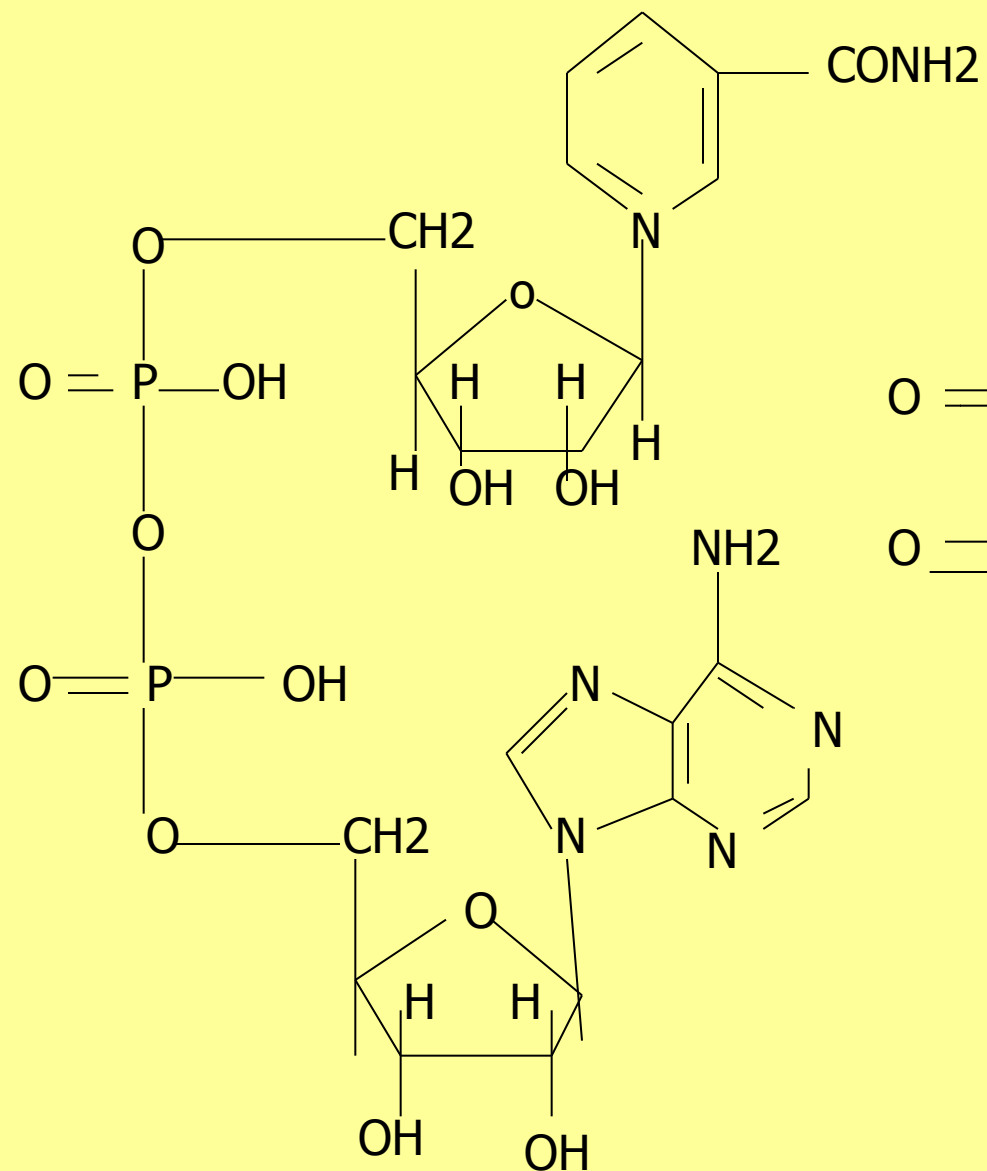
В основе биологического окисления лежит серия последовательных реакций дегидрирования субстратов, переноса протонов и электронов к кислороду с образованием воды и выделением свободной энергии:



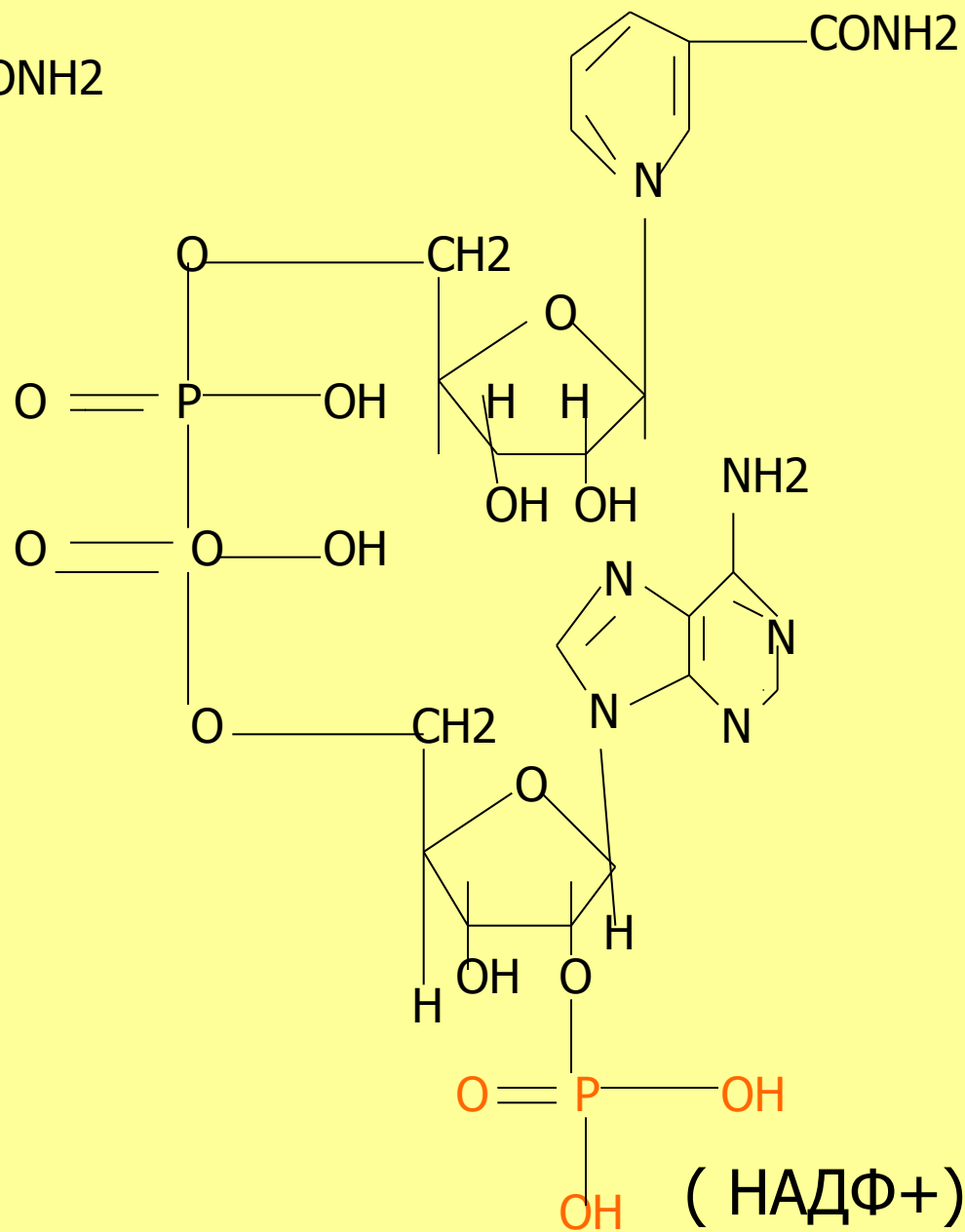
- Основной функцией этого процесса является обеспечение организма энергией в доступной для использования форме (прежде всего в форме АТФ)
- В переносе электронов от субстратов к молекулярному кислороду принимают участие:
 1. **Пиридинзависимые анаэробные дегидрогеназы**, для которых коферментами служат либо НАД, либо НАДФ
 2. **Флавинзависимые аэробные дегидрогеназы**, у которых коферментом является ФАД или ФМН;
 3. **Цитохромы**, содержащие в качестве коферментов используются железопорфирины (гем и его производные).
 4. **Убихинон (коэнзим Q)** и белки, содержащие негемовое железо

Анаэробные дегидрогеназы

- Эти ферменты катализируют реакции переноса атомов водорода (протоны и электроны) на любой акцептор **кроме кислорода**
- Представители:
 - **альфа-кетоглутарат дегидрогеназа**
 - **Пируват дегидрогеназа**
 - **Изоцитратдегидрогеназа**
 - **Малатдегидрогеназа**
- **Коферментом этих ферментов являются**
- **НАД, НАДФ- производные витамина РР**
- **(В5- никотиновая кислота)**



(НАД⁺)

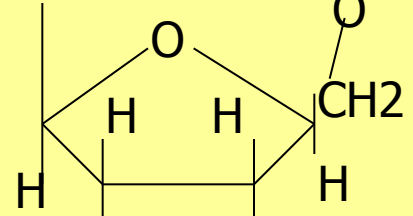
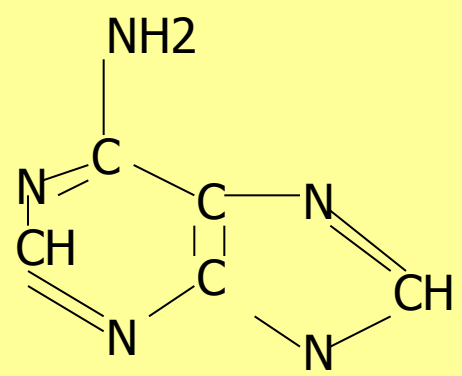
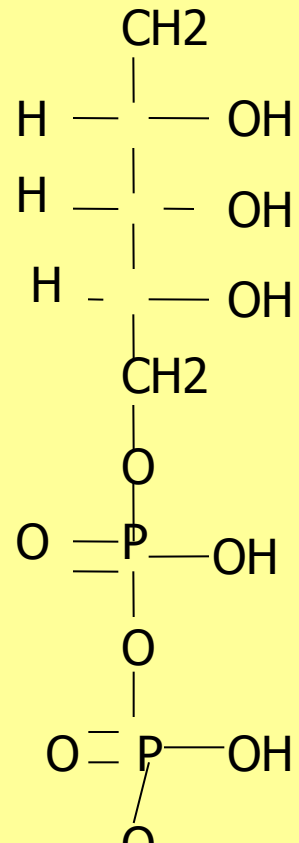
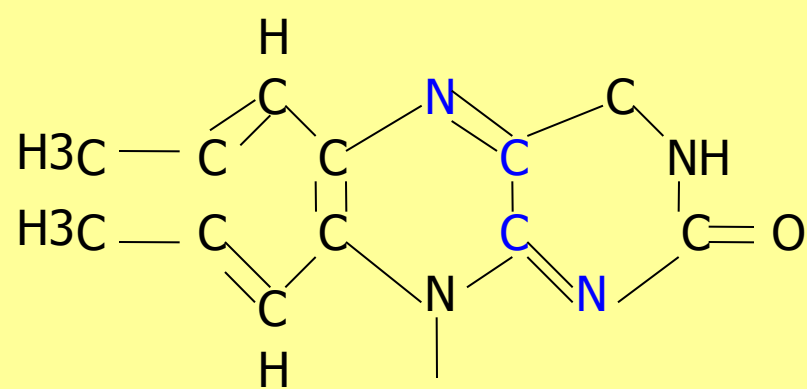
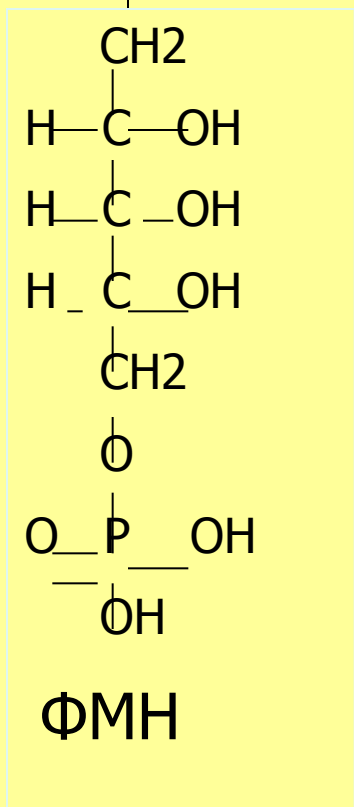
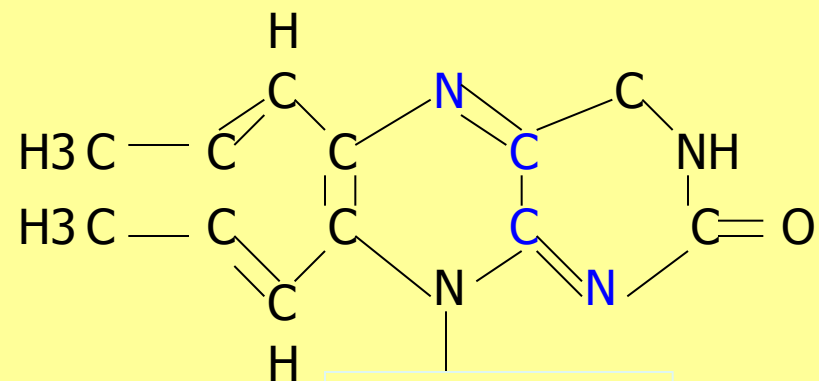


(НАДФ⁺)

АЭРОБНЫЕ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

- Эти ферменты катализируют реакции переноса атомов водорода (протоны и электроны) на любой акцептор в том числе и на **кислород**
- Представители:
- **сукцинатдегидрогеназа**
- **глицерооофатдегидрогеназа**
- **Ацил-КоА-дегидрогеназа**

- **Коферментом этих ферментов являются**
- **ФАД, ФМН- производные витамина В₂**
- **(рибофлавин)**

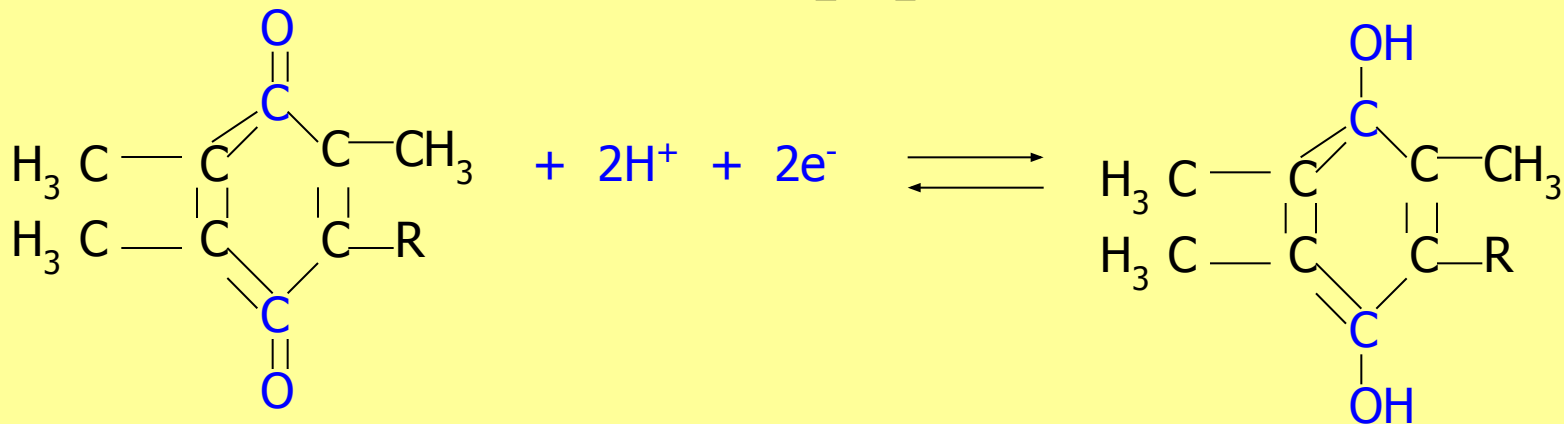


ФАД

Кофермент Q

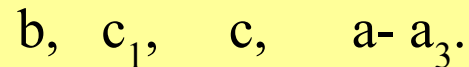
Компонент дыхательной цепи – убихинон, производный бензохинона является коферментом ФАДН₂-дегидрогеназ, катализирующих перенос протонов и электронов на ферменты цитохромной системы.

Убихинон может существовать как в окисленной, так и восстановленной форме.



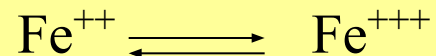
ЦИТОХРОМЫ

Дальнейший перенос электронов от убихинона на кислород осуществляет система цитохромов:

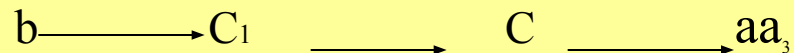


Все они имеют в качестве кофермента геминую группу.

В ходе каталитического процесса валентность содержащегося в цитохромах железа обратимо изменяется:



Величины окислительно-восстановительного потенциала у разных цитохромов неодинаковы. В цепи окисления они располагаются между убихиноном и кислородом :

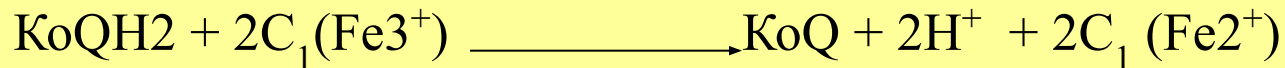


Цитохромы b , c_1 , c выполняют функцию промежуточных переносчиков электронов, а цитохром aa_3 является терминальным дыхательным ферментом, непосредственно взаимодействующим с кислородом.

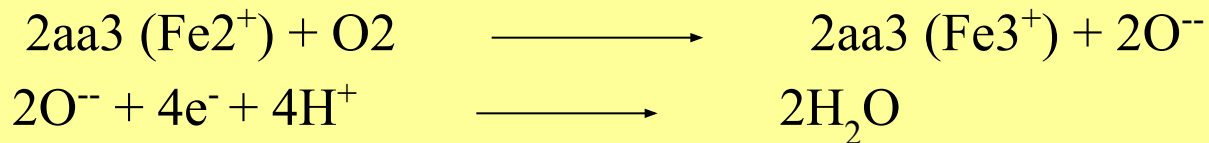
Механизм действия цитохромов в окислительно-восстановительных реакциях



Цитохромы b и c1 действуют как фермент КоQН₂-дегидрогеназа и катализируют реакцию:



Цитохромы aa3 действуют как цитохромоксидаза. Это конечные продукты:



Представители цитохромов:

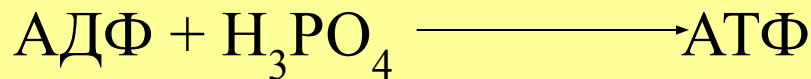
- аскорбат ДГ,
- адреналин ДГ,
- норадреналин ДГ.

СТРУКТУРА ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

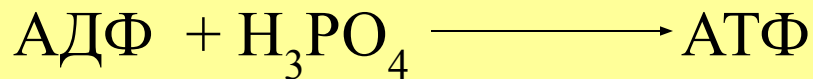
- Перенос электронов и протонов в митохондриальной дыхательной цепи происходит по градиенту их окислительно-восстановительного потенциала (редокс потенциал), который отражает величину свободной энергии в соответствии с редокс системой.
- Каждый фермент дыхательной цепи имеет свою величину редокс- потенциала. Его величина возрастает от НАД (-0,32в) до O_2 (+0,82в) и общая разность редокс потенциала между ними равна 1,14 Вольт.
- Такое количество энергии, освобождаемой при окислении 1 молекулы субстрата $НАДН_2$ –дегидрогеназами, достаточно для синтеза трех АТФ.
- В дыхательной цепи имеются 3 участка в которых энергии разности редокс потенциалов достаточно для фосфорилирования (присоединения фосфорной кислоты) 3-х молекул АДФ, с образованием 3 молекул АТФ

ПУНКТЫ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

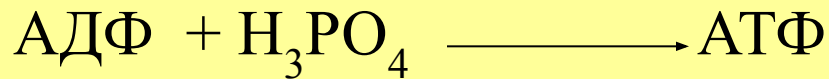
Первый пункт фосфорилирования находится между ферментами НАД и ФАД, где разность их потенциала равна 0,246

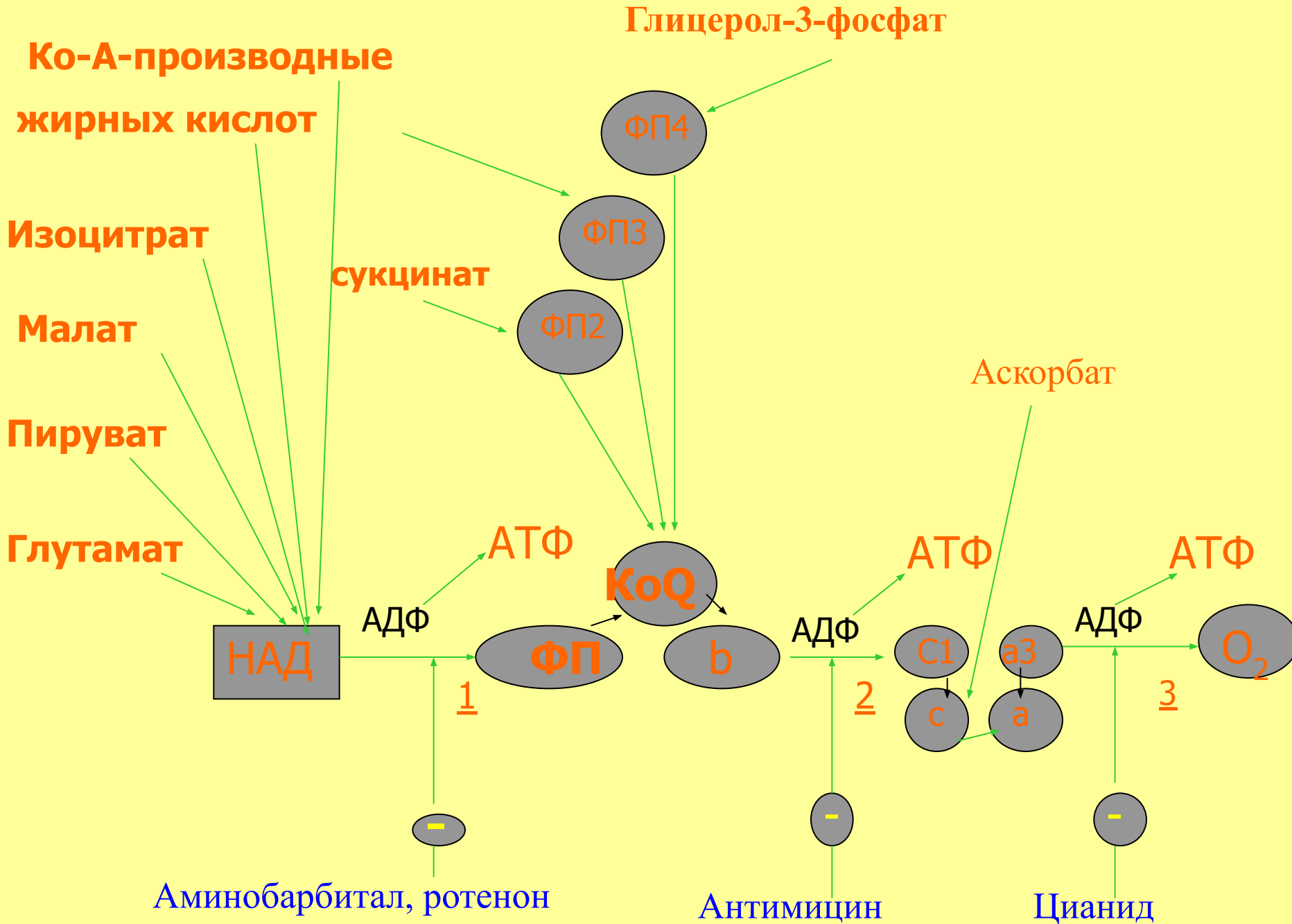


Второй пункт – между цитохромами В и С₁, где разность их потенциала равна 0,19



Третий пункт - между цитохромами аа3 и 1/2О2, где разность их потенциала равна 0,30 Вольт.





Локализация трех пунктов фосфорилирования в цепи (1,2,3)

Окислительное фосфорилирование

- При окислении одной молекулы субстрата на один атом поглощенного митохондриями кислорода может использоваться от одного до трех молекул фосфорной кислоты и синтезироваться при этом 1, 2 или 3 молекулы АТФ.
- **Это процесс - процесс синтеза АТФ в реакциях биологического окисления субстратов получил название - окислительное фосфорилирование.**
- Для его количественной оценки был введен показатель окислительного фосфорилирования - коэффициент Р/О .
- Коэффициент Р/О (АДФ/О) - это есть отношение количества молекул фосфорной кислоты (АДФ) к количеству атомов кислорода использованных митохондриями при окислении какого-либо субстрата.



Piter D. Mitchell

(1920-1992)

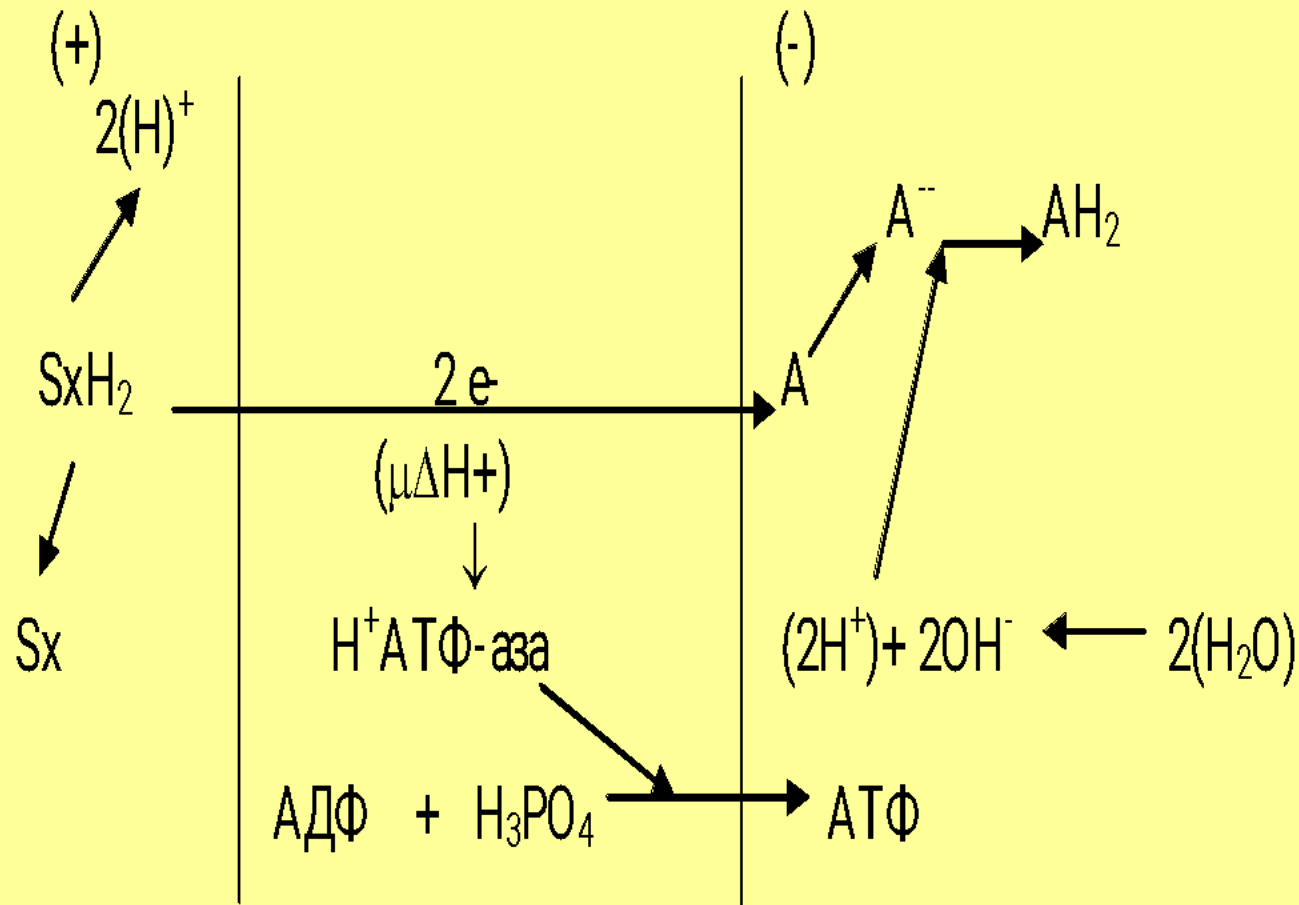
Питер Д.Митчелл,

(Вельсобританиа)

Нобелевская премия 1978 года

"За вклад в понимание процесса переноса биологичекой энергии, благодаря созданию хемосмотичекой теории"

Согласно предложенной П. Митчелом гипотезе, движущей силой фосфорилирования АДФ служит энергия разности редокс-потенциалов, возникающая при переносе электронов от окисляемого субстрата по дыхательной цепи к кислороду и трансформируемая в энергию протонного электрохимического потенциала ($\Delta\mu\text{H}^+$)



Протонный (трансмембранный) электрохимический потенциал ($\Delta\mu_{H^+}$)

- Трансмембранный электрохимический потенциал, возникающий на мембране за счет H^+ -градиента, является универсальной формой энергии в клетке и может быть использован:
 - - для синтеза АТФ
 - - для транспорта ионов Ca и других ионов
 - - для транспорта фосфатов
 - - для транспорта АДФ и АТФ
 - - для теплообразования
 - - для сократительной и двигательной активности