

Общие пути катаболизма

Метаболизм и его функции

Метаболизм включает два неразрывных процесса: **анаболизм** и **катаболизм**.

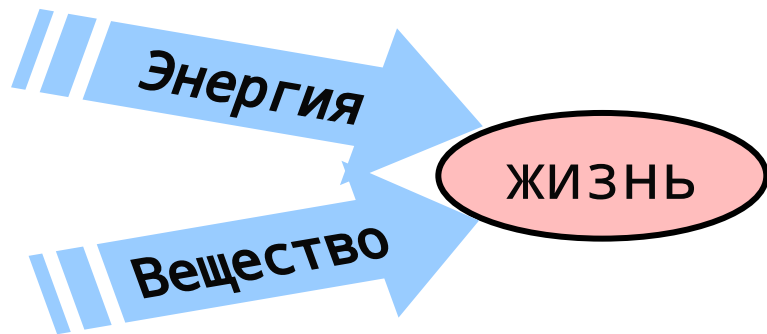
Он выполняет три специализированные функции:

- **Энергетическая** – снабжение клетки химической энергией,
- **Пластическая** – синтез макромолекул как строительных блоков,
- **Специфическая** – синтез и распад биомолекул, необходимых для выполнения специфических клеточных функций.

Анаболизм

Анаболизм – это биосинтез белков, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот и других макромолекул из малых молекул-предшественников.

Поскольку анаболизм сопровождается усложнением структуры, то это требует затрат энергии. Источником такой энергии является энергия АТФ.



Поддержание сложности

Рост и размножение

Обмен веществ =

Метаболизм – все химические реакции в организме

Энергетический обмен

Катаболизм – реакции расщепления макромолекул на простые

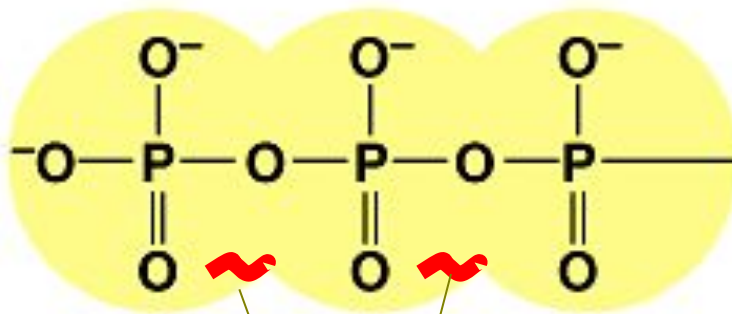
Пластический обмен

Анаболизм – реакции синтеза макромолекул из простых

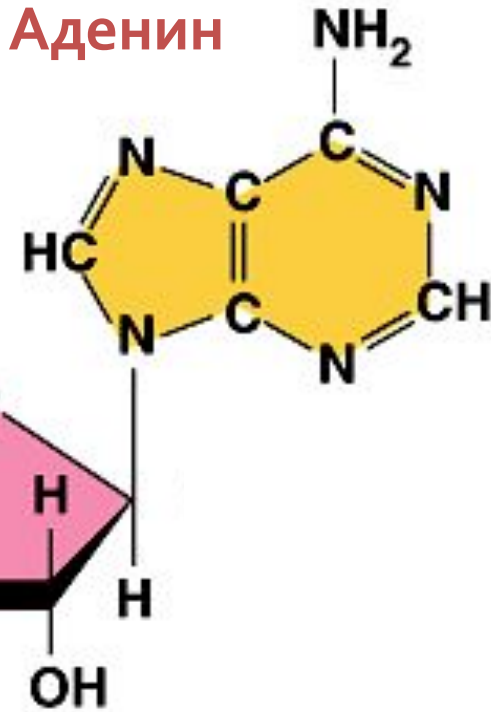


АТФ – универсальный источник энергии в клетке

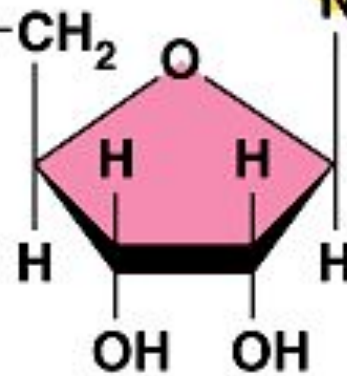
Три фосфата



Аденин



Рибоза



Макроэргические связи

АТФ – не единственная молекула, способная запасать и переносить энергию

- Существуют и другие **молекулы-переносчики энергии**
- В отличие от АТФ они **не универсальны** и используются только на промежуточных этапах энергетического пути

Молекулы-переносчики энергии

**НАД·
Н**

**НАДФ·
Н**

**ФАД·Н
2**

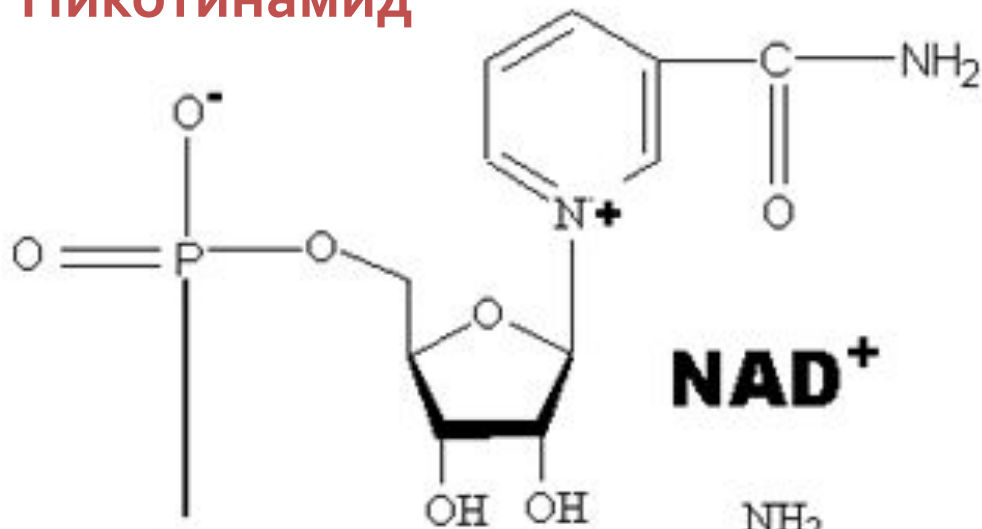
По химической природе – это динуклеотиды.
Их предшественники – **ВИТАМИНЫ**.

Этих молекул в клетке мало, но
без них не будут работать
ферменты основных
энергетических путей.

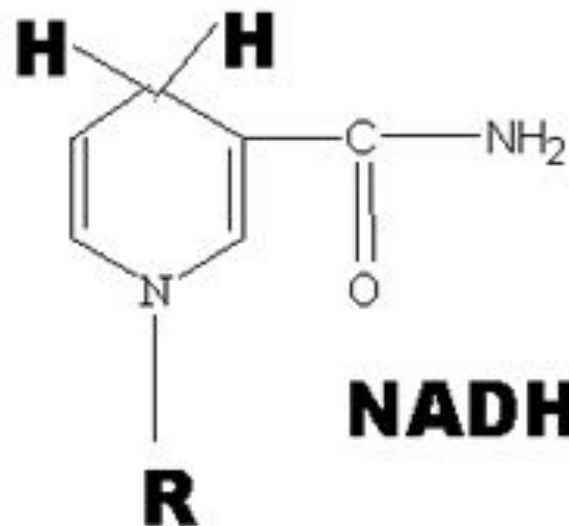
Окисленная форма

Восстановленная форма

Никотинамид

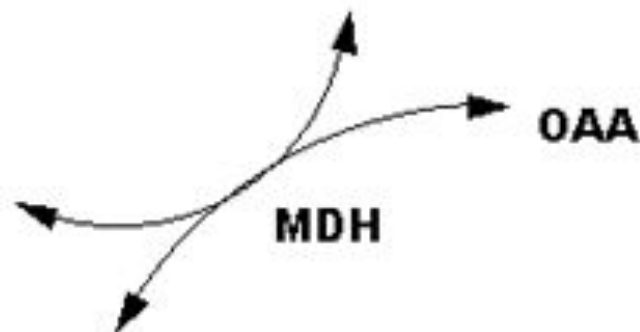


NAD⁺



NADH

Аденин



MDH

OAA

Витамин В₅

РР, никотиновая к-та



НАДФ-НАДФН-цикл

Для биосинтеза некоторых веществ (жирные кислоты, холестерол) требуются богатые энергией атомы водорода – их источником является НАДФН.

Молекулы НАДФН образуются в реакциях окисления глюкозо-6-фосфата в пентозном пути и оксалоацетата малакферментом.

В реакциях анаболизма НАДФН передает свои атомы водорода на синтетические реакции и окисляется до НАДФ. Так формируется **НАДФ-НАДФН-цикл**.



Цикл НАДФ-НАДФН

Катаболизм

Катаболизм – расщепление и окисление сложных органических молекул до более простых конечных продуктов.

Оно **сопровождается высвобождением энергии**, заключенной в сложной структуре веществ.

Большая часть высвобожденной энергии **рассеивается в виде тепла**.

Меньшая часть этой энергии "**перехватывается**" коферментами окислительных реакций НАД и ФАД, некоторая часть сразу используется для синтеза АТФ.

Использование атомов водорода

Атомы водорода, высвобождаемые в реакциях окисления веществ, могут использоваться клеткой только по двум направлениям:

- на **анаболические** реакции в составе **НАДФН**.
- на **образование АТФ** в митохондриях при окислении **НАДН** и **ФАДН₂**.

Этапы катаболизма. Первый этап.

Весь катаболизм условно подразделяется на три этапа:

I этап

Происходит в **кишечнике** (переваривание пищи) или в лизосомах при расщеплении молекул.

При этом освобождается около 1 % энергии, заключенной в молекуле. Она рассеивается в виде тепла.

Второй этап

II этап

Вещества, образованные при внутриклеточном гидролизе или проникающие в клетку из крови, на втором этапе обычно **превращаются**

- **в пировиноградную кислоту,**
- **ацетильную группу (в составе ацетил-S-КоА) и**
- **в некоторые другие мелкие органические молекулы.**

Локализация второго этапа – **цитозоль и митохондрии.**

Часть энергии рассеивается в виде тепла и примерно 13 % энергии вещества усваивается, т.е. запасается в виде макроэргических связей АТФ.

Третий этап

III этап

Все реакции этого этапа идут в митохондриях.

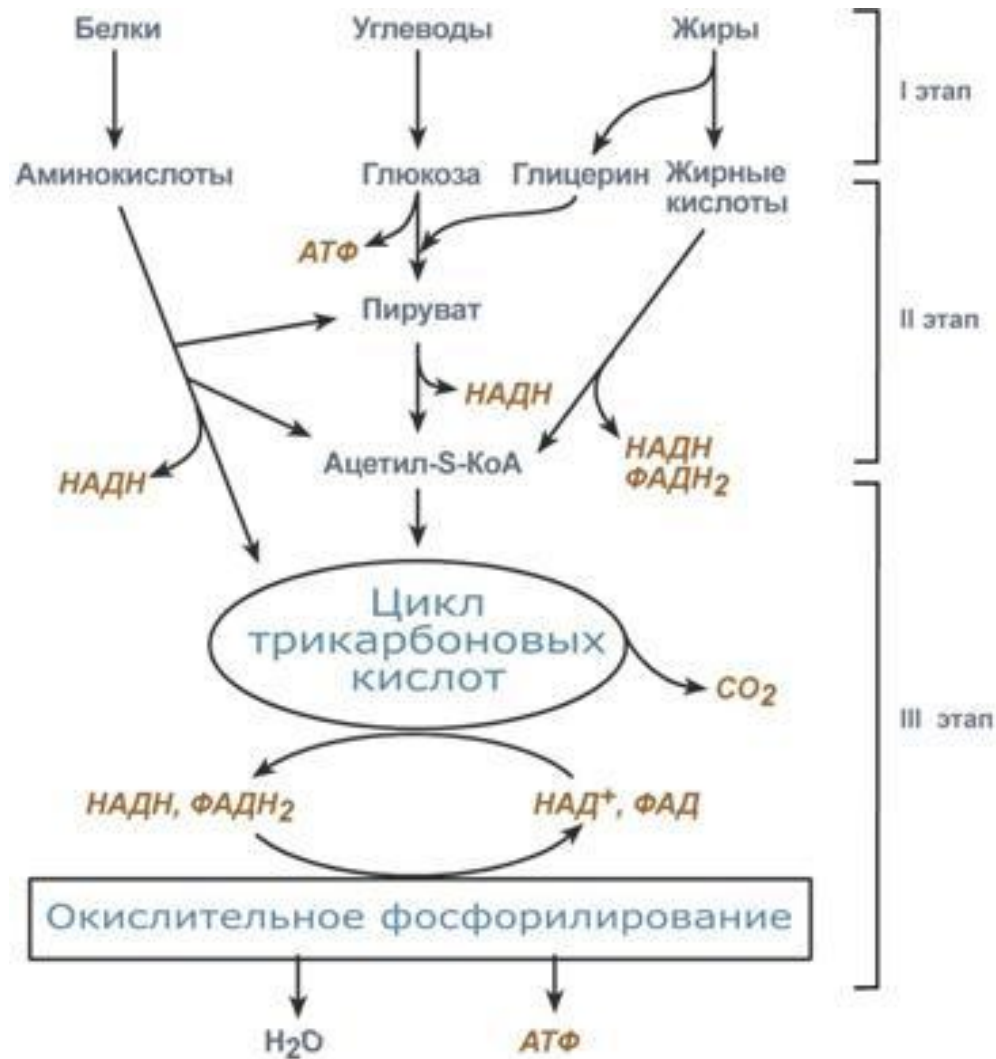
Ацетил-СКоА включается в реакции цикла трикарбоновых кислот и окисляется до углекислого газа.

Выделенные атомы водорода соединяются с НАД и ФАД и восстанавливают их.

После этого НАДН и ФАДН₂ переносят водород в цепь дыхательных ферментов, расположенную на внутренней мембране митохондрий. Здесь в результате процесса под названием "окислительное фосфорилирование" образуется вода и главный продукт биологического окисления – АТФ.

Часть выделенной на этом этапе энергии молекулы рассеивается в виде тепла и около 46 % энергии исходного вещества усваивается, т.е. запасается в связях АТФ и ГТФ.

Общие и специфичные пути катаболизма



Роль АТФ

Энергия, высвобождаемая в реакциях **катаболизма**, запасается в виде связей, называемых **макроэргическими**. Основной и универсальной молекулой, которая запасает энергию и при необходимости отдает ее, является **АТФ**.

Все молекулы АТФ в клетке непрерывно участвуют в каких-либо реакциях, постоянно расщепляются до АДФ и вновь регенерируют.

Существует три основных способа использования АТФ

- **биосинтез веществ,**
- **транспорт веществ через мембраны,**
- **изменение формы клетки и ее движение.**

Эти процессы совместно с процессом **образования АТФ** получили название **АТФ-цикл**:

Кругооборот АТФ в жизни клетки



Способы получения энергии в клетке

В клетке существуют **четыре основных процесса, обеспечивающих высвобождение энергии** из химических связей при окислении веществ и ее запасание:

1. **Гликолиз** (2 этап биологического окисления) – окисление молекулы глюкозы до двух молекул пировиноградной кислоты, при этом образуется 2 молекулы **АТФ** и **НАДН**. Далее пировиноградная кислота в аэробных условиях превращается в ацетил-SКоА, в анаэробных условиях – в молочную кислоту.
2. **β -Окисление жирных кислот** (2 этап биологического окисления) – окисление жирных кислот до ацетил-SКоА, здесь образуются молекулы **НАДН** и **ФАДН₂**. Молекулы АТФ "в чистом виде" не появляются.

Способы получения энергии в клетке

3. **Цикл трикарбоновых кислот** (ЦТК, 3 этап биологического окисления) – окисление ацетильной группы (в составе ацетил-SКоА) или иных кетокислот до углекислого газа. Реакции полного цикла сопровождаются образованием 1 молекулы **ГТФ** (что эквивалентно одной АТФ), 3 молекул **НАДН** и 1 молекулы **ФАДН₂**.
4. **Окислительное фосфорилирование** (3 этап биологического окисления) – окисляются НАДН и ФАДН₂, полученные в реакциях катаболизма глюкозы, аминокислот и жирных кислот. При этом ферменты внутренней мембраны митохондрий обеспечивают образование **основного** количества клеточного **АТФ**.

Два способа синтеза АТФ

Основным способом получения АТФ в клетке является **окислительное фосфорилирование**.

Однако также есть другой способ фосфорилирования АДФ до АТФ – **субстратное фосфорилирование**. Этот способ связан с передачей макроэргического фосфата или энергии макроэргической связи какого-либо вещества (субстрата) на АДФ.

К таким веществам относятся метаболиты гликолиза (**1,3-дифосфоглицериновая кислота, фосфоенолпируват**), цикла трикарбоновых кислот (**сукцинил-SКоА**) и **креатинфосфат**. Энергия гидролиза их макроэргической связи выше, чем 7,3 ккал/моль в АТФ, и роль указанных веществ сводится к использованию этой энергии для фосфорилирования молекулы АДФ до **АТФ**.

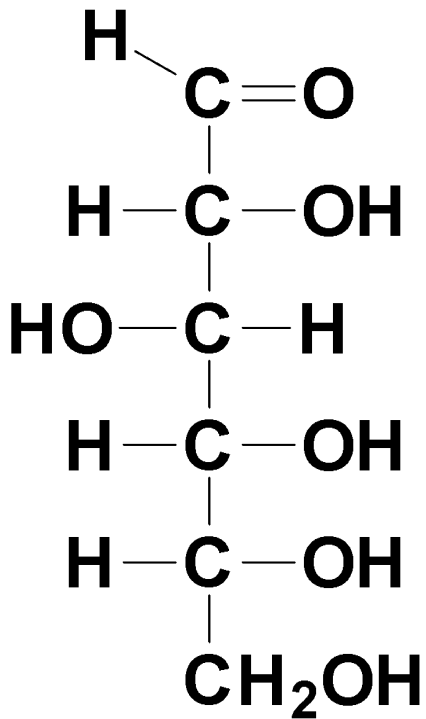
ПВК

Пировиноградная кислота (ПВК, пируват) является продуктом окисления глюкозы и некоторых аминокислот.

Ее судьба различна в зависимости от доступности кислорода в клетке.

В **анаэробных** условиях она восстанавливается до **молочной кислоты**.

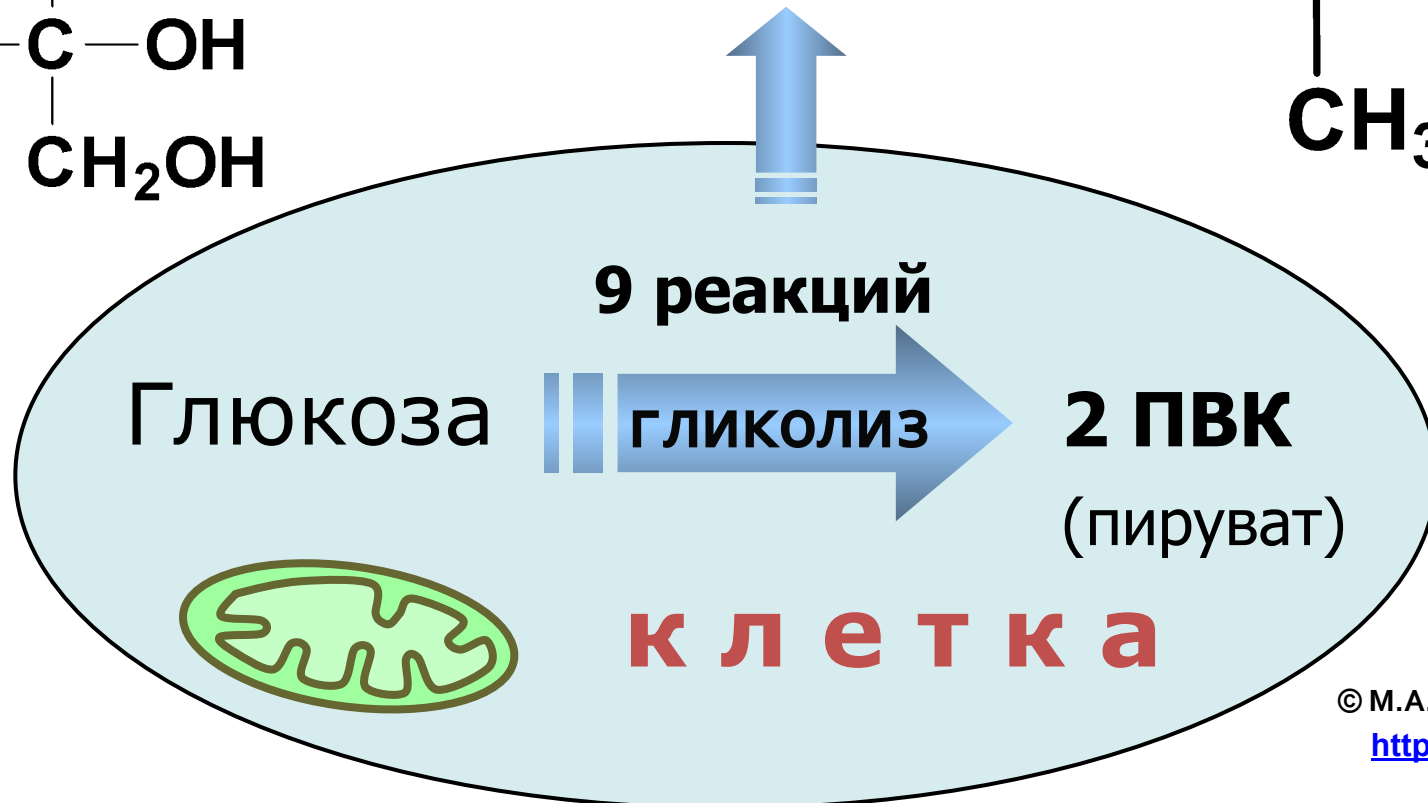
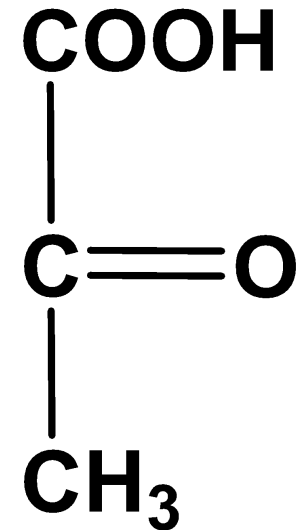
В **аэробных** условиях пируват симпортом с ионами H^+ , движущимися по протонному градиенту, проникает в митохондрии. Здесь происходит его превращение до **уксусной кислоты**, переносчиком которой служит коэнзим А.



Гликолиз

2 АТФ

2 НАД·Н



Окисление пировиноградной кислоты

- Превращение состоит из **пяти** последовательных реакций, осуществляется **мультиферментным комплексом**, прикрепленным к внутренней митохондриальной мембране со стороны матрикса. В составе комплекса насчитывают 3 фермента и 5 коферментов:
- **Пируватдегидрогеназа** (E_1 , ПВК-дегидрогеназа), ее коферментом является **тиаминдифосфат (ТДФ)**, катализирует 1-ю реакцию.
- **Дигидролипоат-ацетилтрансфераза** (E_2), ее коферментом является **липоевая кислота**, катализирует 2-ю и 3-ю реакции.
- **Дигидролипоат-дегидрогеназа** (E_3), кофермент – **ФАД**, катализирует 4-ю и 5-ю реакции.
- Помимо указанных коферментов, которые прочно связаны с соответствующими ферментами, в работе комплекса принимают участие **коэнзим А** и **НАД⁺**.

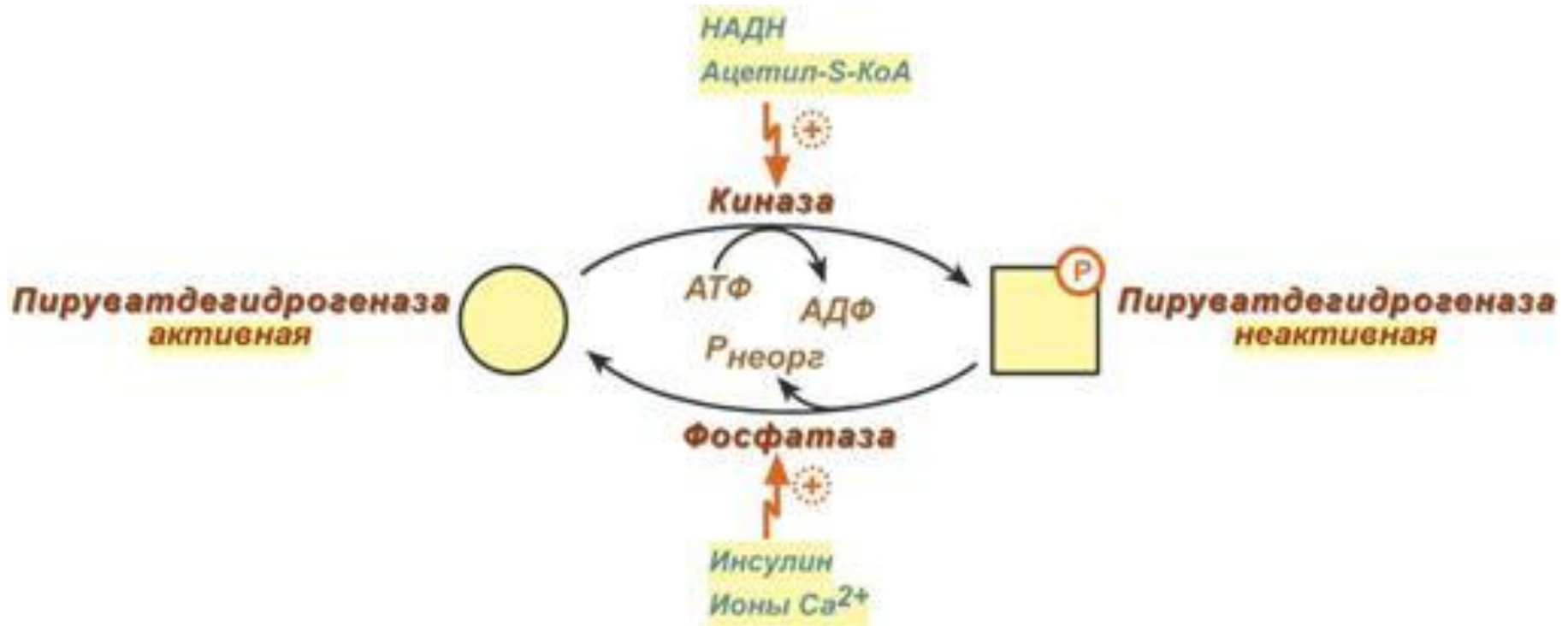
Окислительное декарбоксилирование пирувата



Регуляция пируватдегидрогеназного комплекса

- Регулируемым ферментом ПВК-дегидрогеназного комплекса является первый фермент – **пируватдегидрогеназа** (E_1).
- Два вспомогательных фермента – **киназа** и **фосфатаза** обеспечивают регуляцию активности пируватдегидрогеназы путем ее **фосфорилирования** и **дефосфорилирования**.
- Сама **киназа** активируется при избытке конечного продукта биологического окисления **АТФ** и продуктов ферментного комплекса – **НАДН** и **ацетил-S-КоА**. Активная киназа фосфорилирует пируватдегидрогеназу, инактивируя ее, в результате первая реакция процесса останавливается.
- Фермент **фосфатаза**, активируясь ионами **кальция** или **инсулином**, отщепляет фосфат и активирует пируватдегидрогеназу.

Регуляция активности пируватдегидрогеназы



Ганс Адольф Кребс

- В **1937** г, изучая промежуточные стадии обмена углеводов, Кребс сделал важнейшее открытие в биохимии.
- Он описал цикл **лимонной кислоты**, или цикл **трикарбоновых кислот**, который в настоящее время называется **циклом Кребса**.
- Нобелевская премия по физиологии и медицине – **1953 г.**



Цикл трикарбоновых кислот

Образующийся в ПВК-дегидрогеназной реакции ацетил-SКоА далее вступает в **цикл трикарбоновых кислот** (ЦТК, цикл лимонной кислоты, цикл Кребса). Кроме пирувата, в цикл вовлекаются кетокислоты, поступающие из катаболизма **аминокислот** или каких-либо **иных веществ**.

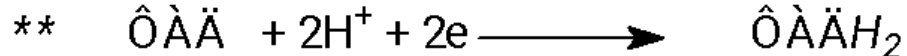
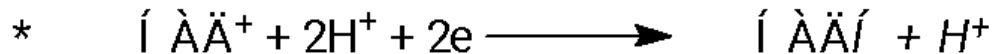
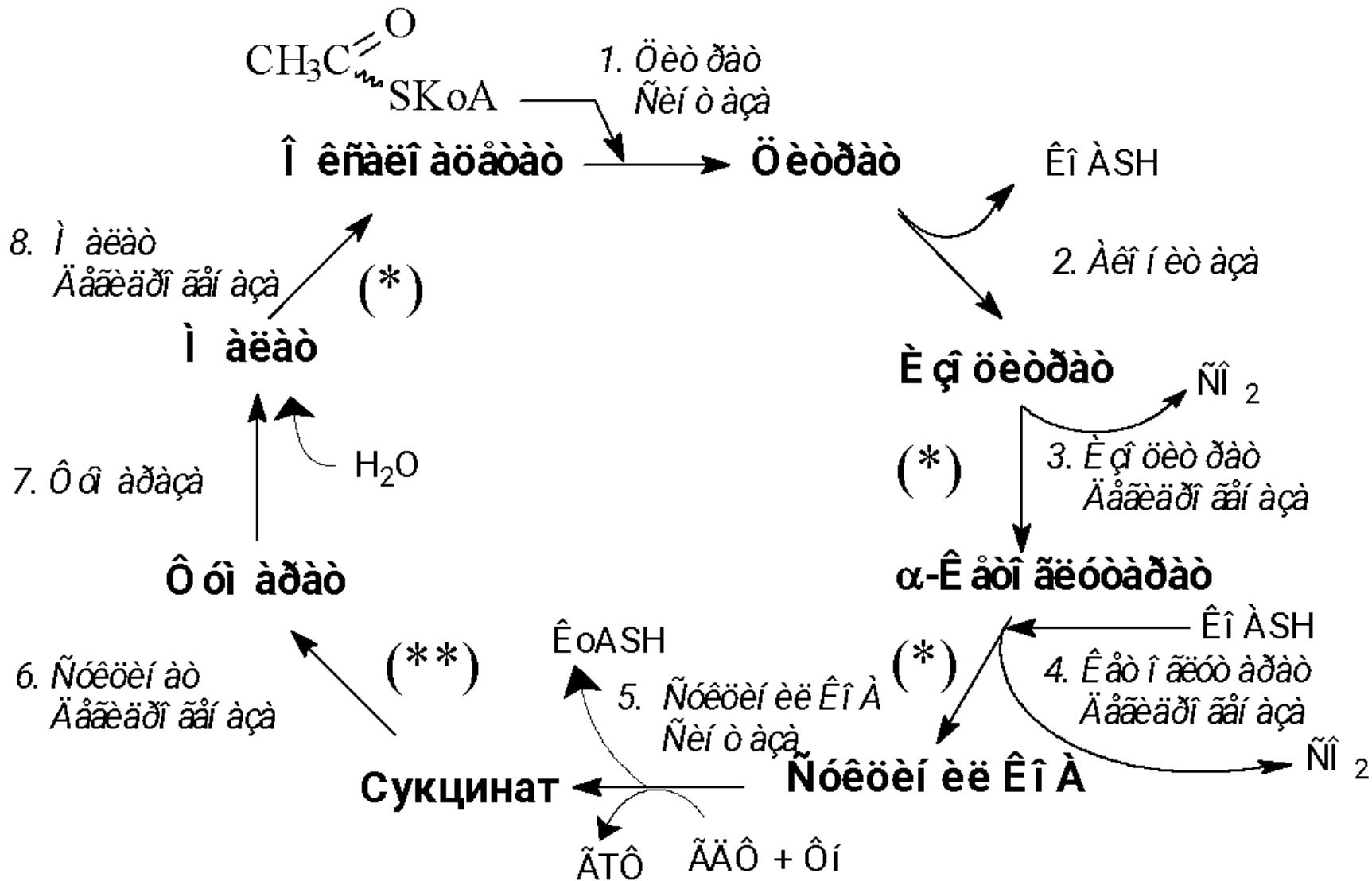
Цикл протекает в **матриксе митохондрий** и представляет собой восемь последовательных реакций:

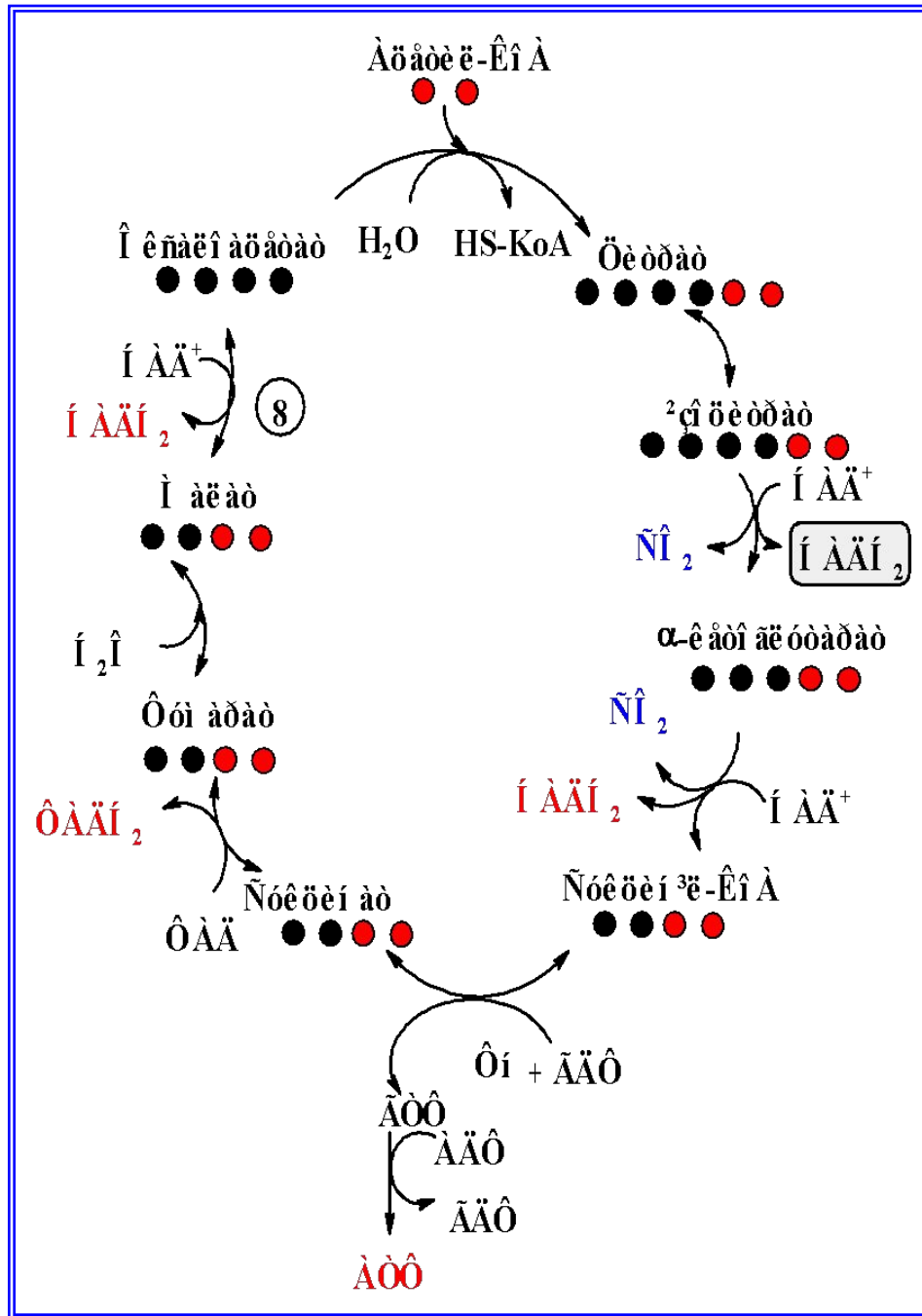
связывание **ацетил-КоА** и **оксалоацетата** (щавелевоуксусной кислоты) с образованием лимонной кислоты,

изомеризация лимонной кислоты и последующие реакции окисления с сопутствующим выделением CO_2 .

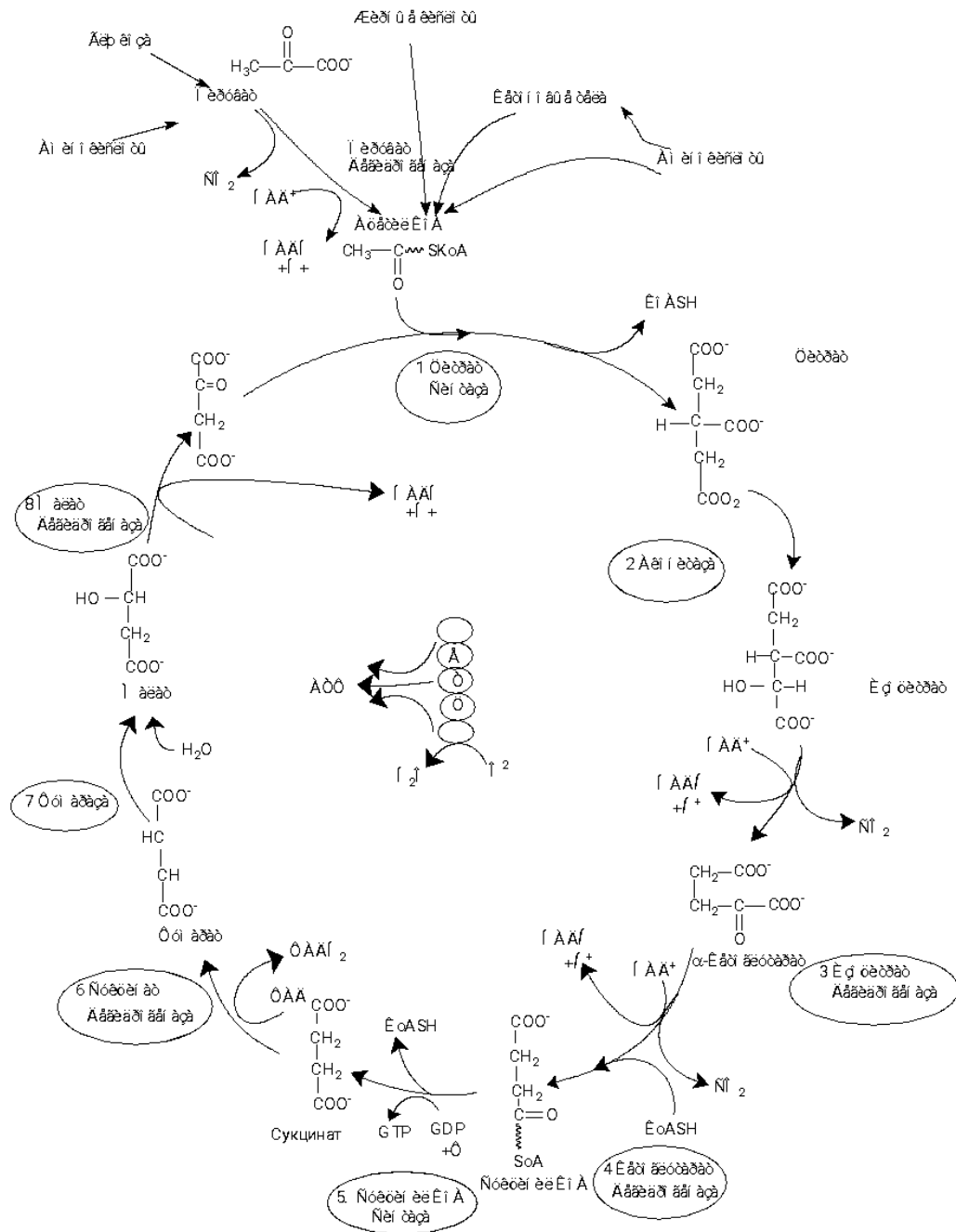
После восьми реакций цикла **вновь образуется оксалоацетат**.

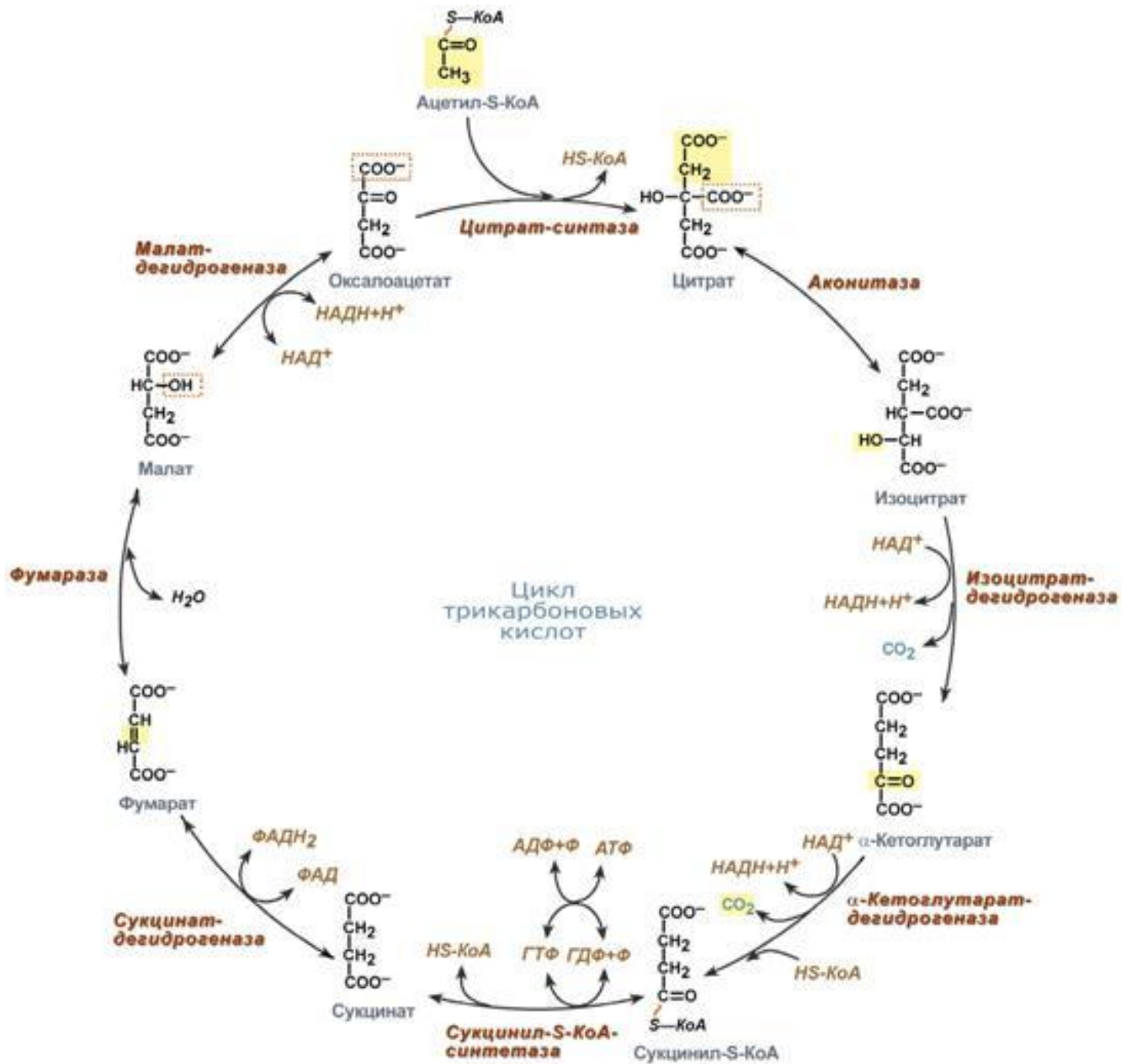
Цикл трикарбоновых кислот



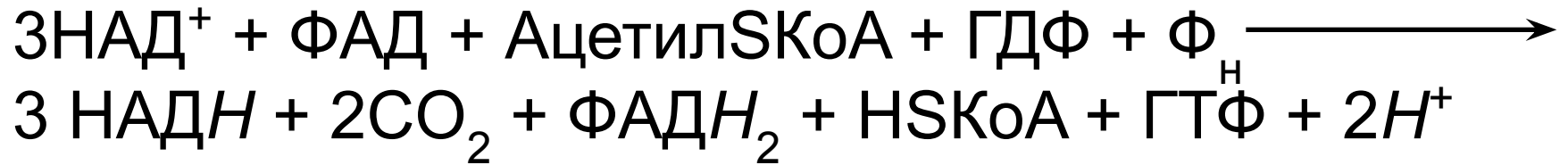








Производство энергии с помощью ЦТК



$\text{НАДH} = \text{НАД}^+ + \text{H}^+ + 2\bar{e}$, генерирует ~ 3 АТФ
молекулы, $3 \times 3 = 9$ АТФ

$\text{ФАДH}_2 = \text{ФАД} + 2\text{H}^+ + 2\bar{e}$, генерирует ~ 2 АТФ
молекулы, $1 \times 2 = 2$ АТФ

$\text{ГДФ} + \text{Ф}_{\text{H}} = \text{ГТФ}$; $\text{ГТФ} + \text{АДФ} = \text{ГДФ} + \text{АТФ}$,
 $1 \times 1 = 1$ АТФ

= приibl. 12 молекул АТФ

НАДH и ФАДH_2 окисляются только если АДФ
доступно.

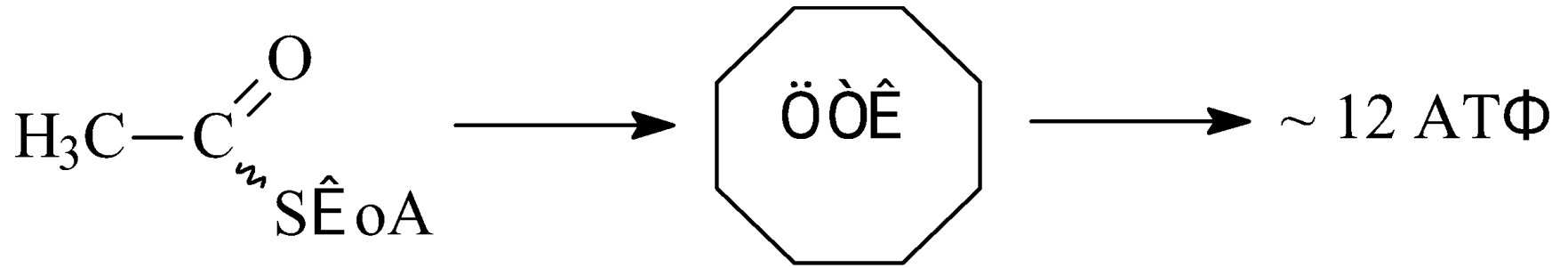
Основная роль ЦТК

Основная роль ЦТК заключается в

1) генерации атомов водорода для работы дыхательной цепи, а именно **трех** молекул **НАДН** и **одной** молекулы **ФАДН₂**.

2) Кроме этого, в ЦТК образуется

- одна молекула **АТФ**,
- **сукцинил-SКоА**, участвующий в синтезе гема,
- **кетокислоты**, являющиеся аналогами аминокислот – α -кетоглутарат для глутаминовой кислоты, оксалоацетат для аспарагиновой.



Поскольку энергия, генерируемая переносом электронов через *цепь переноса электронов* к O_2 используется для синтеза АТФ, общий процесс известен как **окислительное фосфорилирование**.

Синтетические особенности ЦТК.

1. ЦТК включает в себя 4 реакции дегидрирования и восстановления ЗНАД и ФАД. Из-за ограниченного количества НАД и ФАД в клетке, они должны быть быстро регенерированы в цепи переноса электронов путем переноса электронов к кислороду, который является окончательным акцептором электронов клеточного дыхания у всех эукариот.

Т.о. гораздо больше энергия выделяется, если глюкоза полностью разлагается в цикле Кребса, в аэробных условиях, где она полностью окисляется до CO_2 и H_2O .

Синтетические особенности ЦТК.

2. Два атома углерода, в виде CH_3COSCoA , участвуют в цикле трикарбоновых кислот и двух атома углерода, в виде CO_2 , выводятся из цикла.

3. Стадии 1 и Стадия 7 потребляют молекулу H_2O каждый.

4. Стадия 5. $\text{ГТФ} + \text{Фн} \xrightarrow{\text{сукцинилКоА-синтетаза}} \text{ГТФ}$

Регуляция цикла трикарбоновых кислот

Главным и основным регулятором ЦТК является оксалоацетат, а точнее его доступность.

Наличие оксалоацетата вовлекает в ЦТК ацетил-SКоА и запускает процесс.

Функции ЦТК.

1. Обеспечение восстанавливающими эквивалентами НАДН и ФАДН₂ цепи переноса электронов - катаболический режим.
2. Предоставление субстратов для биосинтеза - анаболический режим.

Метаболические пути, которые используются в катаболическом и анаболическом режимах называются **амфиболическими** путями.

Анаплеротическими реакциями (от греческого *ана* = "вверх" и *plerotikos* = "заполнить") являются те, которые формируют промежуточные продукты для других метаболических путей.

Примером такого может быть цикл трикарбоновых кислот (ЦТК).

В нормальной функции этого цикла при дыхании, концентрации промежуточных продуктов остаются неизменными.

Тем не менее, многие биосинтетические реакции также используют эти молекулы в качестве субстрата.

Изменение скорости реакций ЦТК и причины накопления кетоновых тел при некоторых состояниях



Регуляторные ферменты ЦТК

Некоторые ферменты ЦТК являются чувствительными к **аллостерической регуляции** метаболитами:

Ферменты ЦТК	Ингибиторы	Активаторы
Цитратсинтаза	АТФ, цитрат, НАДН, ацил-S-КоА	
Изоцитрат-дегидрогеназа	АТФ, НАДН	АМФ, АдФ
α -Кетоглутарат-дегидрогеназа	Сукцинил-S-КоА, НАДН	цАМФ

Окислительное фосфорилирование

Молекулы НАДН и ФАДН₂, образуемые в реакциях окисления углеводов, жирных кислот, спиртов и аминокислот, далее вовлекаются в процесс окислительного фосфорилирования.

Окислительное фосфорилирование – это многоэтапный процесс, происходящий во **внутренней мембране митохондрий** и заключающийся в окислении восстановленных эквивалентов (НАДН и ФАДН₂) ферментами дыхательной цепи и сопровождающийся синтезом АТФ.

Механизм окислительного фосфорилирования

По современным представлениям внутренняя митохондриальная мембрана содержит ряд мультиферментных комплексов, включающих множество ферментов. Эти ферменты называют **дыхательными ферментами**, а последовательность их расположения в мембране – **дыхательной цепью** (англ. *electron transport chain*).

Принцип работы дыхательной цепи

В целом работа дыхательной цепи заключается в следующем:

- 1) Образующиеся в реакциях катаболизма НАДН и ФАДН₂ передают атомы водорода (т.е. протоны водорода и электроны) на ферменты дыхательной цепи.
- 2) Электроны движутся по ферментам дыхательной цепи и теряют энергию.
- 3) Эта энергия используется на перенос протонов H^+ из матрикса в межмембранное пространство.
- 4) В конце дыхательной цепи электроны попадают на кислород и восстанавливают его до воды.

Принцип работы дыхательной цепи

5) Протоны H^+ стремятся обратно в матрикс и проходят через **АТФ-синтазу**.

6) При этом они теряют энергию, которая используется для синтеза АТФ.

Таким образом, восстановленные формы НАД и ФАД **окисляются** ферментами дыхательной цепи, благодаря этому происходит присоединение фосфата к АДФ, т.е. **фосфорилирование**.

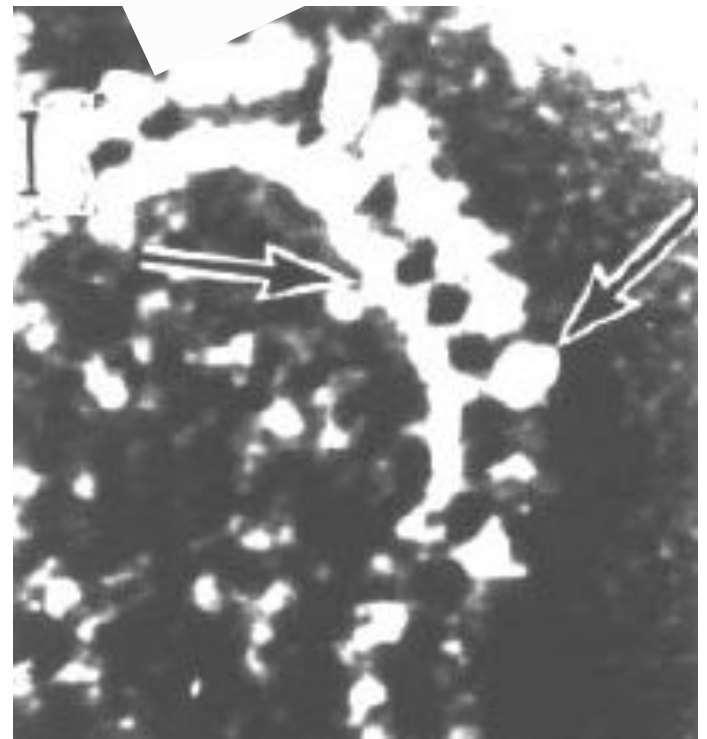
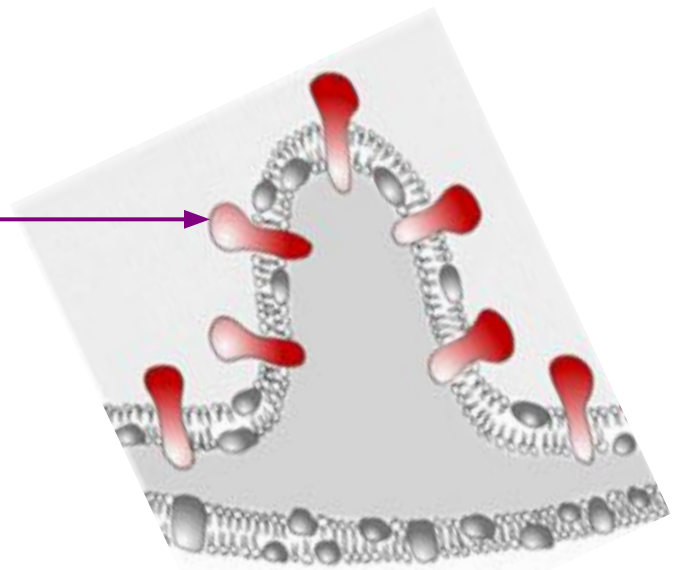
Поэтому весь процесс целиком получил название **окислительное фосфорилирование**.

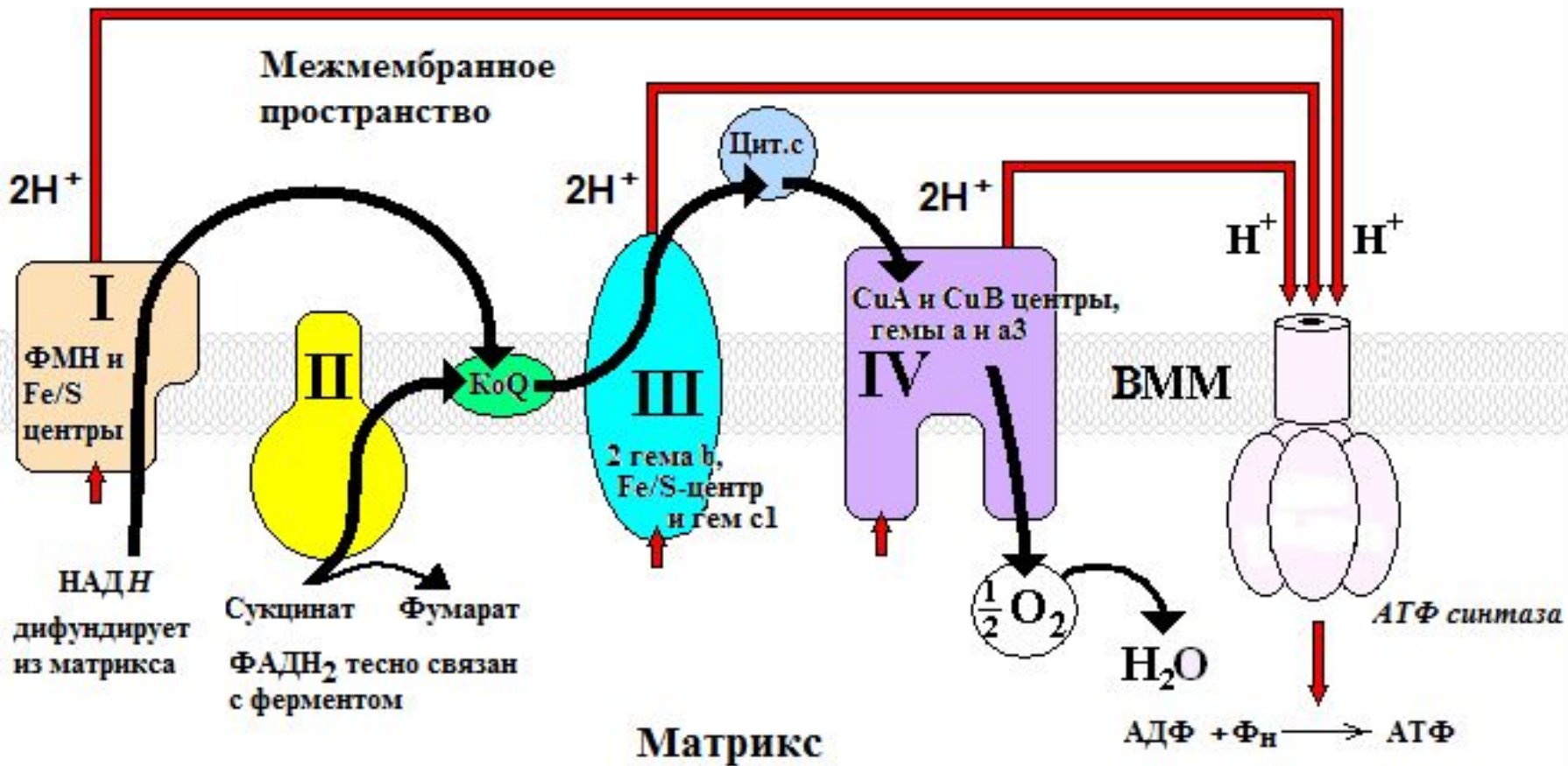
Дыхательная цепь включает множество белков-переносчиков

Всего цепь переноса электронов включает в себя около 40 разнообразных белков, которые организованы в 4 больших мембраносвязанных мультферментных комплекса.

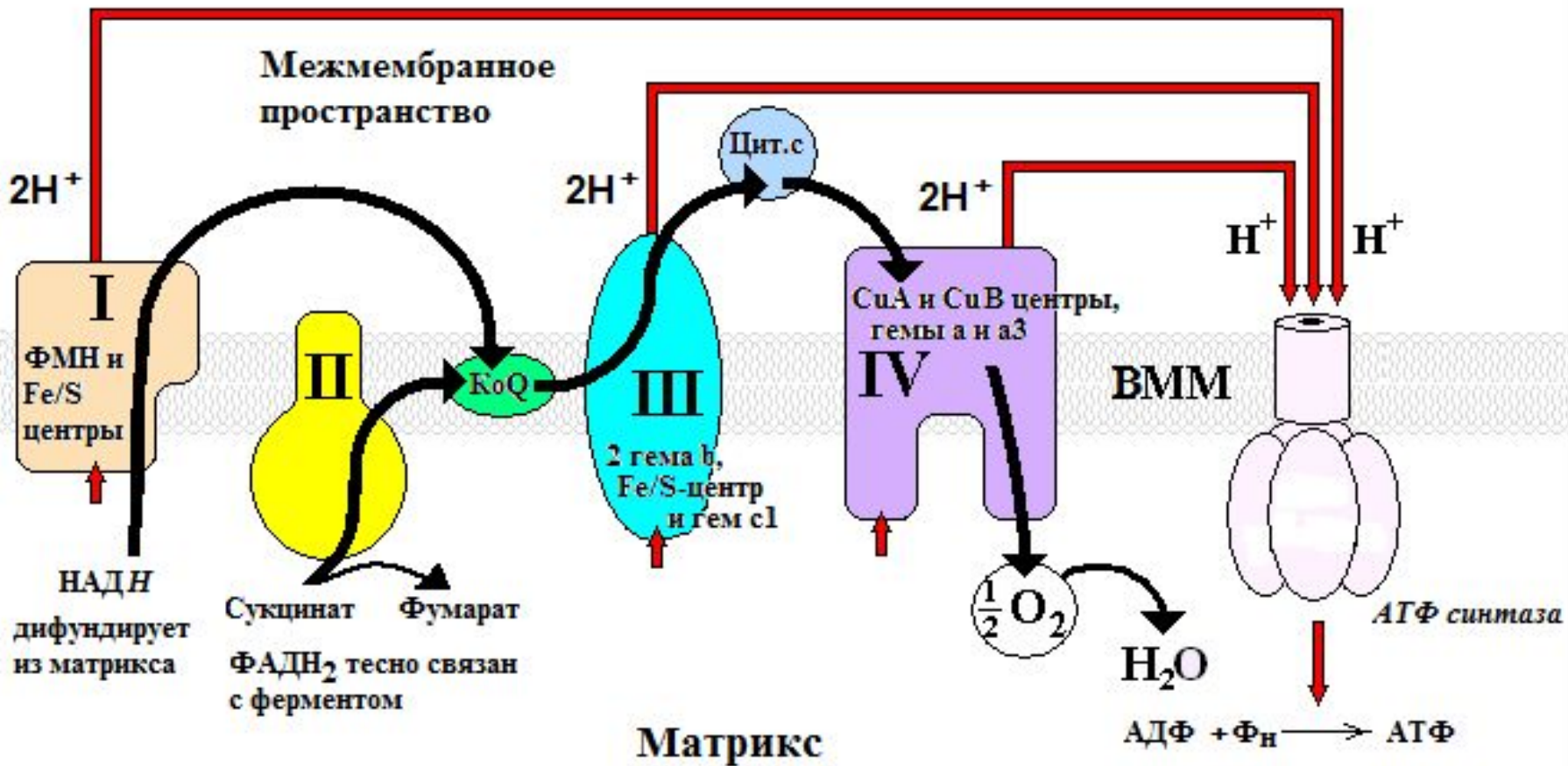
Также существует еще один комплекс, участвующий не в переносе электронов, а синтезирующий АТФ.

АТФ-синтаза



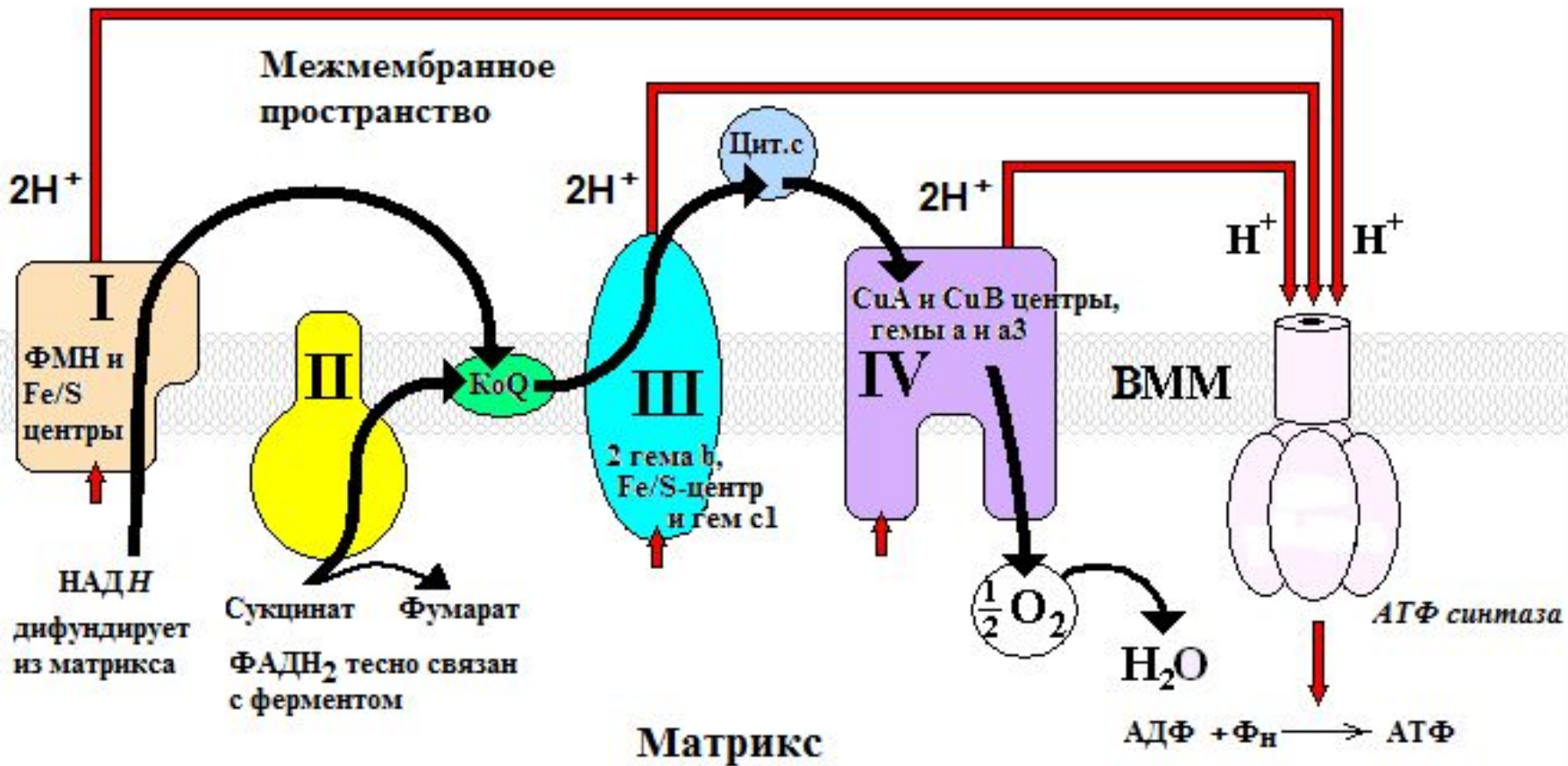


Комплекс I. НАД-коэнзим Q редуктаза, содержит НАД дегидрогеназу, с простетической группой ФМН, и 5 FeS-(железосерных) белков которые катализирует перенос атомов водорода и электронов к коэнзиму Q.

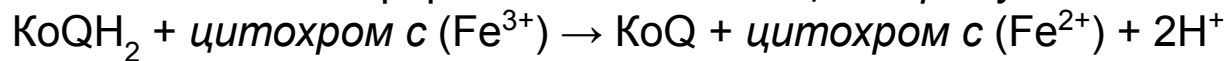


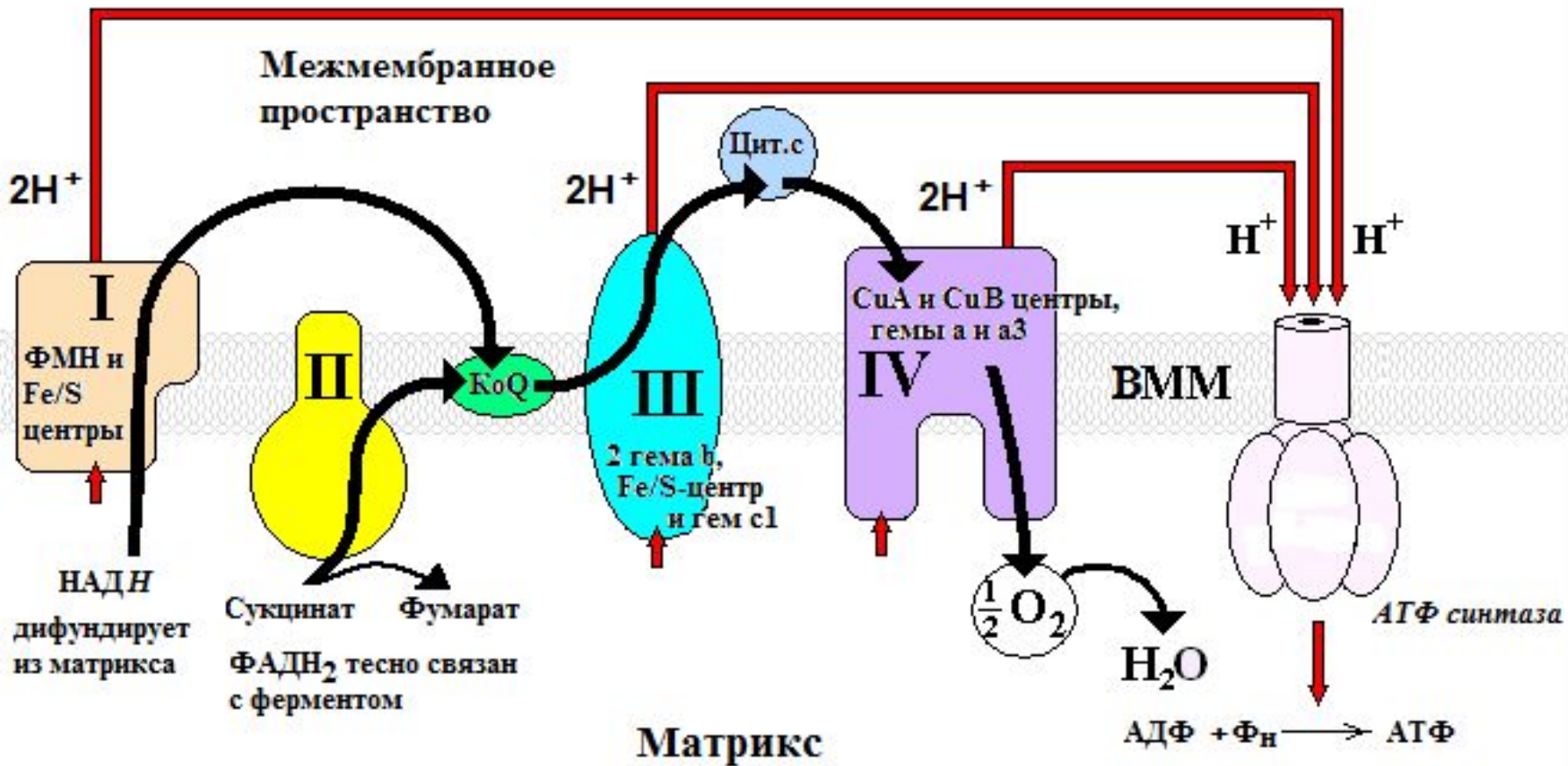
Комплекс II. Сукцинат-коэнзим Q редуктаза. Содержит ФАД-зависимую сукцинатдегидрогеназу, ассоциированную с железосерными белками и катализирует перенос электронов от сукцината на коэнзим Q.

Коэнзим Q является коллектором электронов и атомов водорода не только от комплексов I и II, но также и от ФАД-зависимых ферментов β -окисления жирных кислот и других дегидрогеназ.



Комплекс III. КоQH₂-цитохром-С-оксидоредуктаза. Состоит из цитохромов *b* и *c* и одного железосерного белка. Комплекс осуществляет перенос электронов от восстановленной формы коэнзима Q к цитохрому *c*.

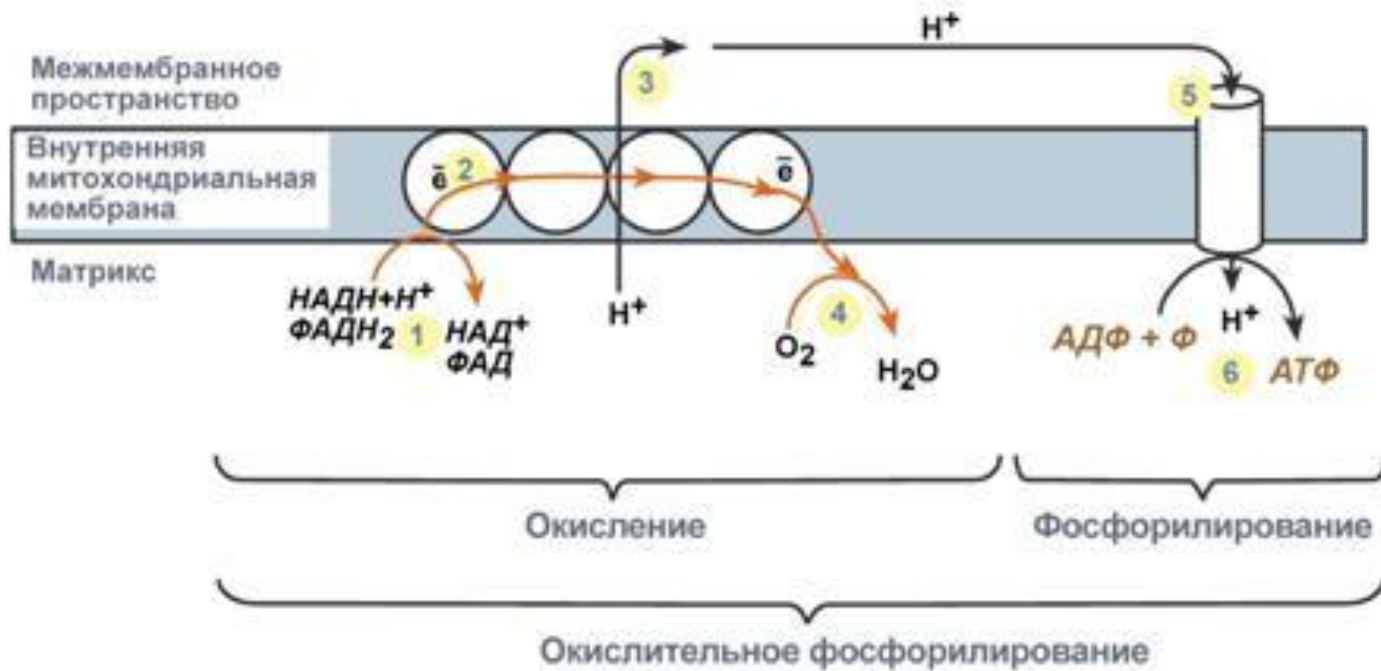




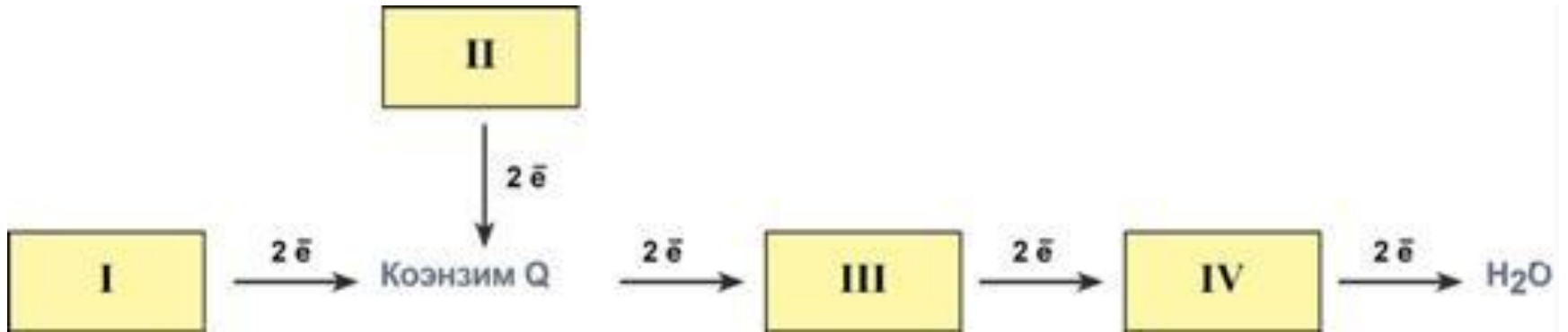
Комплекс IV. Цитохром с оксидаза. Состоит из двух цитохромов (a и a₃), (которые обозначаются как цитохромоксидаза), которые содержат два атома меди (медь также способна переносить электроны $\text{Cu}^{1+} \rightarrow \text{Cu}^{2+}$). Цитохромоксидаза катализирует конечную реакцию биологического окисления – восстановление двумя электронами кислорода и образование воды.

$$2\text{e}^- + 1/2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + \text{O}^{2-} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$$

Общие принцип окислительного фосфорилирования



Блок-схема дыхательной цепи



Первый комплекс.

1 комплекс - НАДН-КоQ-оксидоредуктаза

Этот комплекс также имеет рабочее название НАДН-дегидрогеназа, содержит ФМН, 22 белковых молекулы, из них 5 железосерных белков с общей молекулярной массой до 900 кДа.

Функция

- Принимает электроны от НАДН и передает их на коэнзим Q (убихинон).
- Переносит 4 иона H^+ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны.

Второй комплекс

2 комплекс - ФАД-зависимые дегидрогеназы

Данный комплекс как таковой не существует, его выделение условно. Он включает в себя **ФАД-зависимые ферменты**, расположенные на внутренней мембране – например, **ацил-SКоА-дегидрогеназа** (окисление жирных кислот), **сукцинатдегидрогеназа** (цикл трикарбоновых кислот), митохондриальная **глицерол-3-фосфат-дегидрогеназа** (челночный механизм переноса НАДН в митохондрию).

Функция

- Восстановление ФАД в окислительно-восстановительных реакциях.
- Обеспечение передачи электронов от ФАДН₂ на железосерные белки внутренней мембраны митохондрий. Далее эти электроны попадают на коэнзим Q.

Третий комплекс

3 комплекс - КоQ-цитохром с-оксидоредуктаза

Данный комплекс включает **цитохромы b и c₁**. Кроме цитохромов в нем имеются 2 железо-серных белка. Всего насчитывается 11 полипептидных цепей общей молекулярной массой около 250 кDa.

Функция

- Принимает электроны от коэнзима Q и передает их на цитохром c.
- Переносит 2 иона H⁺ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны.

Четвёртый комплекс

4 комплекс. - Цитохром с-кислород-оксидоредуктаза

В этом комплексе находятся **цитохромы a и a₃**, он называется также **цитохромоксидаза**, всего содержит 6 полипептидных цепей. В комплексе также имеется 2 иона меди.

Функция

- Принимает электроны от цитохрома с и передает их на кислород с образованием воды.
- Переносит 4 иона H⁺ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны.

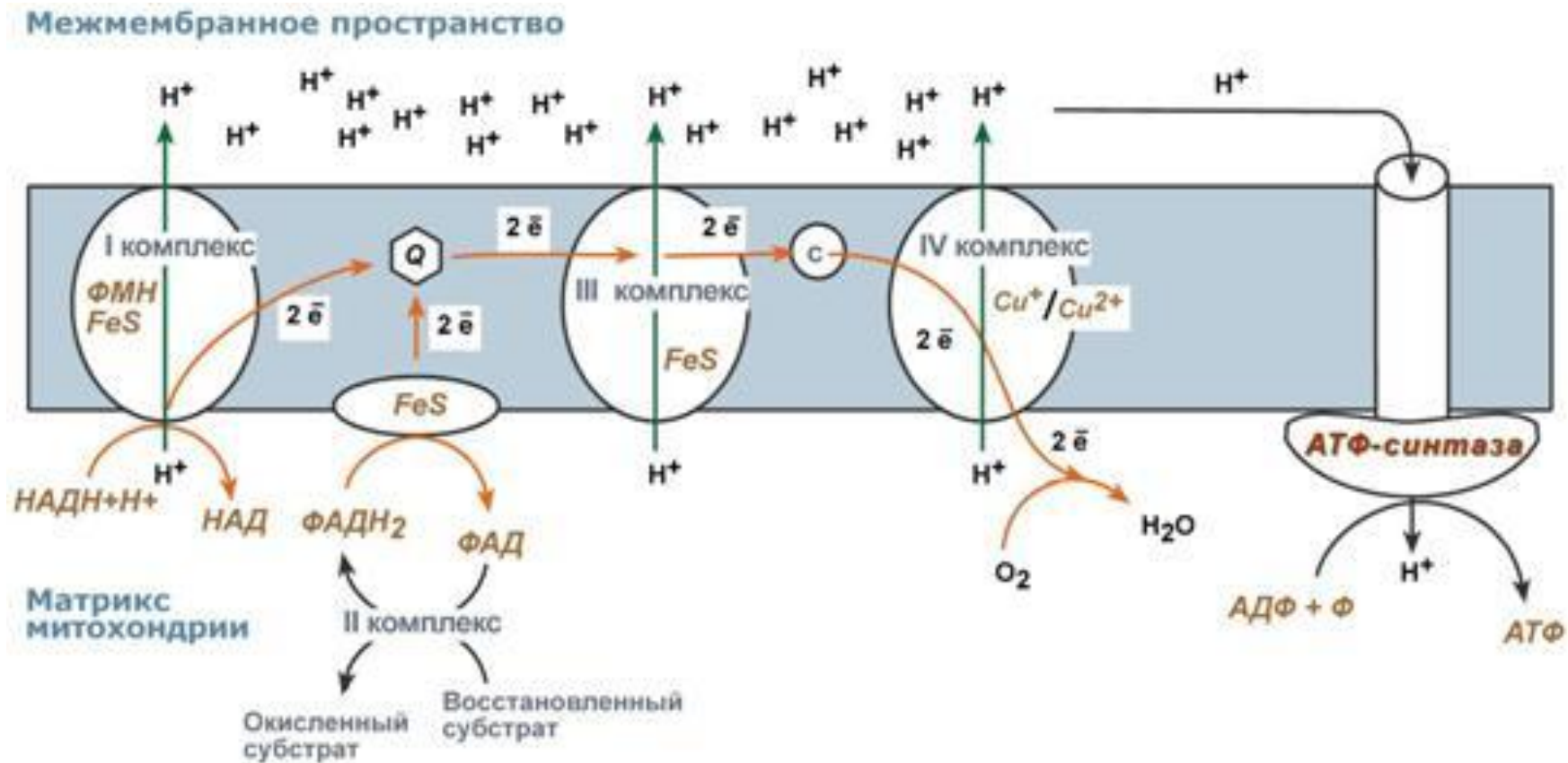
Пятый комплекс

5 комплекс – это фермент **АТФ-**

синтаза, состоящий из множества белковых цепей, подразделенных на две большие группы:

- одна группа формирует субъединицу F_0 (олигомицин-чувствительная) – ее функция **каналообразующая**, по ней выкачанные наружу протоны водорода устремляются в матрикс.
- другая группа образует субъединицу F_1 – ее функция **каталитическая**, именно она, используя энергию протонов, синтезирует АТФ.
- Упрощенно считают, что для синтеза 1 молекулы АТФ необходимо прохождение приблизительно 3-х протонов H^+ .

Строение дыхательной цепи и механизм окислительного фосфорилирования



Механизм окислительного фосфорилирования

На основании строения и функций компонентов дыхательной цепи предложен механизм окислительного фосфорилирования:

- 1) Ферменты дыхательной цепи расположены в **строго определенной последовательности**: каждый последующий белок обладает большим сродством к электронам, чем предыдущий (он более электроположителен, т.е. обладает более положительным окислительно-восстановительным потенциалом). Это обеспечивает однонаправленное движение электронов.
- 2) Все атомы водорода, отщепленные дегидрогеназами от субстратов в аэробных условиях, достигают внутренней мембраны митохондрий в составе **НАДН** или **ФАДН₂**.

Механизм окислительного фосфорилирования (продолжение)

- 3) На внутренней мембране митохондрий атомы водорода (от НАДН и ФАДН₂) передают свои **электроны** в дыхательную ферментативную цепь, по которой электроны движутся (50-200 шт/сек) к своему конечному акцептору – кислороду. В результате образуется **вода**.
- 4) Поступающие в дыхательную цепь **электроны богаты свободной энергией**. По мере их продвижения по цепи они теряют энергию. Часть энергии электронов используется I, III, IV комплексами дыхательных ферментов для перемещения **ионов водорода** через мембрану в межмембранное пространство. Другая часть рассеивается в виде тепла.

Использование энергии электронов

Упрощенно сказанное представить в виде равенства:

$$\text{Изменение энергии электронов} = \text{Совершение работы (выкачивание ионов H}^+) + \text{Выделение тепла}$$

Участки сопряжения

5) Перенос ионов водорода через мембрану (выкачивание) происходит не случайно, а в **строго определенных участках** мембраны. Эти участки называются **участками сопряжения** (или пунктами фосфорилирования).

*Название "**участки сопряжения**" возникло из-за того, что появление протонного градиента в результате окислительных процессов обеспечивает в дальнейшем фосфорилирование АДФ до АТФ.*

Участки сопряжения представлены I, III, IV комплексами дыхательных ферментов. В результате работы этих комплексов формируется градиент ионов водорода между внутренней и наружной поверхностями внутренней митохондриальной мембраны. Такой градиент **обладает потенциальной энергией**.

Градиент ($\Delta\mu$, "дельта мю") получил название **электрохимический градиент** или **протонный градиент**. Он имеет две составляющие – **электрическую** ($\Delta\Psi$, "дельта пси") и **концентрационную** (ΔpH):

$$\Delta\mu = \Delta\Psi + \Delta pH$$

Наработка АТФ

6. Как завершение всех предыдущих событий и необходимый их результат происходит наработка АТФ:

ионы H^+ теряют свою энергию, проходя через **АТФ-синтазу** (H^+ -транспортирующая АТФ-аза).

Часть этой энергии тратится на **синтез АТФ**.
Другая часть рассеивается в виде тепла:

$$\text{Изменение энергии ионов } H^+ = \text{Совершение работы (синтез АТФ)} + \text{Выделение тепла}$$

На клеточное дыхание можно влиять

В клетке часто может создаваться ситуация, когда реакции окислительного фосфорилирования идут с определенными вариациями.

Эти вариации могут являться следствием нарушений в организме или физиологической реакцией на воздействие.

Гипоэнергетические состояния

Причиной гипоэнергетических состояний может быть следующее:

- **гиповитаминозы** экзогенные и/или эндогенные – снижается скорость и эффективность окислительных реакций. Возникает обычно при нехватке витаминов – B_1 , B_2 , никотиновой кислоты, B_6 , пантотеновой кислоты и аскорбиновой кислоты,
- **дефицит белка** в пище – снижается синтез всех ферментов и ферментов катаболизма в частности,
- **снижение потребления углеводов и липидов** как основных источников энергии,
- **дефицит кислорода** – отсутствие акцептора для электронов вызывает "переполнение" дыхательных ферментов, повышение электрохимического градиента, накопление НАДН и ФАДН₂ в клетке и прекращение катаболизма,
- **дефицит железа** – компонента цитохромов, миоглобина и гемоглобина, и **меди** – компонента цитохромоксидазы.

Разобшчителн окнсленн н фосфорнлрнवनн

К разобшчнтелнм в первую очередь относят "протонофоры" – вещества переноснщне ноны водорода. При этом одновременно уменьшнются оба компонента электрохимического градиента – электрический н химический, н энергн градиента рассеивается в виде тепла.

Следствием эффекта протонофоров является возрастание катаболизма жиров н углеводов в клетке н во всем организме.

Классическим протонофором является **динитрофенол**, жирорастворимое соединение, присоединнщне ноны водорода на внешней поверхности внутренней мнтохондрнальной мембраны н отдающне их на внутренней поверхности.

Белок **термогеннн** является физиологическим протонофором.

Кроме динитрофенола н термогенина протонофорами, к примеру, являются **салицилаты**, **жирные кислоты** н **триодтироннн**.

Ингибиторы ферментов дыхательной цепи

Ряд веществ может ингибировать ферменты дыхательной цепи и блокировать движение электронов от НАДН и ФАДН₂ на кислород. Они называются **ингибиторы**.

В результате прекращается движение электронов, выкачивание ионов H⁺ и работа АТФ-синтазы. Синтез АТФ отсутствует и клетка погибает.

Выделяют три основных группы ингибиторов:

- действующие на I комплекс, например, **амитал** (производное барбитуровой кислоты), **ротенон**, **прогестерон**,
- действующие на III комплекс, например, экспериментальный антибиотик **антимидин А**,
- действующие на IV комплекс, например, **сероводород** (H₂S), **угарный газ** (CO), **цианиды** (-CN).

Ингибиторы ферментов дыхательной цепи

