

# ВВЕДЕНИЕ В ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

## ЛЕКЦИЯ №3

Дисциплина: биологическая химия (С2.Б.5)

Специальность: медико-профилактическое дело  
**32.05.01**

НГМУ, кафедра медицинской химии  
ассистент Зубова А.В., ст.преп. Тюрина Е.Э.

# Актуальность темы

- Изучив энергетический обмен мы будем иметь представление о взаимосвязи катаболизма с анаболизмом, а также научимся прогнозировать влияние вредных факторов на организм: гипоксии, ингибиторов и разобщителей тканевого дыхания.

# ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

- сформировать представление об этапах метаболизма и значении энергетического обмена в жизнедеятельности человека.

# ПЛАН ЛЕКЦИИ

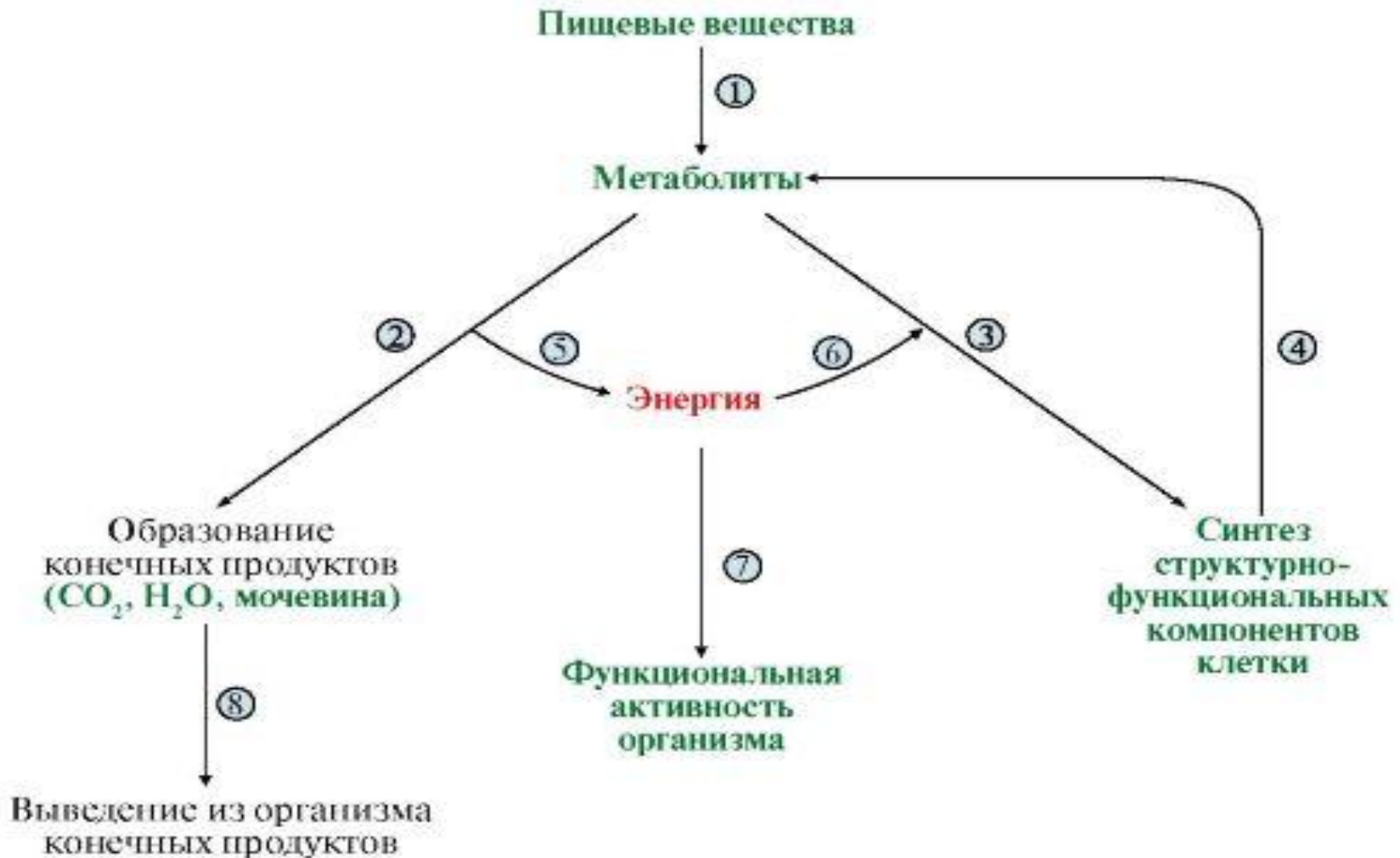
- 1. Взаимосвязь пластического и энергетического обмена
- 2. Основные этапы катаболизма:
  - Гидролитический
  - Промежуточный
  - Цикл Кребса
  - Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование. Влияние ингибиторов и разобщителей на скорость процесса.

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Обмен веществ включает:

- поступление веществ в организм;
- метаболизм или промежуточный обмен;
- выделение конечных продуктов обмена

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ



# Энергетический обмен

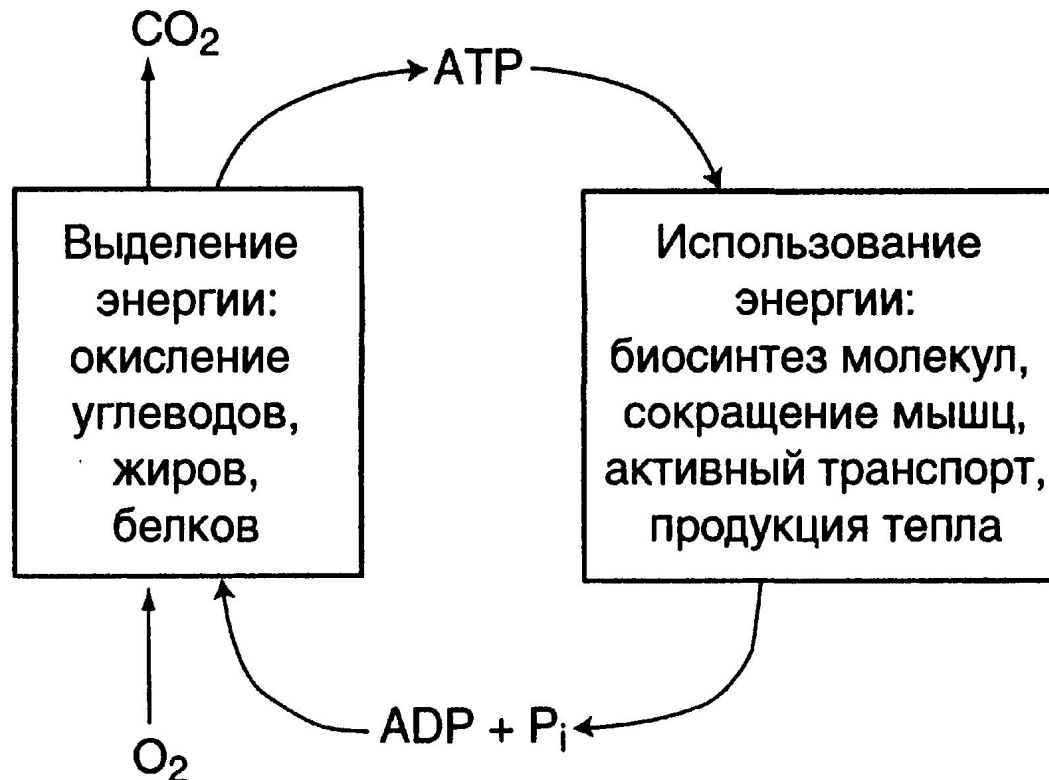
это совокупность химических реакций постепенного распада органических соединений, сопровождающихся высвобождением энергии, часть которой расходуется на синтез АТФ.

АТФ становится универсальным источником энергии для жизнедеятельности организмов.

# ЦИКЛ АТФ-АДФ

В макроэргических связях АТФ аккумулируется энергия, выделяемая в процессе катаболизма.

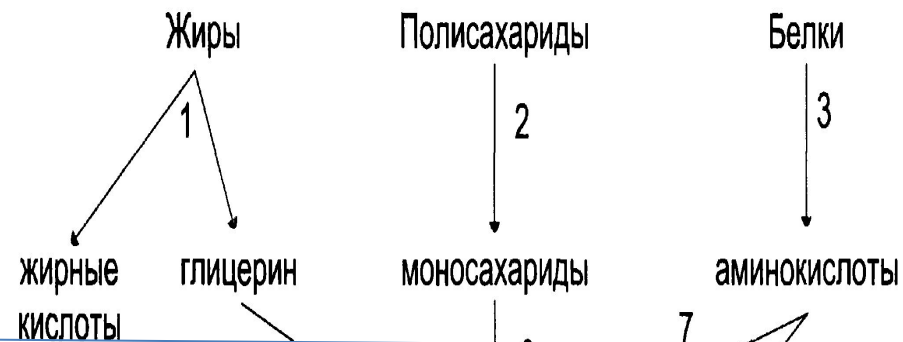
Энергия АТФ используется в реакциях анаболизма и обеспечивает различные виды работы в организме.





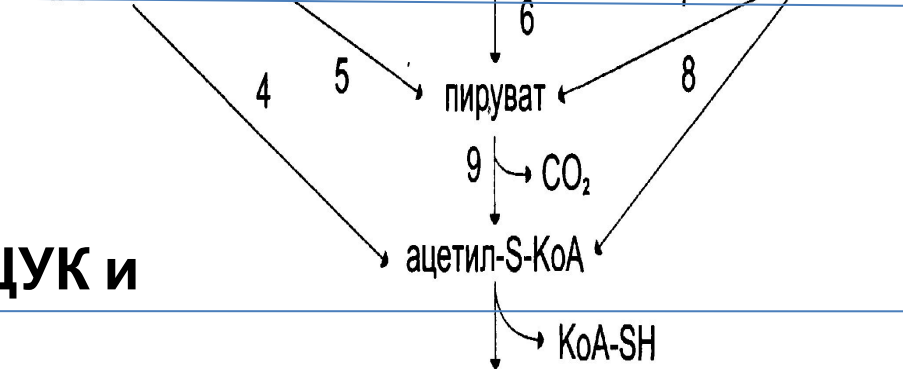
# Основные этапы катаболизма

- 1-й этап - ГИДРОЛИТИЧЕСКИЙ
- Образование мономеров из полимеров

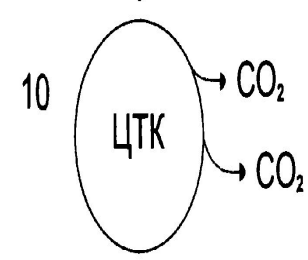


## 2-й этап –ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ (МЕЖУТОЧНЫЙ)

- Превращение мономеров в ключевые соединения - ПВК, ЩУК и Ацетил-КоА

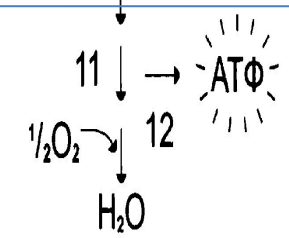


- 3-й этап –ЦИКЛ КРЕБСА
- Превращение Ацетил-КоА в ЦТК



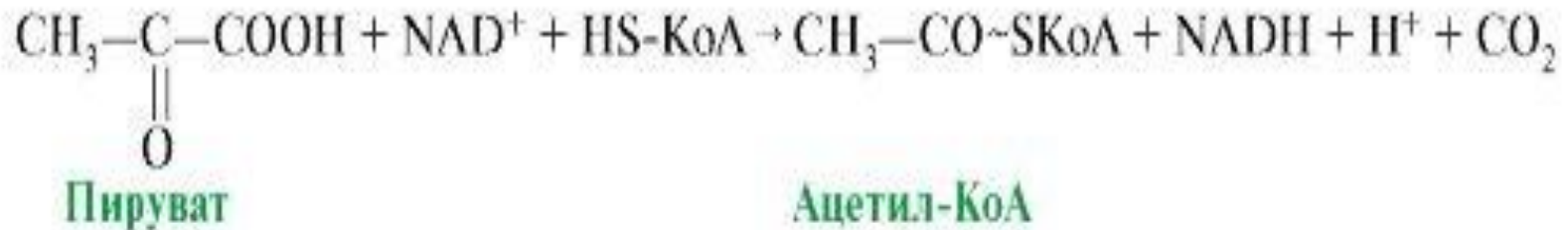
$\text{NADH H}^+$

- 4-й этап -ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ и ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ



# Окислительное декарбоксилирование пирувата

- описывается следующим суммарным уравнением :

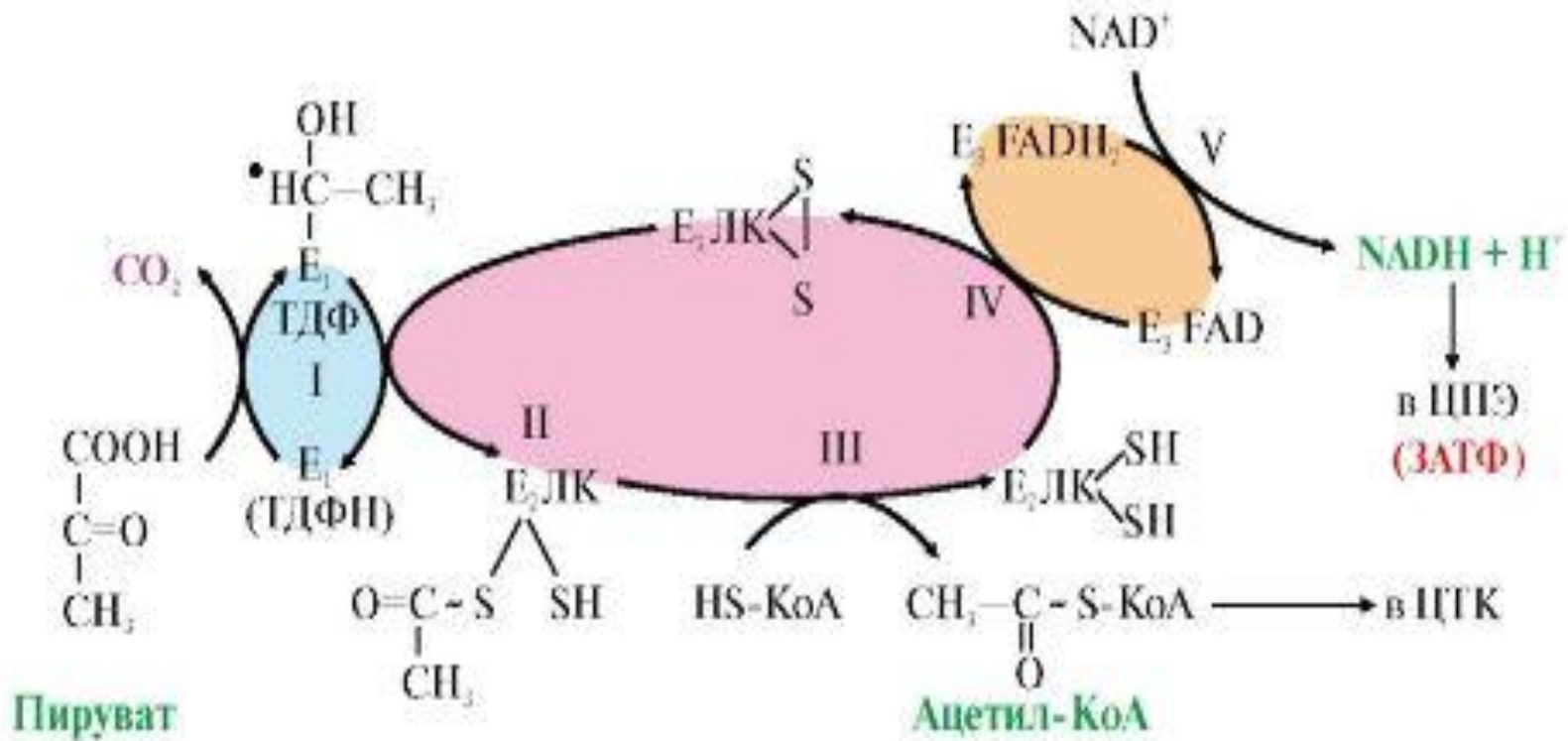


# Пируватдегидрогеназный комплекс

- Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) состоит из трех ферментов:
- $E_1$  – пируватдекарбоксилазу,
- $E_2$  – дигидролипоилтрансацилазу,
- $E_3$  – дигидролипоилдегидрогеназу.

С протомерами прочно связаны три кофермента – *тиаминдифосфат (ТДФ), липоевая кислота (ЛК) и флавинадениндинуклеотид (ФАД)*. Коферменты  *$NAD^+$  и HS-CoA* включаются в состав комплекса только в момент реакций.

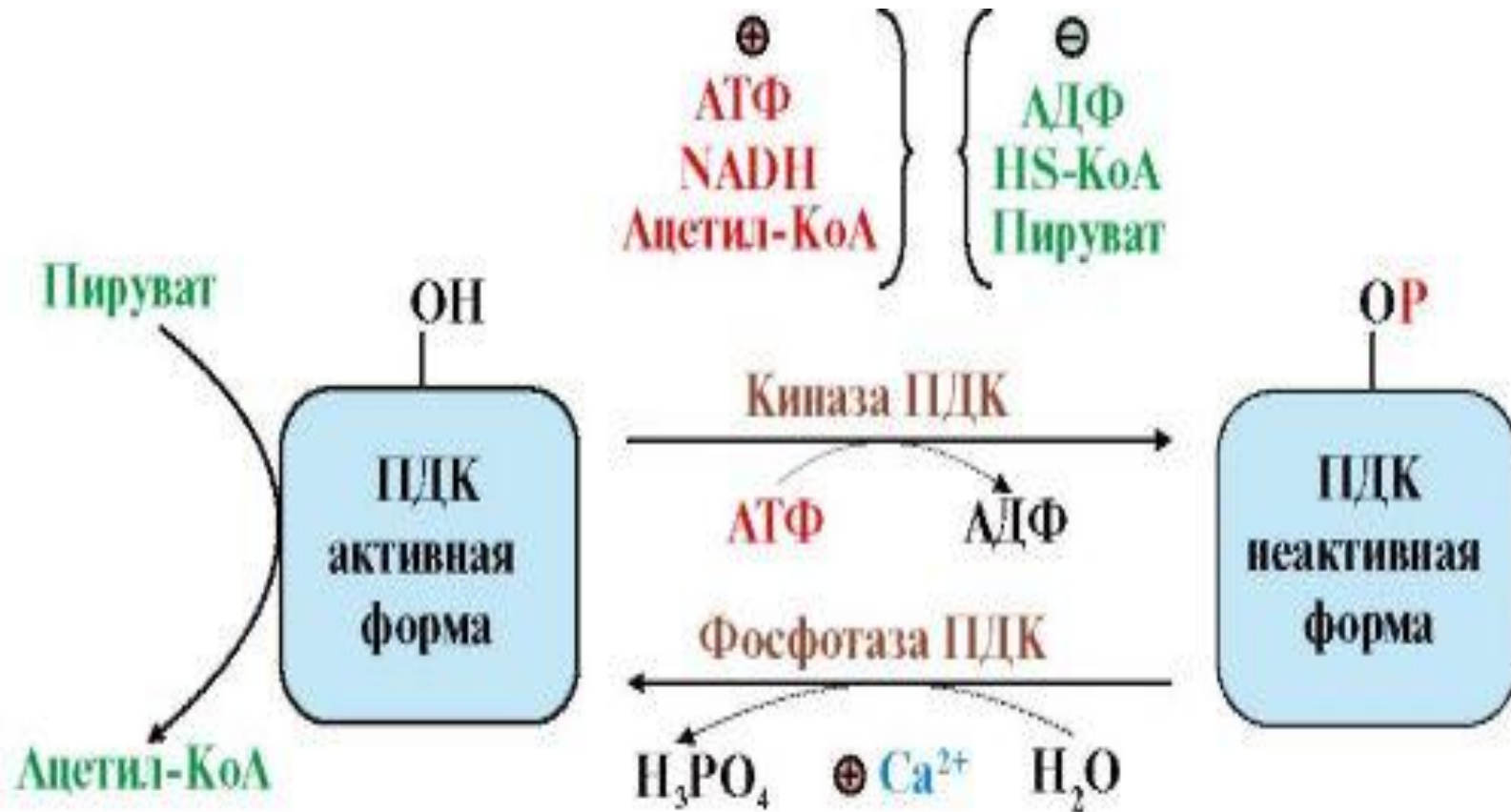
# СХЕМА РАБОТЫ ПДК



# Этапы реакции:

- I -  $E_1$  - пируватдекарбоксилаза катализирует декарбоксилирование пирувата и перенос  $C_2$ -фрагмента на ТДФ с образованием гидроксиэтила;
- II -  $E_2$  - дигидролипоилтрансацетилаза катализирует окисление гидроксиэтильной группы и перенос  $C_2$ -фрагмента на амид липоевой кислоты;
- III - ацетилированная трансацетилаза взаимодействует с HS-CoA с образованием восстановленной формы липоамида и ацетил-CoA;
- IV - восстановленная форма трансацетилазы дегидрируется дигидролипоилдегидрогеназой ( $E_3$ ), содержащей FAD; V -  $FADH_2$  в составе  $E_3$  дегидрируется при участии NAD+.

# Схема регуляции ПДК



# Регуляция ПДК

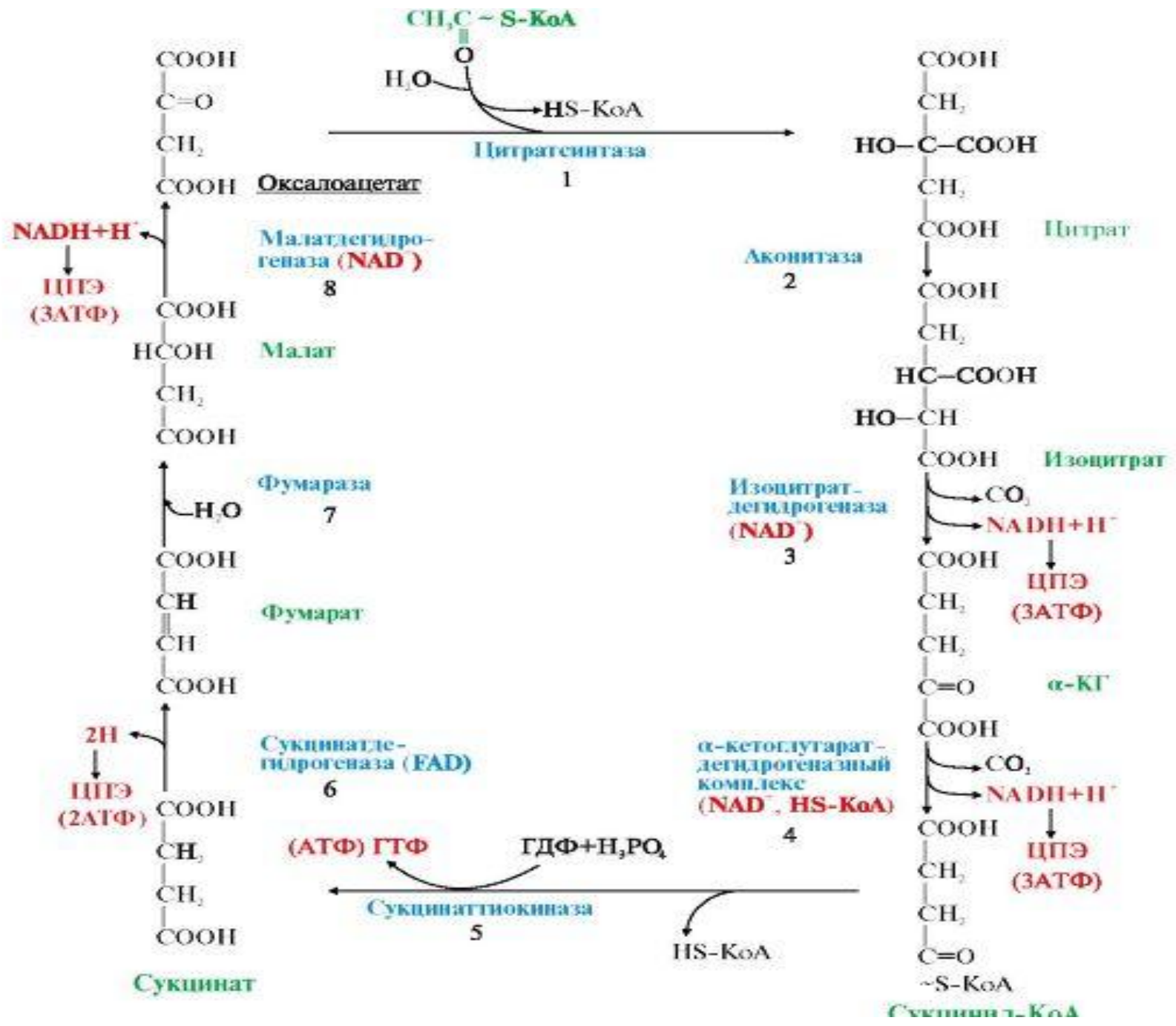
- **Регуляция ионами  $\text{Ca}^{2+}$  особенно важна в мышцах.** Потенциал действия увеличивает концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$  в митохондриях, что одновременно ингибирует киназу и активирует фосфатазу; это быстро переводит ПДК в активную дефосфорилированную форму.

# Регуляция ПДК

- В адипоцитах под влиянием **инсулина** увеличивается концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в митохондриях, что **активирует фосфатазу пируватдегидрогеназного комплекса** и переводит его в активное дефосфорилированное состояние.
- В результате создаются условия для превращений: **пируват - ацетил-КоА - жирные кислоты - жиры** (основная форма запасания энергии в организме).



- **НАДН,Н<sup>+</sup>** уходит в цепь переноса электронов
- **Ацетил-КоА**, образовавшийся в реакции, катализируемой ПДК, далее **вступает в цитратный цикл (цикл Кребса, цикл трикарбоновых кислот)**
- Этот метаболический путь состоит из реакций, в результате которых углерод ацетильной группы окисляется до двух молекул  $\text{CO}_2$ , а атомы водорода освобождаются в реакциях дегидрирования при участии  $\text{NAD}^+$  - и  $\text{FAD}$ -



## Общая характеристика и значение цикла трикарбоновых кислот (ЦТК)

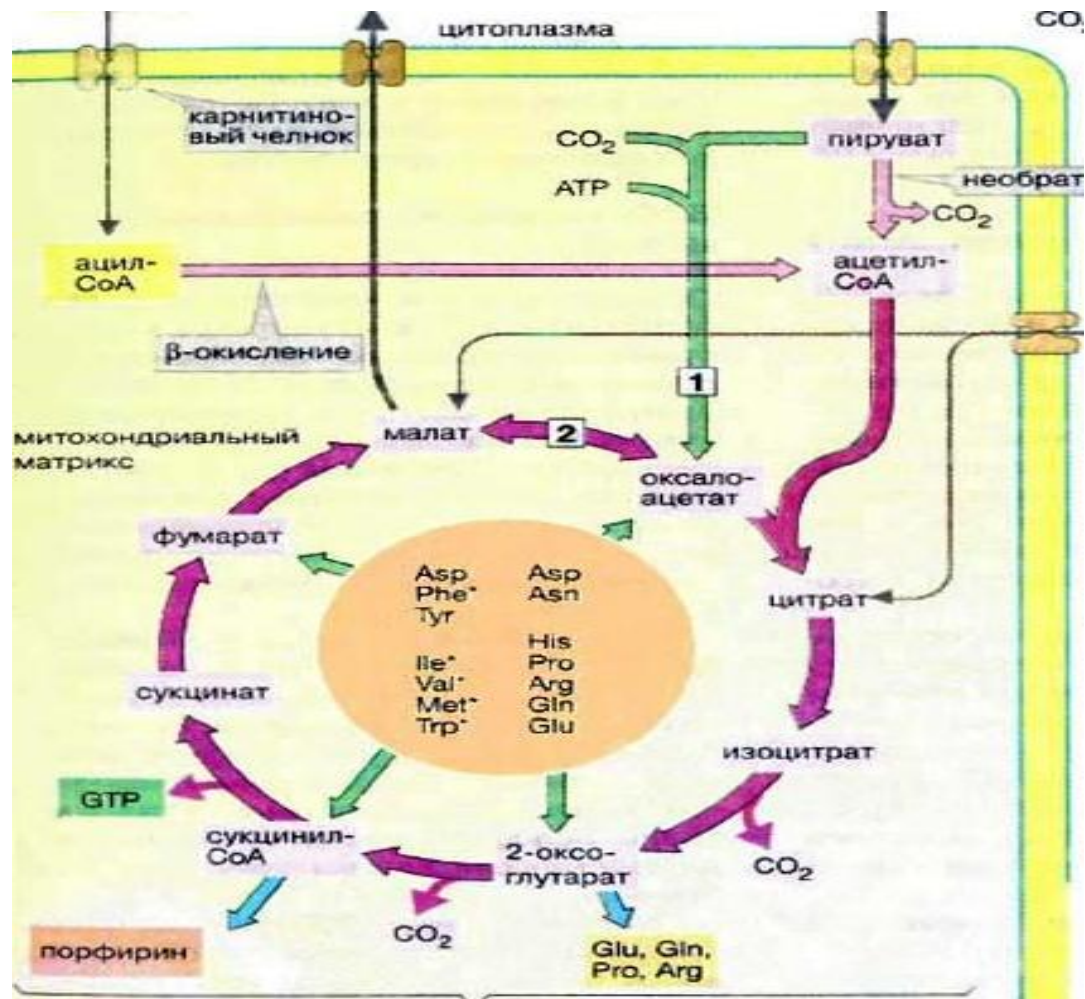
- высвобождение восстановительных эквивалентов ( $\text{НАДН} \times \text{Н}^+$  и  $\text{ФАДН}_2$ ), которые затем окисляются в цепи переноса электронов и дают энергию на синтез АТФ:
- 1  $\text{НАДН} \times \text{Н}^+$  даёт энергию для синтеза 3 молекул АТФ
- 1  $\text{ФАДН}_2$  даёт энергию для синтеза 2 молекул АТФ
- В ЦТК синтезируется 1 ГТФ – структурный аналог АТФ (!субстратное фосфорилирование-реакция 5)
- В этом заключается **энергетическая роль цикла Кребса.**




- О жизненно важной роли ЦТК говорит тот факт, что у человека не известны генетически обусловленные изменения ферментов ЦТК; вероятно, наличие таких нарушений несовместимо с нормальным развитием.

# Анаболическая роль ЦТК

- ЦТК играет также важную роль в процессах глюконеогенеза, переаминирования, дезаминирования аминокислот, липогенеза. Эти метаболические пути берут начало от метаболитов ЦТК. Например, исходным соединением в синтезе порфиринов (гема) является сукцинил-КоА (промежуточный продукт ЦТК). Оксалоацетат и  $\alpha$ -кетоглутарат - предшественники многих аминокислот.
- Таким образом, ЦТК играет ***анаболическую роль***.

# Цикл Кребса

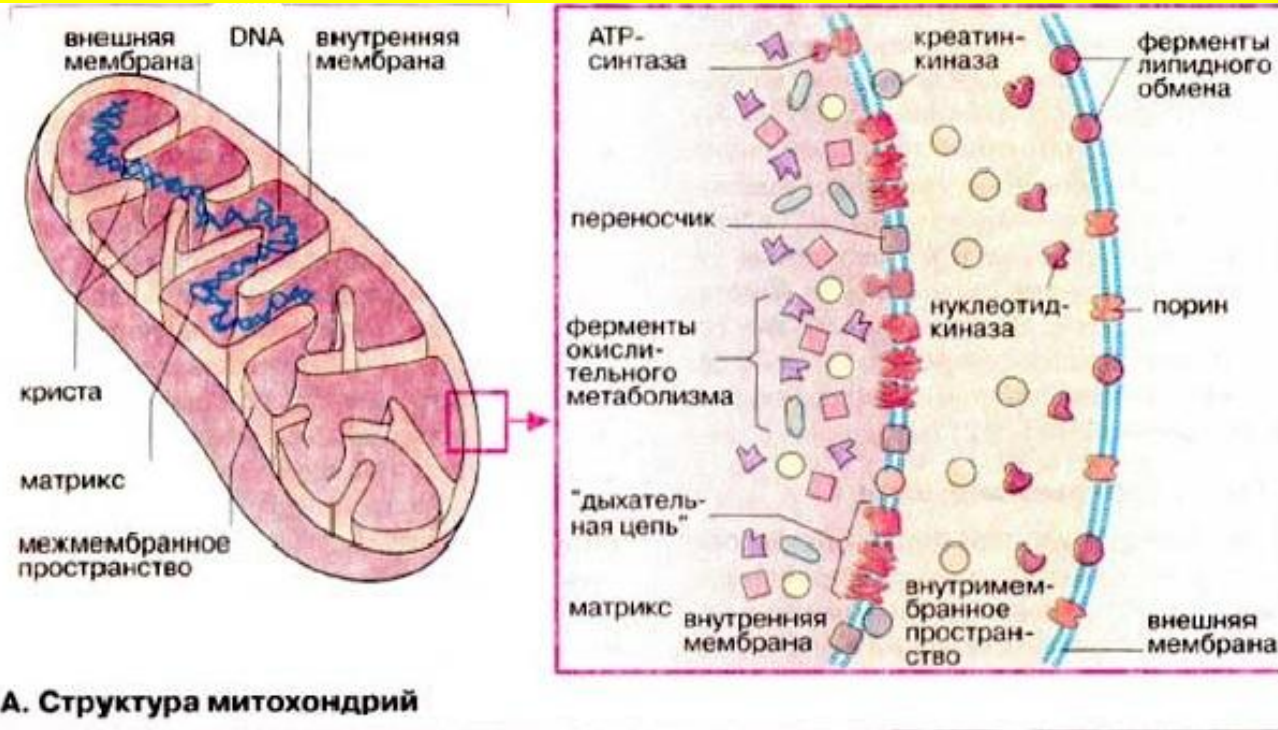


-  кatabолический путь
-  анаболический путь
-  анаплеротический путь

# МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ – ОСНОВНАЯ СИСТЕМА СИНТЕЗА АТФ В ОРГАНИЗМЕ

Окисление органических веществ в организме кислородом воздуха с образованием воды и  $\text{CO}_2$  называется

тканевым дыханием.



Тканевое дыхание и синтез АТФ энергетически сопряжены.

## Тканевое дыхание включает:

1. Удаление водорода от субстрата (дегидрирование)  
переносчик протонов и электронов – НАД -зависимая дегидрогеназа расположена в матриксе митохондрии, данный фермент отнимает водород от субстрата и передает его следующему переносчику;

2. многоэтапный процесс переноса электронов на кислород

(все ферменты митохондриальной цепи окисления встроены во внутреннюю мембрану митохондрий).

Перенос электронов сопровождается уменьшением свободной энергии; часть этой энергии рассеивается в виде теплоты, а около **40%** используется на синтез АТФ.



# МЕХАНИЗМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

(хемиосмотическая теория окислительного  
фосфорилирования П.Митчелла)

**Питер Деннис Митчелл** – английский биохимик, лауреат  
Нобелевской премии по химии (1978).

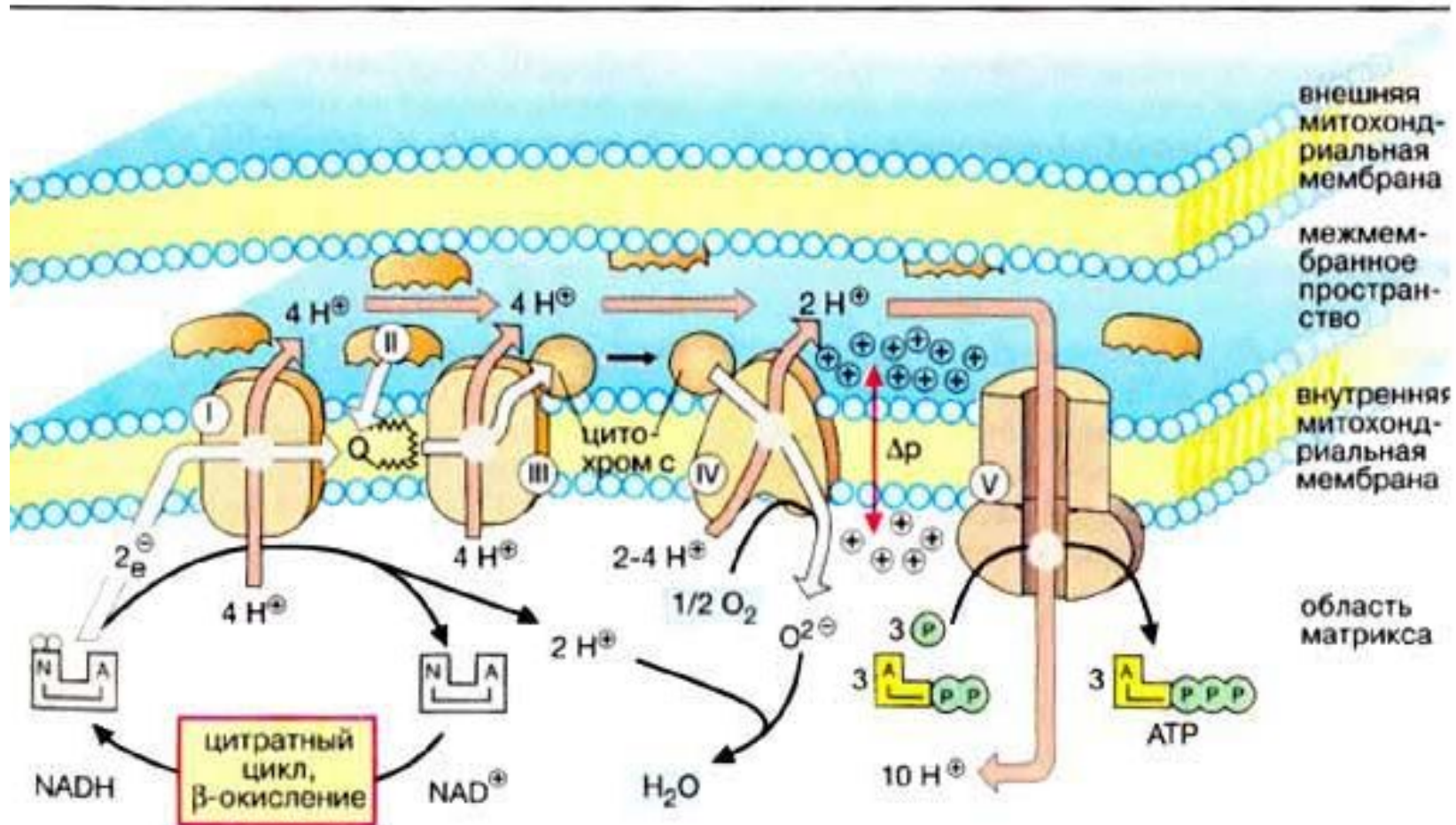
## Хемиосмотический

(от позднегреч. *chemeia* — химия и греч. *osmos* — толчок,  
давление)

Принцип П. Митчелла принимается за основу механизма превращения энергии переноса электронов по дыхательной цепи в макроэргические связи АТФ.

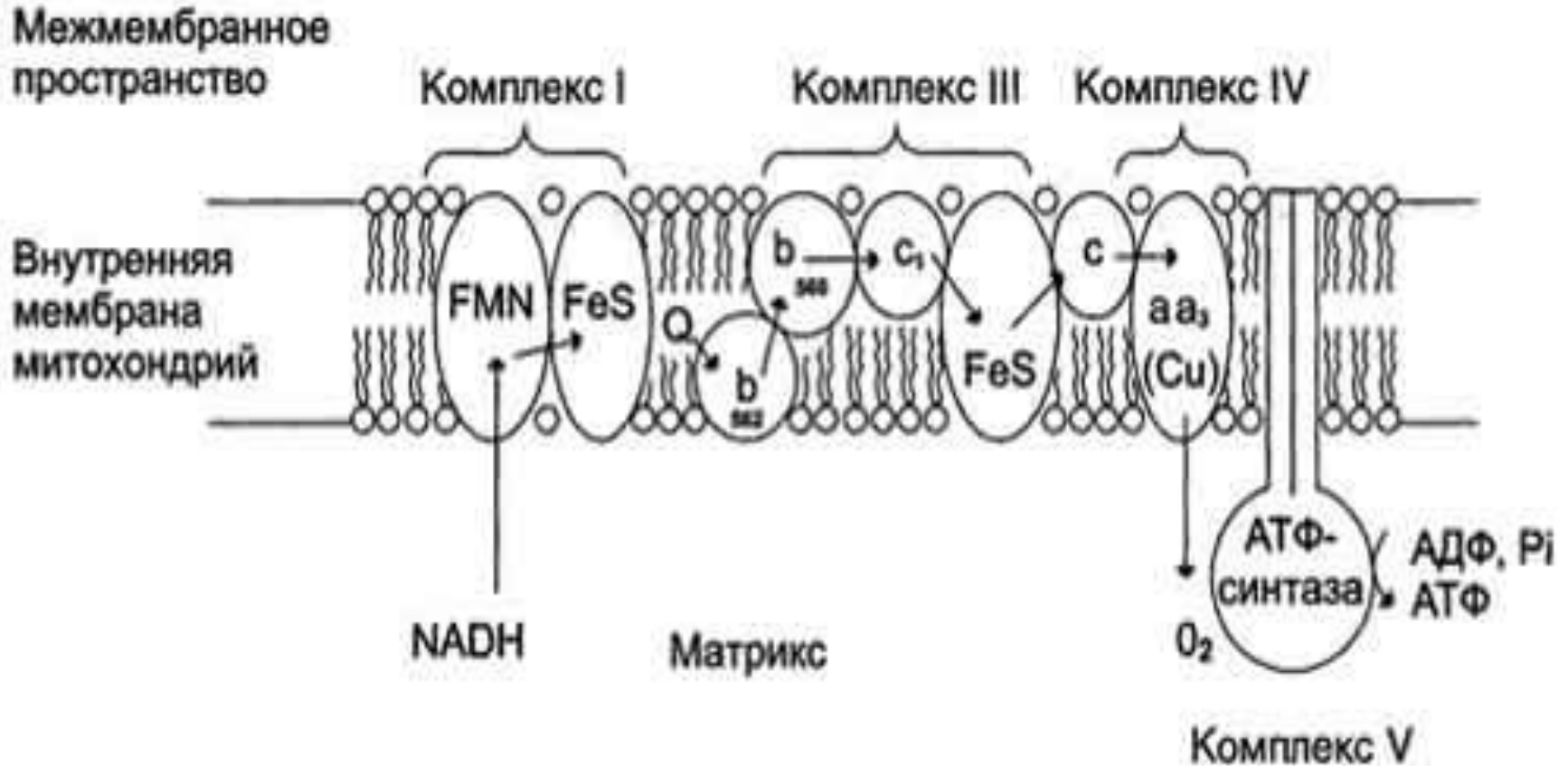
# Основные положения хемиосмотической теории П.Митчелла

1. Основные переносчики электронов организованы в три комплекса (I,III, IV) во внутренней мембране митохондрий.



Б. Организация дыхательной цепи

# Организация дыхательной цепи



Самый низкий ОВП имеет начальное звено цепи, самый высокий - у кислорода, расположенного в конце цепочки переносчиков.

Вещества с положительным ОВП окисляют водород (отнимают от него электроны), вещества с отрицательным ОВП окисляются водородом.



#### А. Компоненты дыхательной цепи

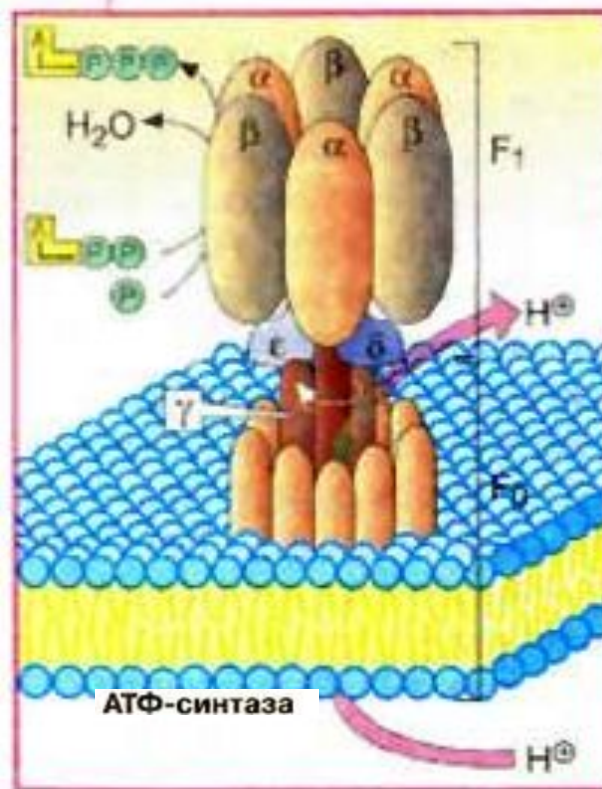
Три комплекса (I, III, IV) дыхательной цепи, используя энергию электронов, обеспечивают перенос  $H^+$  из матрикса в межмембранное пространство (векторное действие). В результате возникает протонный электрохимический потенциал  $\Delta\mu H^+$ .

# Компоненты дыхательной цепи

- I комплекс –НАДН<sub>2</sub>: КоQ-оксидоредуктаза перенос электронов от НАДН к КоQ
- II комплекс –Сукцинат: КоQ-оксидоредуктаза перенос электронов от сукцината к КоQ
- III комплекс –КоQH<sub>2</sub>:цитохром *c*-оксидоредуктаза перенос электронов от КоQH<sub>2</sub> к цитохрому *c*
- IV комплекс -цитохромоксидаза  
Перенос электоронов от цитохрома *c* к кислороду

*Слайд из лекции проф. В.И. Шарапова*

2. При достижении определенного значения электрохимического потенциала (220 мВ) происходит активация АТФ-синтазы (комплекс V), в ней открывается канал, через который протоны возвращаются в матрикс из межмембранного пространства, а энергия  $\Delta\mu\text{H}^+$  используется для синтеза АТФ.



3. Каждый из трех комплексов ЦПЭ (I, III, IV) обеспечивает необходимый протонный градиент для активации АТФ-синтазы и синтеза 1 молекулы АТФ.

4. При участии АТФ-АДФ-транслоказы транспортируется в цитоплазму в обмен на АДФ. В цитоплазме АТФ используется для совершения работы.

5. Все описанные выше процессы тесно сопряжены: они могут происходить только одновременно и их скорость может изменяться тоже только одновременно.

6. При увеличении расхода АТФ в клетке увеличивается поступление АДФ в митохондрии. Повышению концентрации АДФ (субстрата АТФ-синтазы) увеличивает скорость синтеза АТФ. При этом увеличивается скорость переноса протонов из матрикса в межмембранное пространство и увеличивается скорость дыхания. Таким образом, скорость синтеза АТФ точно соответствует потребности клетки в энергии.

Ускорение окислительного фосфорилирования и дыхания при повышении концентрации АДФ называется  
**дыхательным контролем.**

7. В реакциях ЦПЭ часть энергии не превращается в энергию макроэргических связей АТФ, а рассеивается в виде тепла. Тепло выделяется также при использовании АТФ для совершения работы. Тепло, освобождающееся в реакциях энергетического обмена, участвует в поддержании температуры тела у теплокровных животных.

8. Некоторые липофильные вещества могут переносить ионы водорода через внутреннюю мембрану митохондрий, минуя каналы АТФазы, уничтожая таким образом протонный градиент.

Они разобщают перенос электронов по ЦПЭ и синтез АТФ, поэтому называются **разобщителями**. Например, жирные кислоты, динитрофенол.

Йодсодержащие гормоны щитовидной железы –тироксин и трийодтиронин приводят к выработке эндогенных белков-разобщителей.

Активное поступление ионов кальция в митохондрию может снижать электрохимический потенциал за счёт электрической составляющей.

**Синтез АТФ за счет энергии, которая выделяется в ЦПЭ, называется ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕМ.**



Задание: выписать реакции, катализируемые регуляторными ферментами общего пути катаболизма.  
Классифицировать ферменты.

№	Регуляторные ферменты	Ингибиторы	Активаторы
1	Пируватдегидрогеназный комплекс	АТФ, НАДН, ацетил-КоА	
2	Цитратсинтаза	АТФ, НАДН, сукцинил-КоА, ацил-КоА, цитрат	
3	Изоцитратдегидрогеназа	АТФ, НАДН	АДФ, АМФ
4	<b>а</b> -Кетоглутаратдегидрогеназный комплекс	НАДН, сукцинил-КоА	

## **Задача:**

- В клинической практике барбитураты применяют в качестве снотворных средств.
- Объясните биохимический механизм действия барбитуратов
- Как связаны барбитураты с ЦТЭ
- Какие еще вещества действуют на ЦТЭ подобным образом?
- Опишите мишень воздействия барбитуратов в ЦПЭ.
- Как связать процесс, который блокируют барбитураты, с ЦТК?

## **Эталон ответа**

- Барбитураты – ингибиторы ЦТЭ
- Барбитураты являются ингибиторами ЦТЭ, 1 комплекса
- Большие дозы прогестерона, ротенон ингибируют 1 комплекс, малонат - 2 комплекс, цианиды, угарный газ, сероводород - 4 комплекс, олигомицин - 5 комплекс.
- 1 комплекс НАДН – убихинон-оксидоредуктаза. Содержит ФМН и FeS (железосодержащие белки). Окисляет НАДНН<sup>+</sup>, направляя электроны на коэнзим Q (убихинон), а в ММП (межмембранное пространство) - 4 Н<sup>+</sup>
- ЦТК поставляет в ЦТЭ восстановленные эквиваленты, НАДНН<sup>+</sup> и ФАДН<sub>2</sub>.

- **Список основной литературы**

- Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / ред. С. Е. Северин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 624 с.

- **Список дополнительной литературы**

- Биохимия : учебник для вузов / ред. Е. С. Северин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 784 с.
- Биологическая химия : учебник для студ.мед.вузов / А. Я. Николаев. - М. : Мед.информ.агентство, 2007. - 568 с.
- Клиническая биохимия : электронное учебное издание / сост. И. В. Пикалов, Э. Я. Журавская, В. В. Кузьмина [и др.]. - Новосибирск : Центр очно-заочного образования ГОУ ВПО НГМУ Росздрава, 2008
- Вторично-активный транспорт [Электронный ресурс] / Ю. И. Савченков, Ю. И. Савченков. - б/м : б/и, 2012
- Биохимия / Г. Е. Осипова, . Г. Осипова. - Новосибирск : НГПУ, 2014. - 182 с.