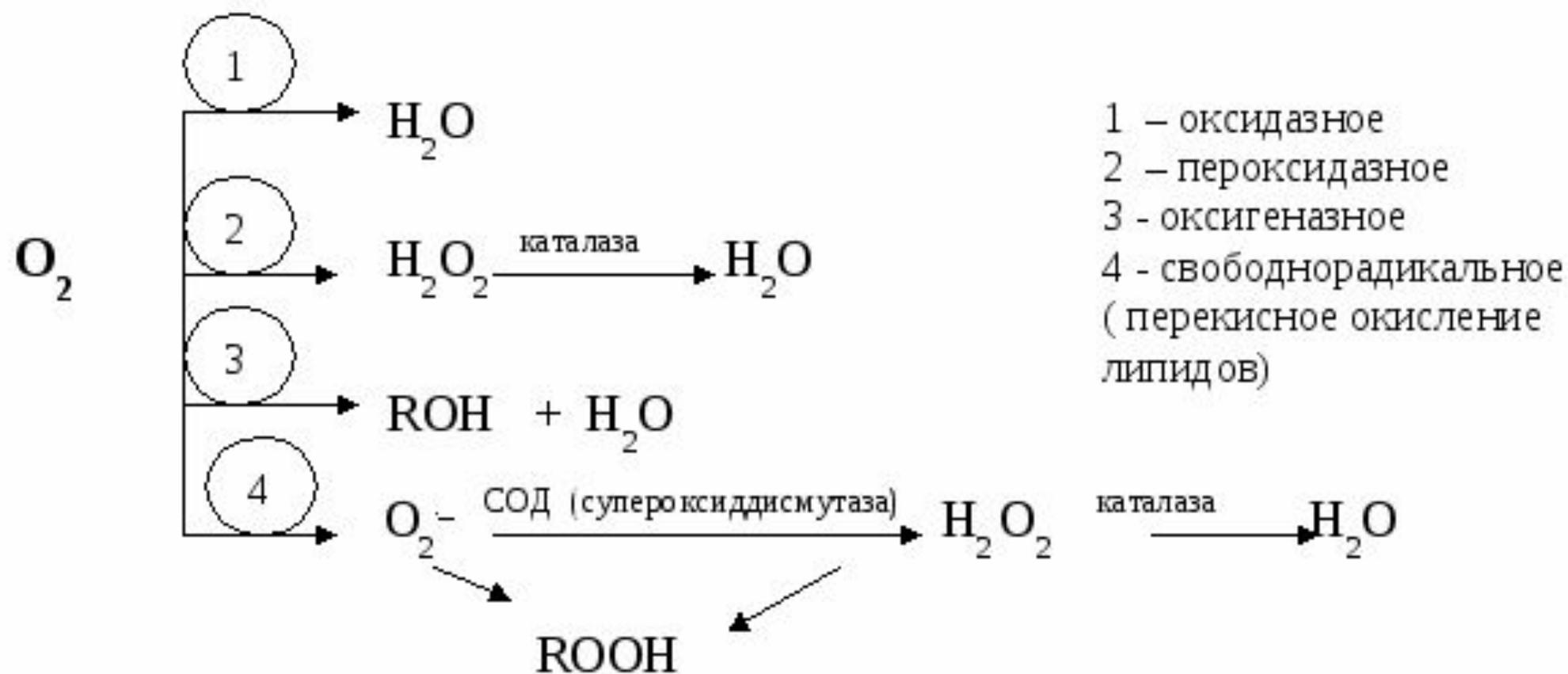
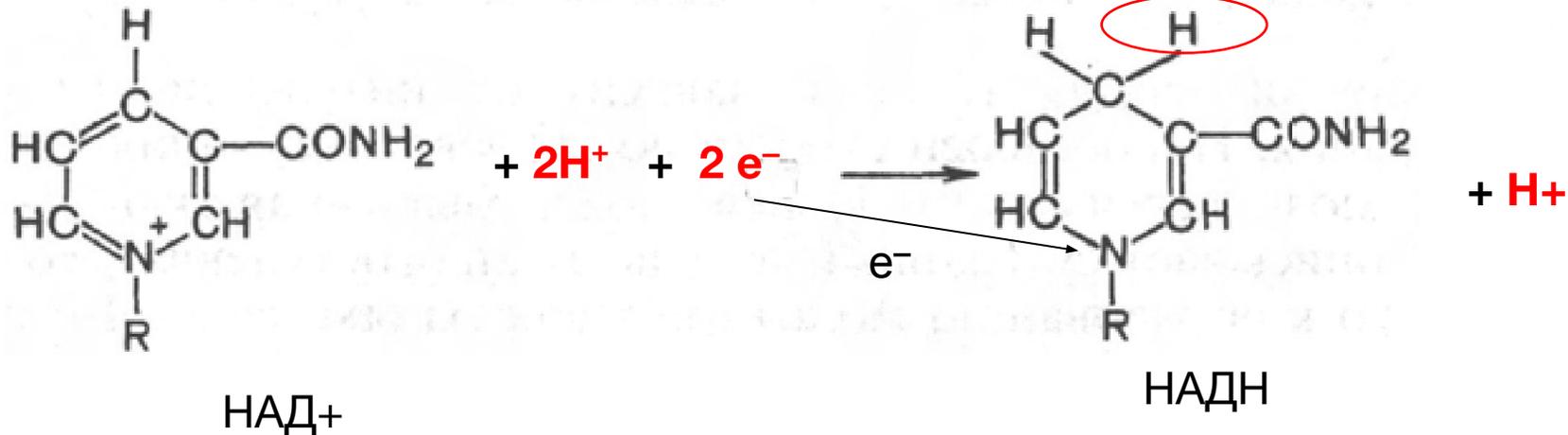
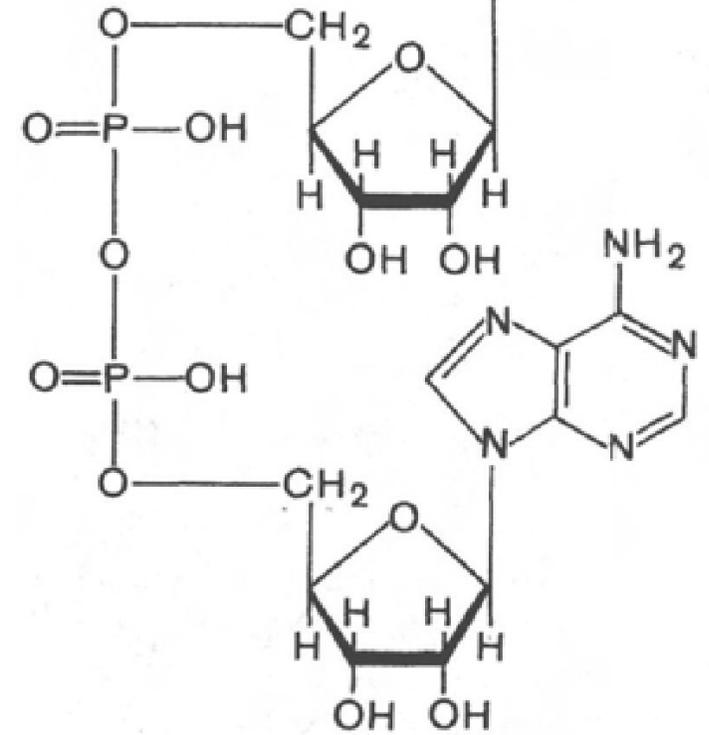
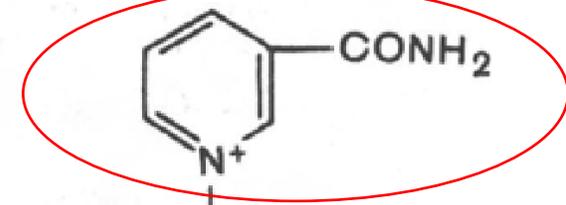
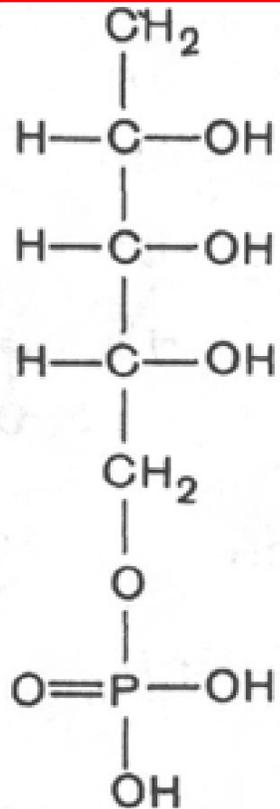
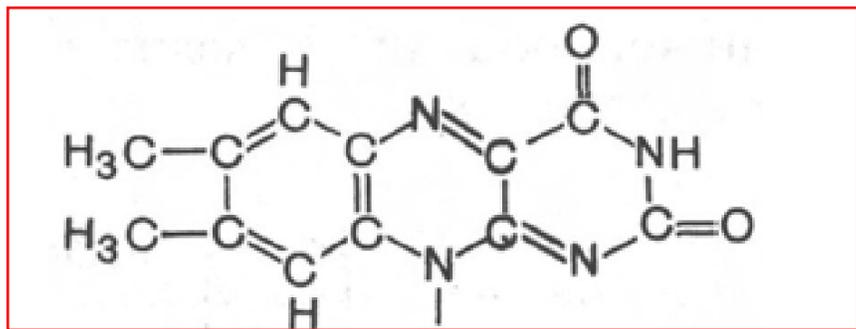


Типы реакций биологического окисления

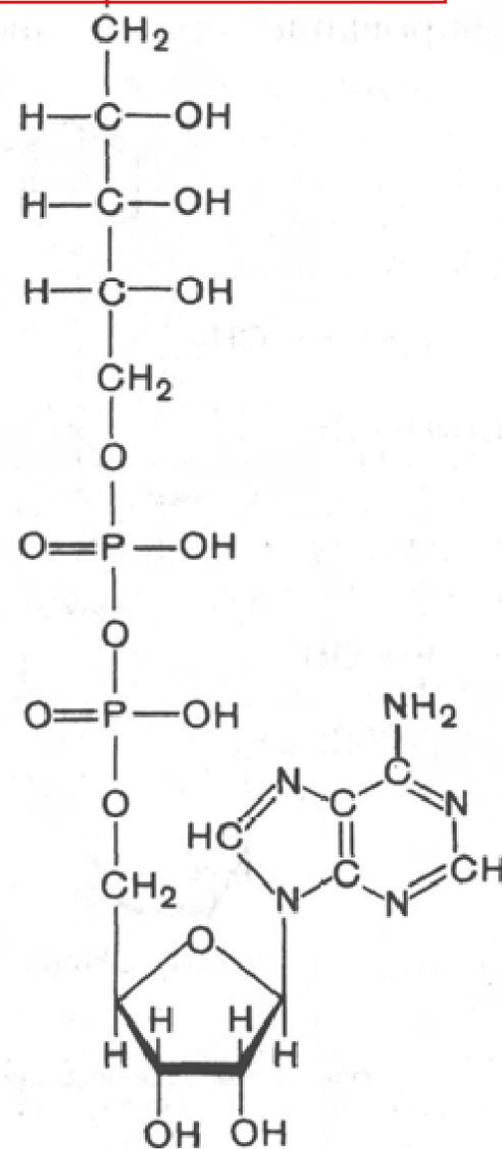
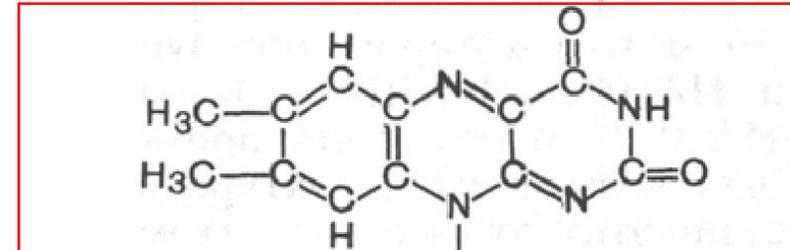


Никотинамидадениндинуклеотид
(НАД⁺)





Флавинмононуклеотид
(ФМН)



Флавинадениндинуклеотид
(ФАД)

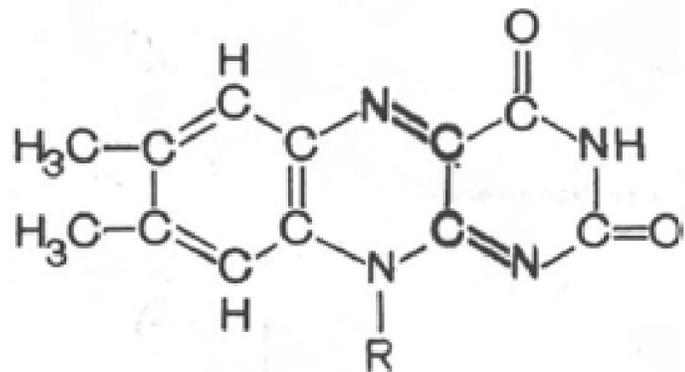
НАДН + H⁺ + Флавиновый фермент

|
(ФМН)

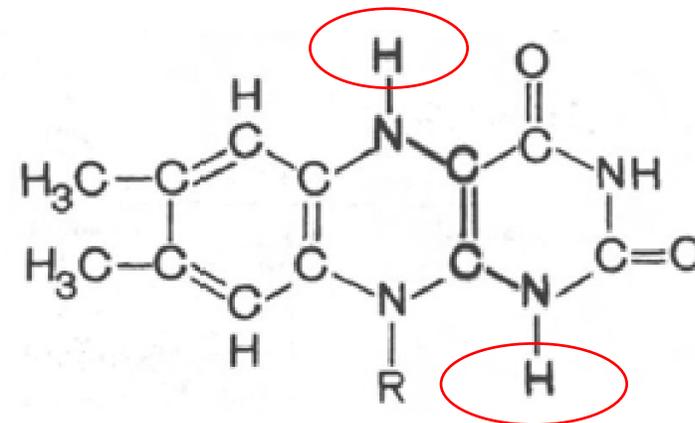


НАД⁺ + Флавиновый фермент

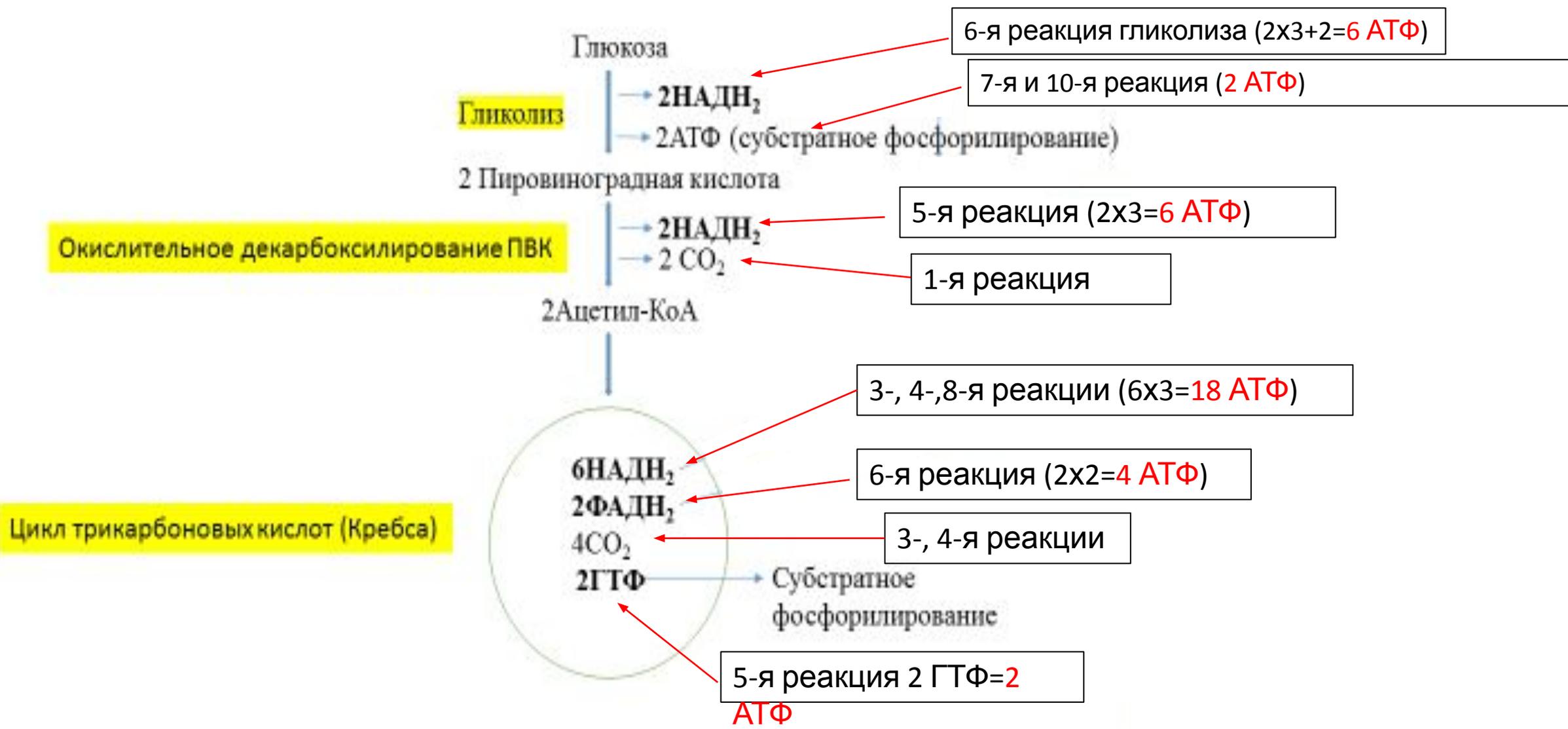
|
(ФМНН₂)



ФАД
(или ФМН)



ФАДН₂
(или ФМНН₂)



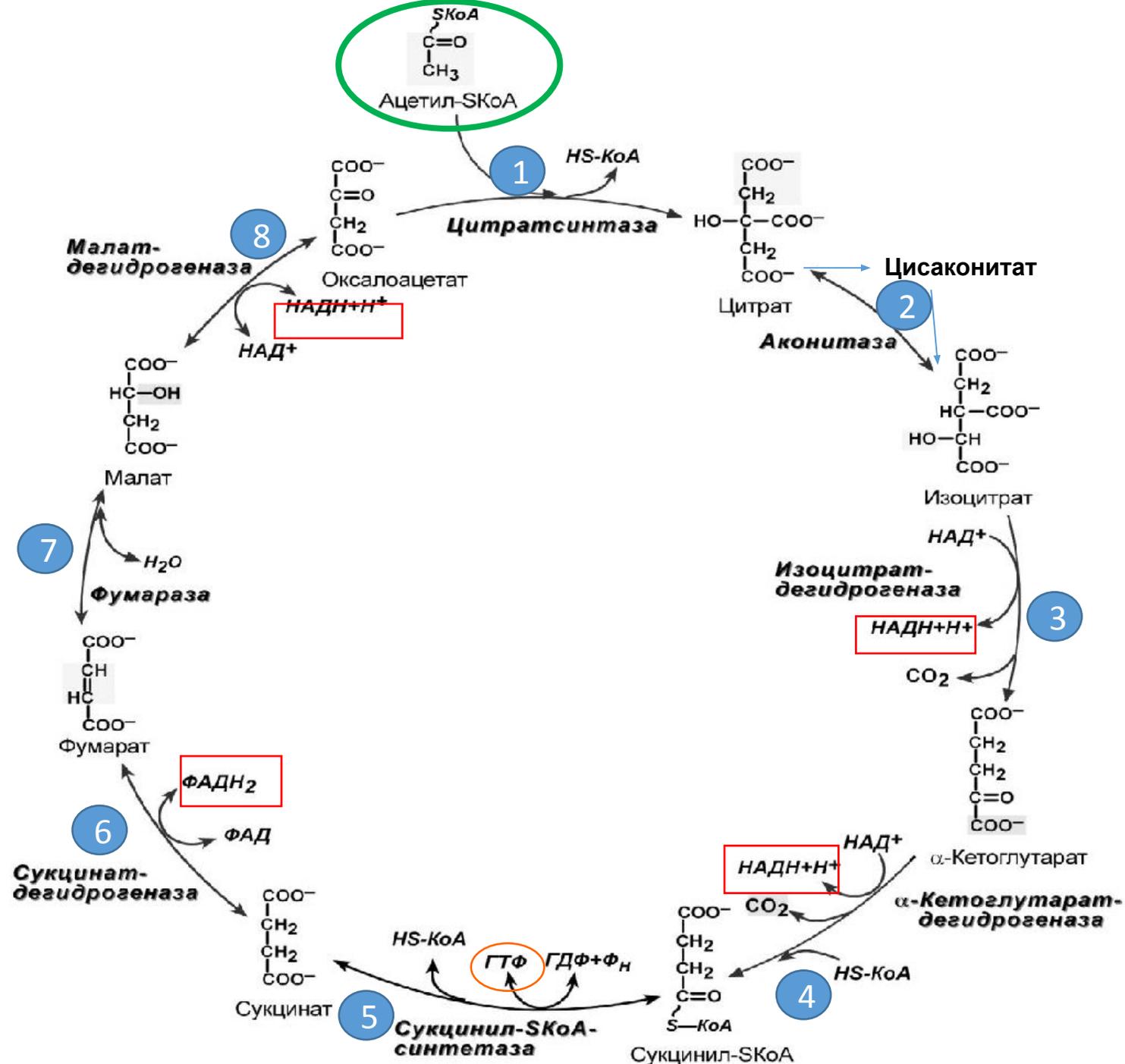
Расчет энергетической ценности аэробного окисления глюкозы (6+2+6+18+4+2 = 38 АТФ)

Глицеролфосфатный челночный механизм:

$$4+2+6+18+4+2 = 36 \text{ АТФ}$$

Малат-аспарататный челночный механизм:

**Реакции цикла
трикарбоновых
кислот
(Цикл Кребса)**



Дыхательная цепь

Суммарная реакция, катализируемая дыхательной цепью, состоит в окислении NADH кислородом, приводящим к образованию H₂O. При этом постепенно (ступенчато) освобождается энергия, заключенная в высокоэнергетических электронах NADH.



Изменение свободной энергии при этом составляет:

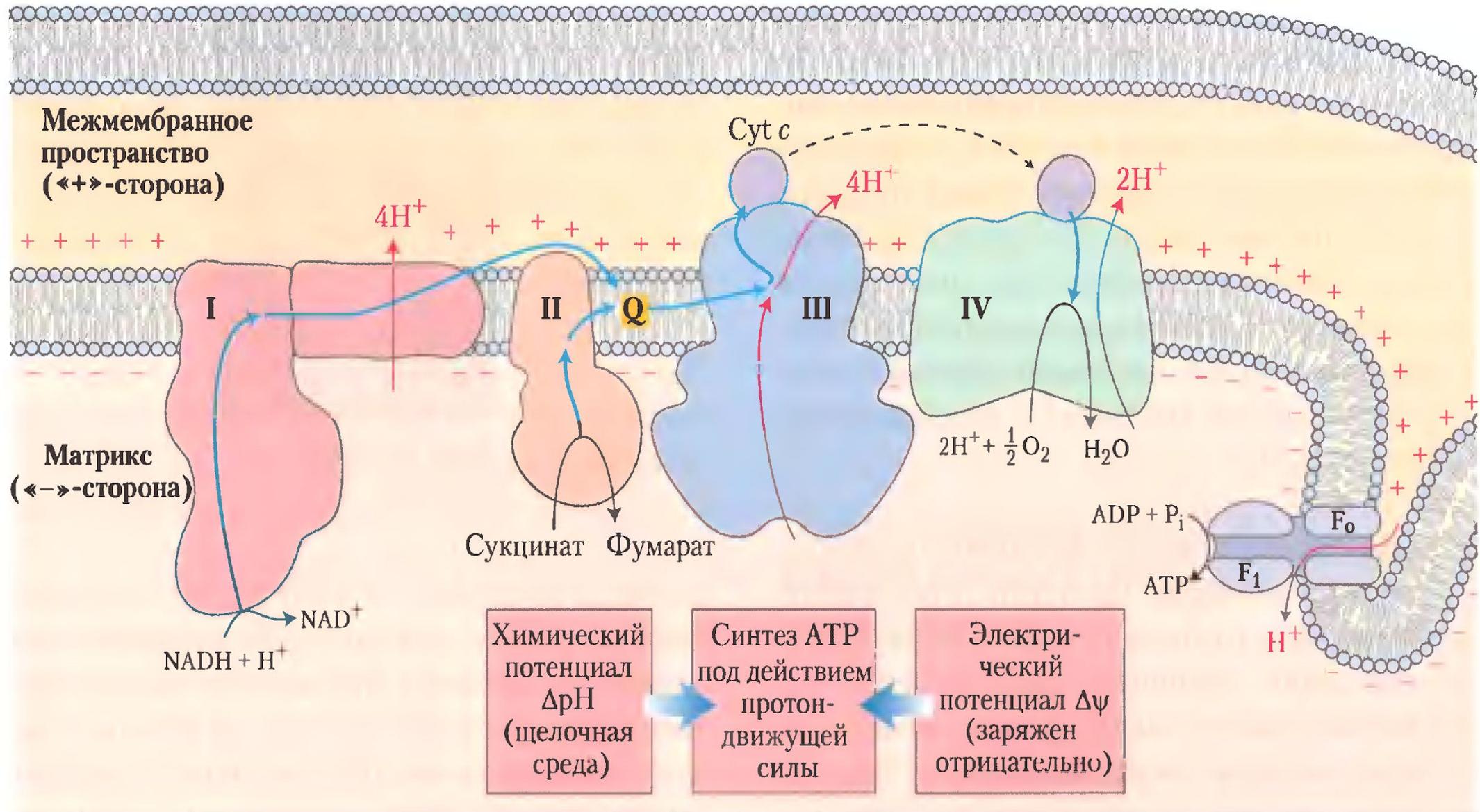
$$\mathbf{\Delta G^{0'} = - 2 \cdot 96,5 \cdot [0,82 - (-0,32)] = - 220 \text{ кДж}}$$

Ферментативные комплексы дыхательной цепи	Протетическая группа	Функции
<p>I комплекс - НАДН-КоQ-Оксидоредуктаза (НАДН-дегидрогеназа).</p>	<p>ФМН, 5 железосерных белков - FeS.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимает электроны от НАДН и передает их на коэнзим Q (убихинон). 2. Переносит 4 иона H⁺ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны (межмембранное пространство).
<p>II комплекс – включает в себя ФАД-зависимые ферменты, расположенные на внутренней мембране – например, ацил-S-КоА-дегидрогеназа (окисление ЖК), сукцинатдегидрогеназа (ЦТК), митохондриальная глицерол-3-фосфат-дегидрогеназа (челночный механизм переноса НАДН в митохондрию).</p>	<p>FAD, FeS</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Восстановление ФАД в окислительно-восстановительных реакциях. 2. Обеспечение передачи электронов от ФАДН₂ на железосерные белки внутренней мембраны митохондрий. Далее эти электроны попадают на коэнзим Q.
<p>Убихинон (Q10) - жирорастворимый хинон («вездесущий»), производное бензохинона низкомолекулярный переносчик,</p>	<p>-</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимает электроны либо от I, либо от II комплекса ЦПЭ и передает их на III комплекс ЦПЭ. 2. Является протон-переносящим компонентом ЦПЭ, образует Q-цикл.
<p>III комплекс - КоQ-цитохром C – Оксидоредуктаза (QH₂-дегидрогеназа)</p>	<p>FeS, гем b1 (562), гем b2 (566), гем c1.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимает электроны от коэнзима Q и передает их на цитохром c; 2. Переносит 4 иона H⁺ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны.
<p>IV комплекс – Цитохромоксидаза</p>	<p>гем А (комплекса цитохромов - а, а3) и 2 иона меди.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимает электроны от цитохрома c и передает 4 e на молекулу O₂ с образованием 2H₂O; 2. Переносит 2 иона H⁺ на наружную

**Окислительно-восстановительный потенциал компонентов дыхательной цепи в стандартных условиях
(концентрация компонентов 1М, рН 7,25°С)**

Восстановленная форма	Окисленная форма	E° , В
НАДН + Н ⁺	НАД ⁺	-0,32
ФАДН ₂	ФАД ⁺	-0,05
Убихинон (КоQ-Н ₂)	Убихинон	+ 0,04
Цитохром <i>b</i> (Fe ²⁺)	Цитохром <i>b</i> (Fe ³⁺)	+ 0,07
» <i>c</i> 1 (Fe ²⁺)	» <i>c</i> 1 (Fe ³⁺)	+ 0,23
» <i>c</i> (Fe ²⁺)	» <i>c</i> (Fe ³⁺)	+ 0,25
» <i>a</i> (Fe ²⁺)	» <i>a</i> (Fe ³⁺)	+ 0,29
» <i>a</i> 3 (Fe ²⁺)	<i>a</i> 3 (Fe ³⁺)	+0,55
Н ₂ О	1/2О ₂	+ 0,82

Дыхательная цепь



Первичные
доноры
водорода

Малат
Пируват
Изоцитрат
Глутамат

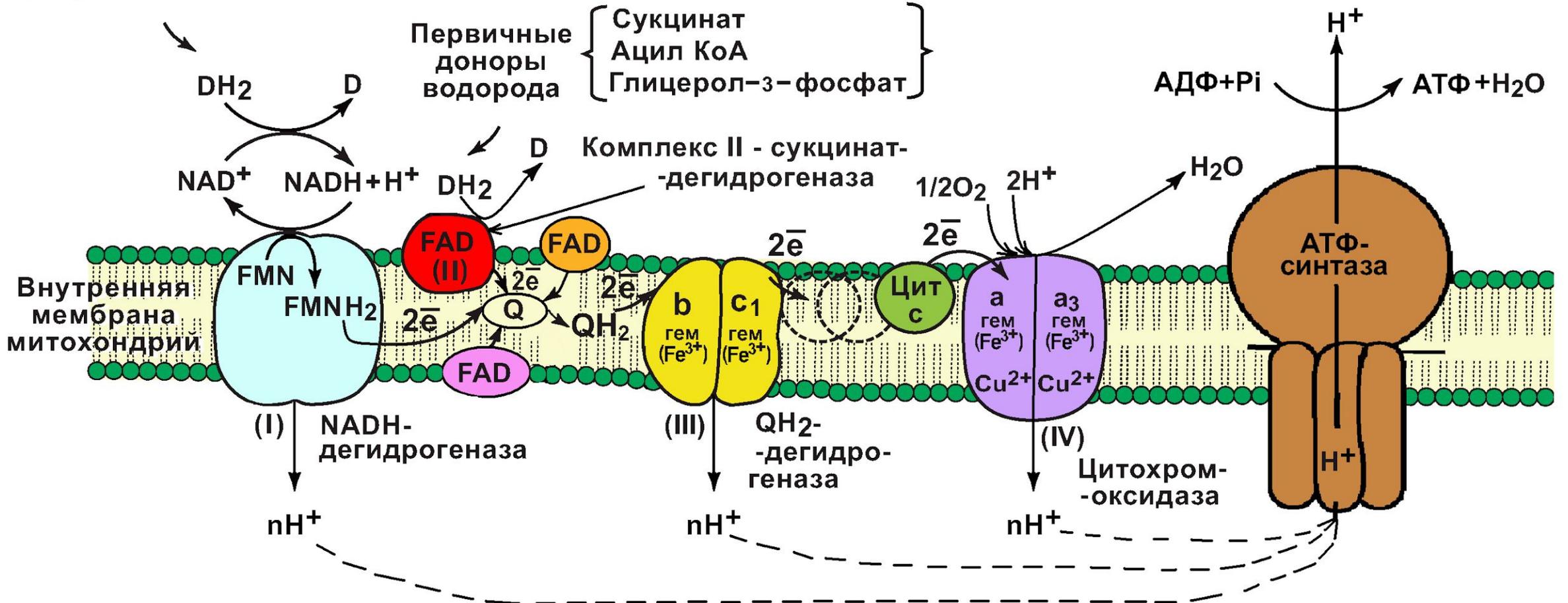
окисляются
NAD-зависимыми
дегидрогеназами

МАТРИКС

окисляются
FAD-зависимыми
дегидрогеназами

Первичные
доноры
водорода

Сукцинат
Ацил КоА
Глицерол-3-фосфат

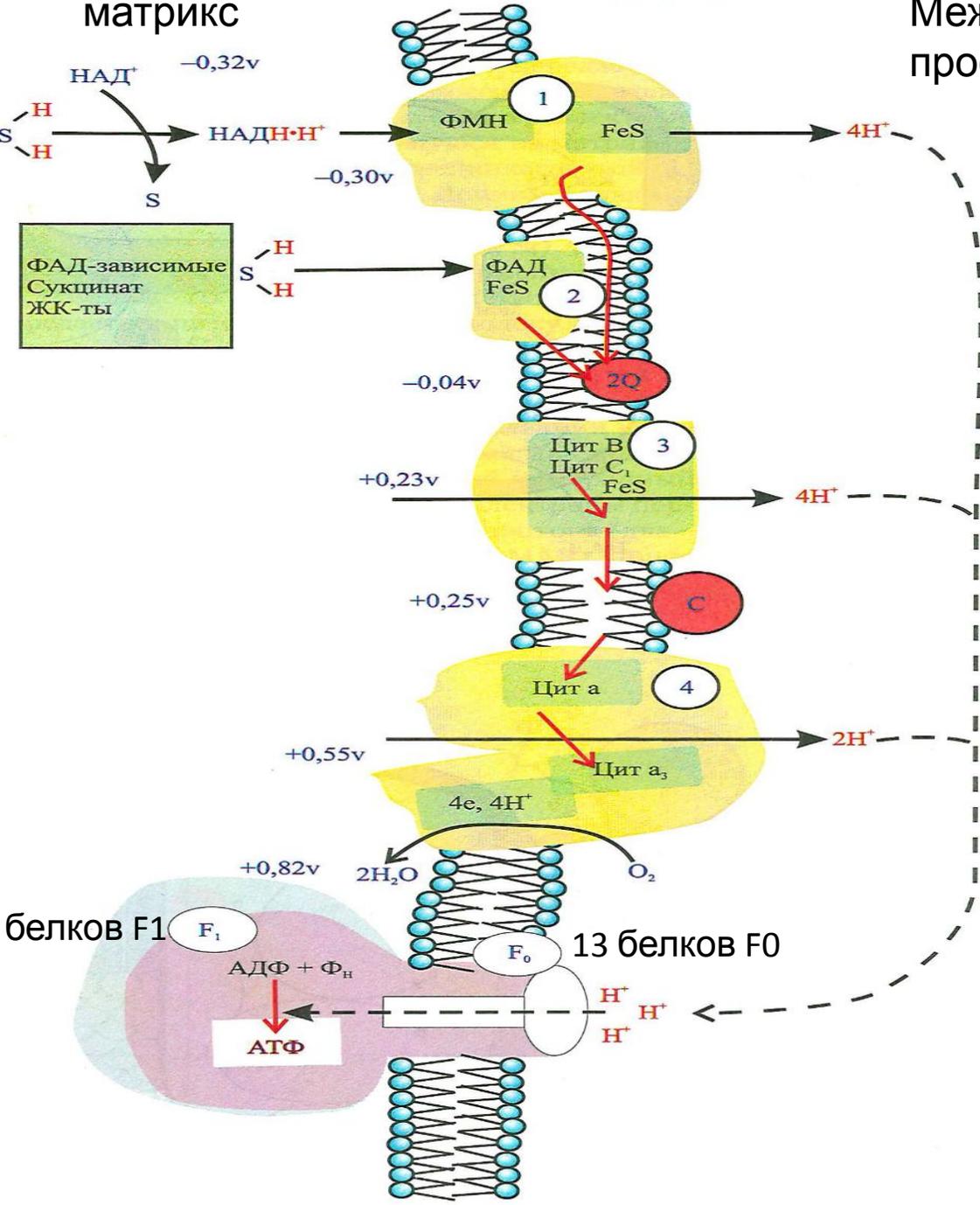


комплекс I - NADH-дегидрогеназа (НАДН-КоQ-оксидоредуктаза)
комплекс II - сукцинатдегидрогеназа
кофермент Q - низкомолекулярный переносчик: убихинон
комплекс III - Убихинолдегидрогеназа (QH₂-дегидрогеназа)
цитохром c - низкомолекулярный переносчик
комплекс IV - цитохромоксидаза

МЕЖМЕМБРАННОЕ
ПРОСТРАНСТВО

Биоэнергетика клетки

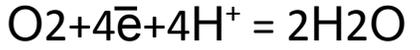
НАД⁺-зависимые
Изоцитрат
Малат
α-Кетоглутарат
Пируват
Глутамат
Окси-ЖК-ты



Митохондриальная электронно-транспортная дыхательная цепь (оксидазный путь биологического окисления). Субстраты и коферменты дыхательной цепи.

На каждые 2 электрона переносятся 4 протона в межмембранное пространство

1 протонная пара образует 1 молекулу АТФ



Дыхательная цепь

Окислительно-восстановительные реакции в электронтранспортной цепи

Комплекс IV.

1. цит. с → цит.а



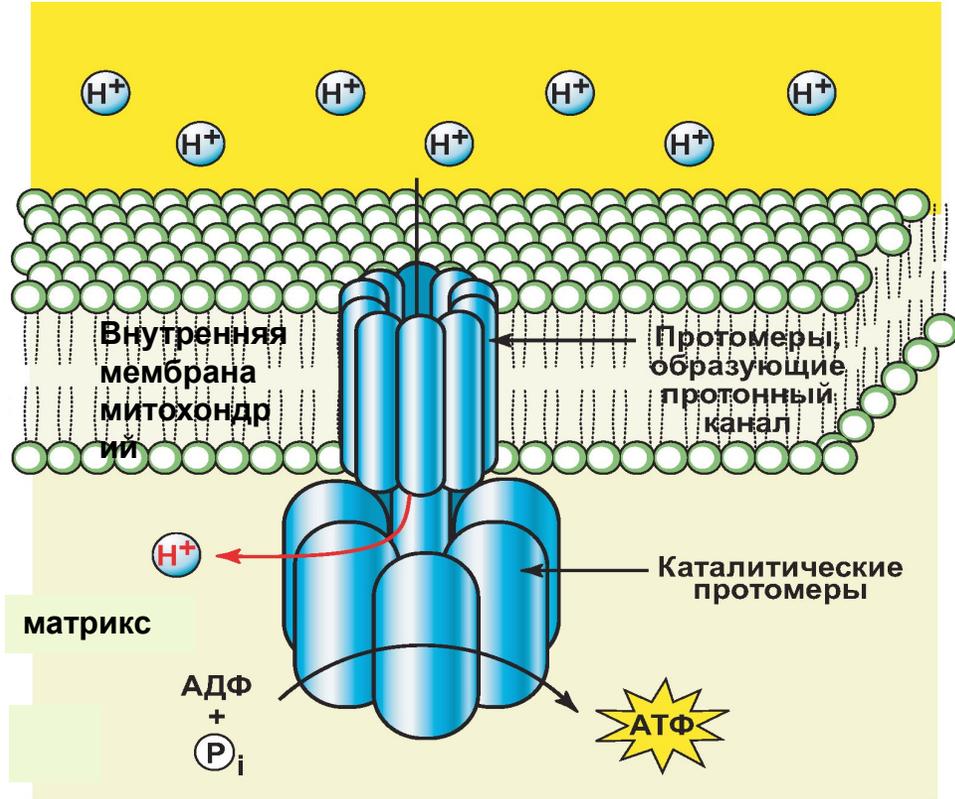
2. цит. а → цит.
а₃



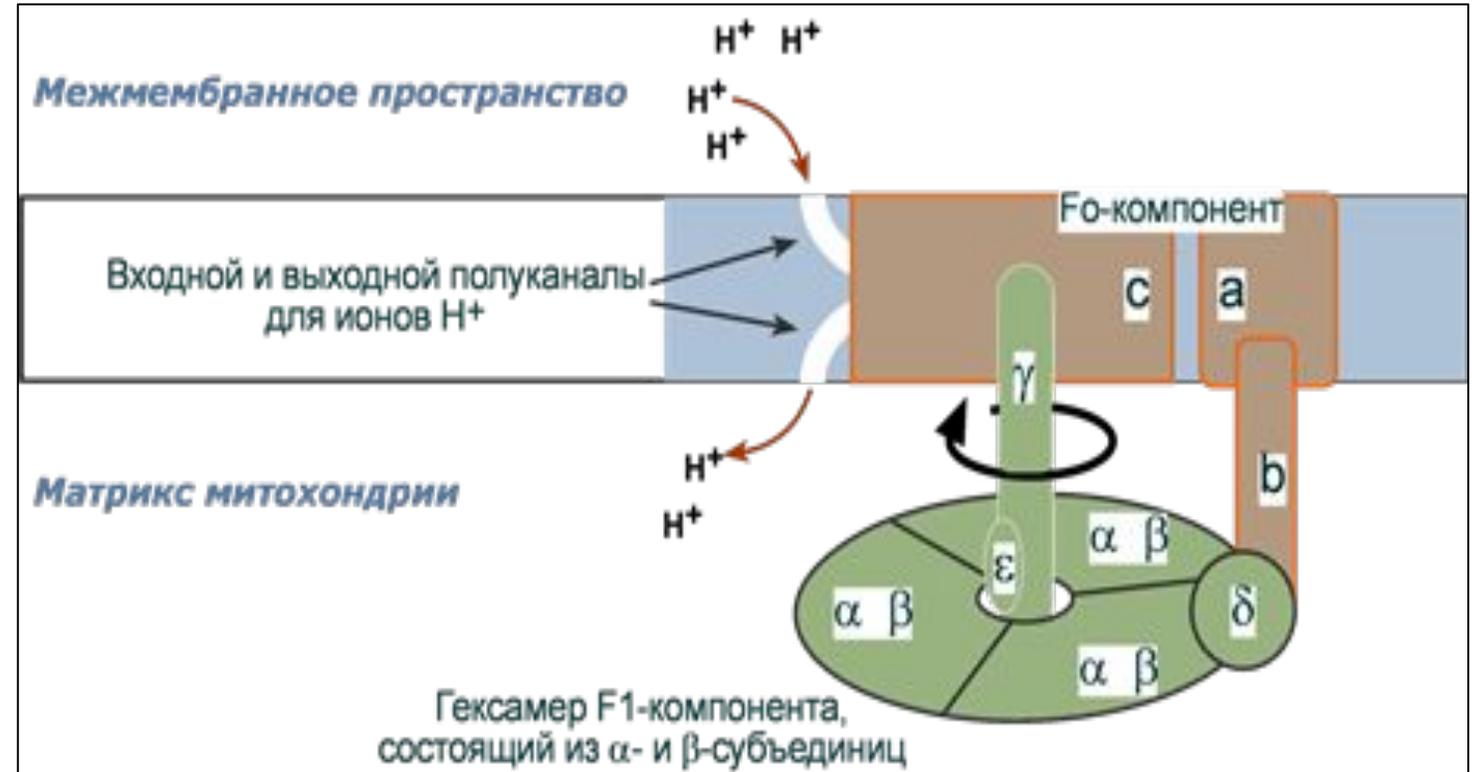
3. цит.аа₃ → O₂



F_o (олигомицин-чувствительный) является интегральным белком цилиндрической формы, образован субъединицами **типов a и b**, и 10-12 субъединицами **типа c**, собранными в единый комплекс. В каждой из **c**-субъединиц есть отрицательно заряженные центры связывания протонов – остатки аспарагиновой кислоты. Эти центры взаимодействуют с полуканалами для ионов H⁺, открывающимися наружу (в межмембранное пространство), и внутрь (в матрикс). **a**- и **b**-Субъединицы являются структурными. Их задача - обеспечить прикрепление к мембране F1-компонента.



АТФ-синтаза



Строение компонента F1

состоит из 9 субъединиц **пяти** различных типов (**3α, 3β, γ, δ, ε**). Основной функциональной субъединицей **F1**-компонента является гексамер, состоящий из **3α- и 3β-субъединиц**. Через **δ**-субъединицу гексамер присоединен к **b**-субъединице (**F_o**), которая зацеплена в мембране за **a**-субъединицу **F_o**-компонента, что жестко фиксирует гексамер **3αβ**. **Каталитический центр, в котором и происходит синтез АТФ, находится в β-субъединице.** **γ**-Субъединица одним концом **прочно** связана с комплексом **c**-субъединиц (**F_o**), другим концом она входит внутрь гексамера **3αβ**. С ней дополнительно связана минорная субъединица **ε**.

Расчет энергетической ценности окисления вещества и коэффициента P/O

Ранее при расчете эффективности окисления коэффициент P/O для НАДН+Н⁺ принимался равным **3,0**, для ФАДН₂ – **2,0**.

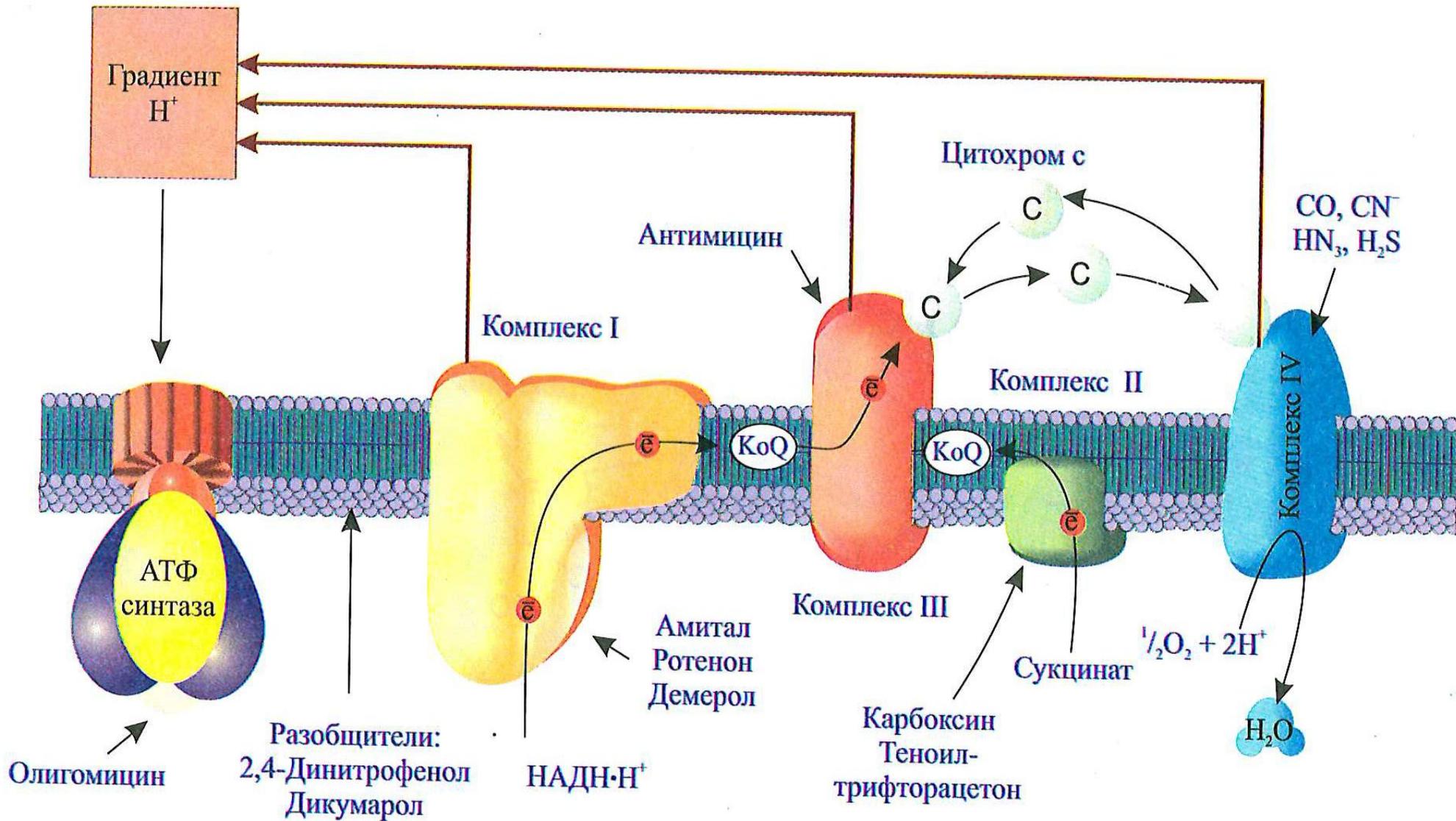
По **современным** данным значение коэффициента P/O для НАДН+Н⁺ соответствует **2,5**, для ФАДН₂ – **1,5**.

При расчете энергетической ценности, т.е. количества АТФ, образующейся при окислении вещества, и коэффициента P/O необходимо представлять себе весь путь этого вещества до полного окисления его углеродных атомов в СО₂. При этом необходимо учитывать число атомов углерода в молекуле.

Для расчета P/O при окислении какой-либо молекулы необходимо учитывать следующее:

- для синтеза **1-ой молекулы АТФ** и ее переноса ее в цитозоль требуется **4 протона (4 Н⁺)**,
- восстановленный эквивалент (молекула **НАДН+Н⁺** или **ФАДН₂**) передает в цепь переноса электронов по **2 электрона**.
- для восстановления кислорода в **воду** необходима 1 пара электронов ($1/2\text{O}_2 + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$).
- при прохождении пары электронов через всю дыхательную цепь (от НАДН+Н⁺), т.е. через I, III, IV комплексы выкачивается **10 ионов Н⁺**, их энергии достаточно для синтеза **2,5 молей АТФ**.
- при прохождении пары электронов (от ФАДН₂) через III и IV комплексы дыхательных ферментов выкачивается **6 ионов Н⁺**, их энергии достаточно для синтеза **1,5 моля АТФ**.

Факторы, влияющие на работу цепи митохондрий



Разобшители разобщают (разъединяют) процессы окисления и фосфорилирования внутренней мембраны митохондрий. Они снижают величину электрохимического градиента, что приводит к увеличению скорости движения электронов по ферментам дыхательной цепи, уменьшению синтеза АТФ и возрастанию катаболизма. Энергия градиента **рассеивается в виде тепла**. К разобшителям в первую очередь относят "протонофоры" – вещества переносящие ионы водорода. Следствием эффекта протонофоров является возрастание катаболизма жиров и углеводов в клетке и во всем организме.

динитрофенол (экспериментальный протонофор), жирорастворимое соединение, присоединяет H^+ на внешней поверхности внутренней митохондриальной мембраны и отдает их на внутренней поверхности.

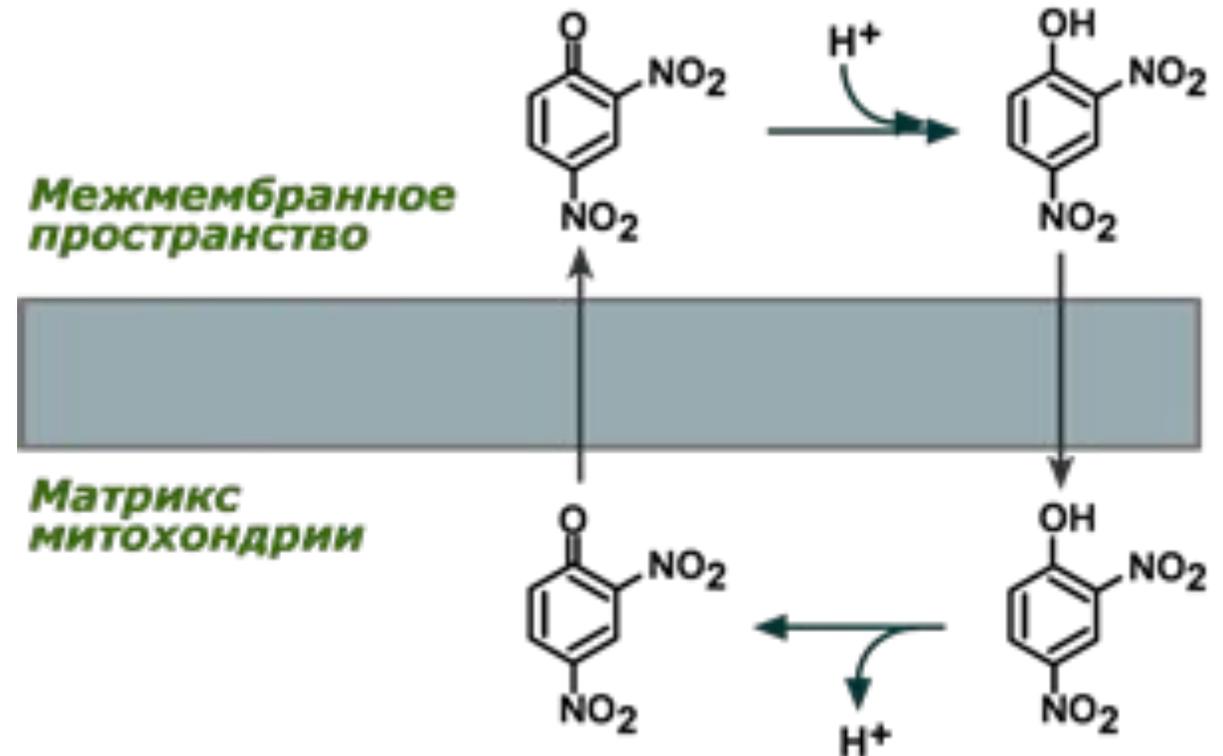
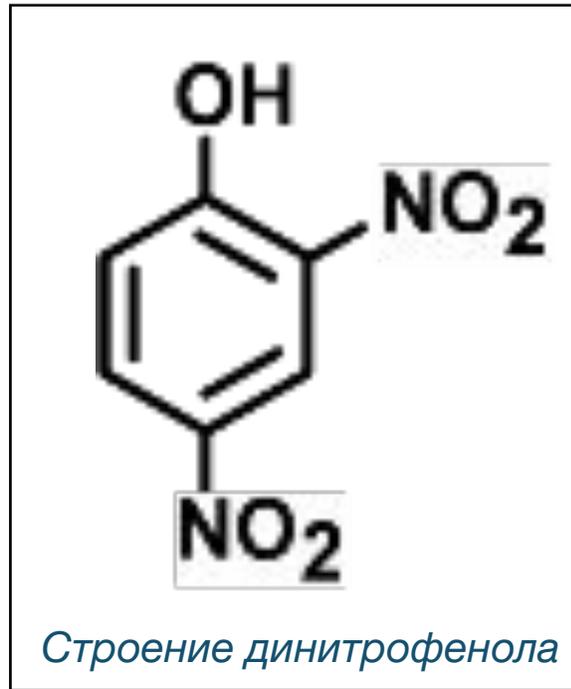
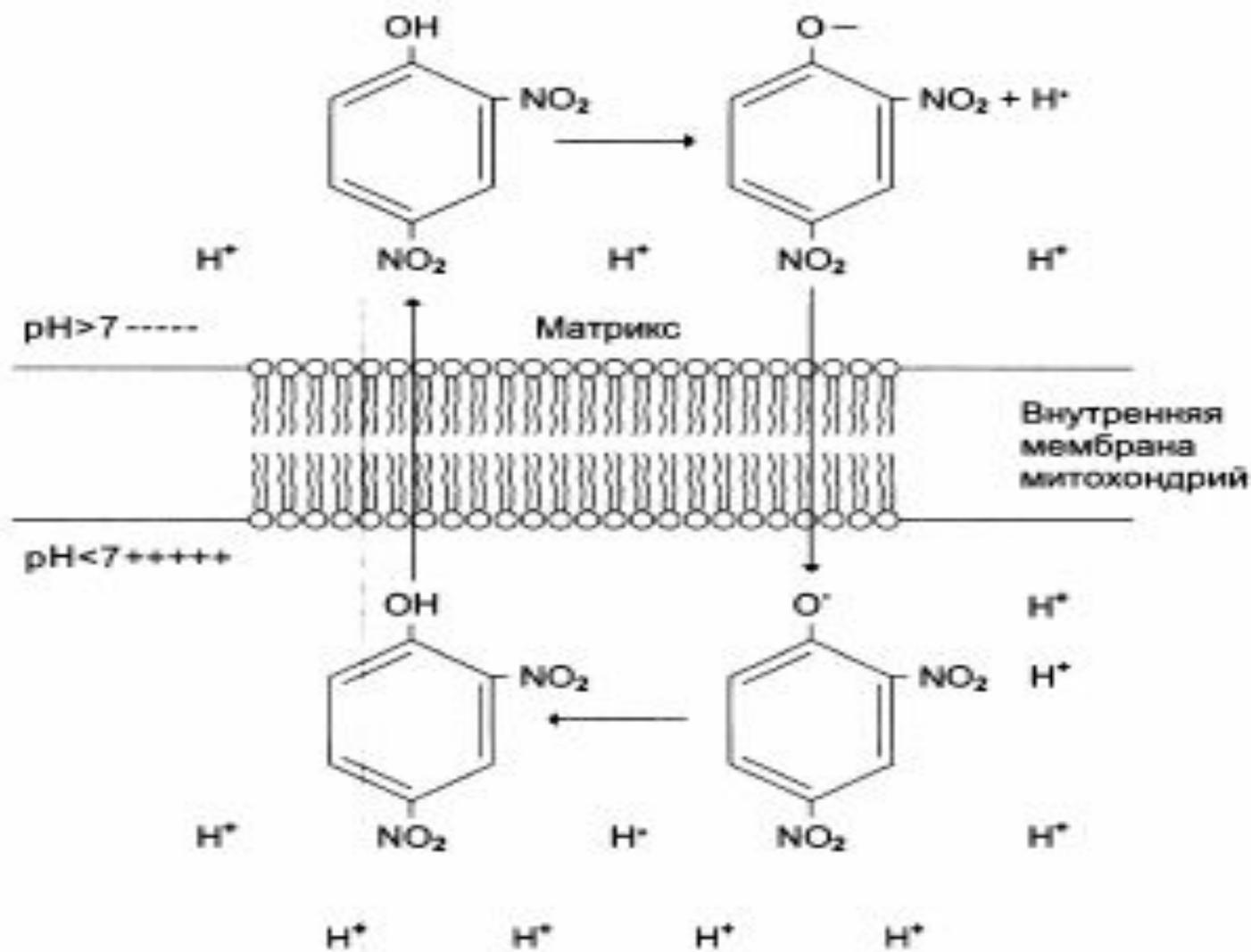
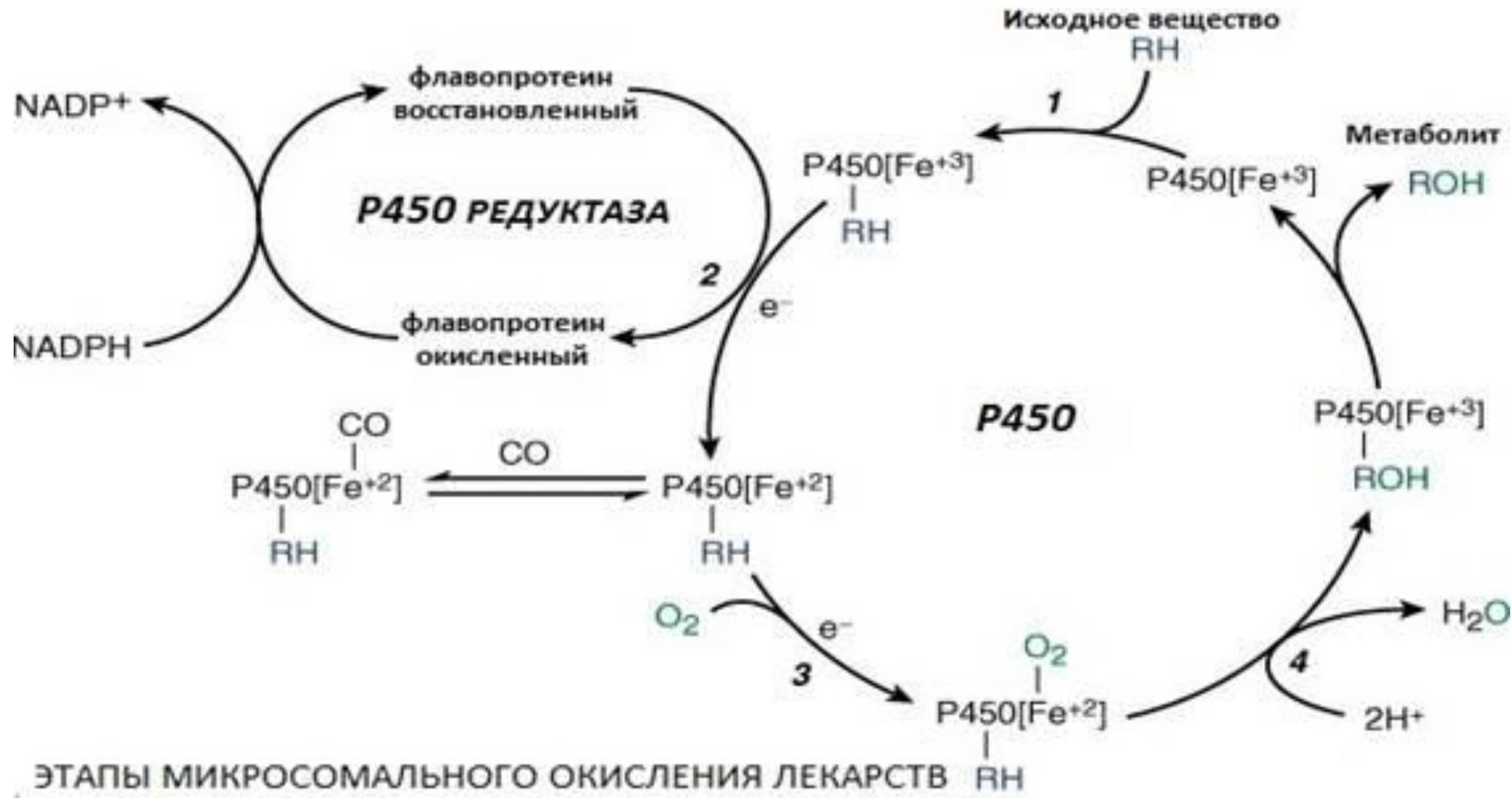


Схема переноса ионов водорода через мембрану при помощи динитрофенола

Белок **термогенин** является **физиологическим** протонофором. Кроме динитрофенола и термогенина протонофорами являются **салицилаты, жирные кислоты и трийодтиронин**.

Разобшители ЦПЭ – вещества переносящие протоны (протонофоры) и ионы (ионофоры) из межмембранного пространства через внутреннюю мембрану митохондрий обратно в матрикс и не дают формироваться электрохимическому потенциалу.



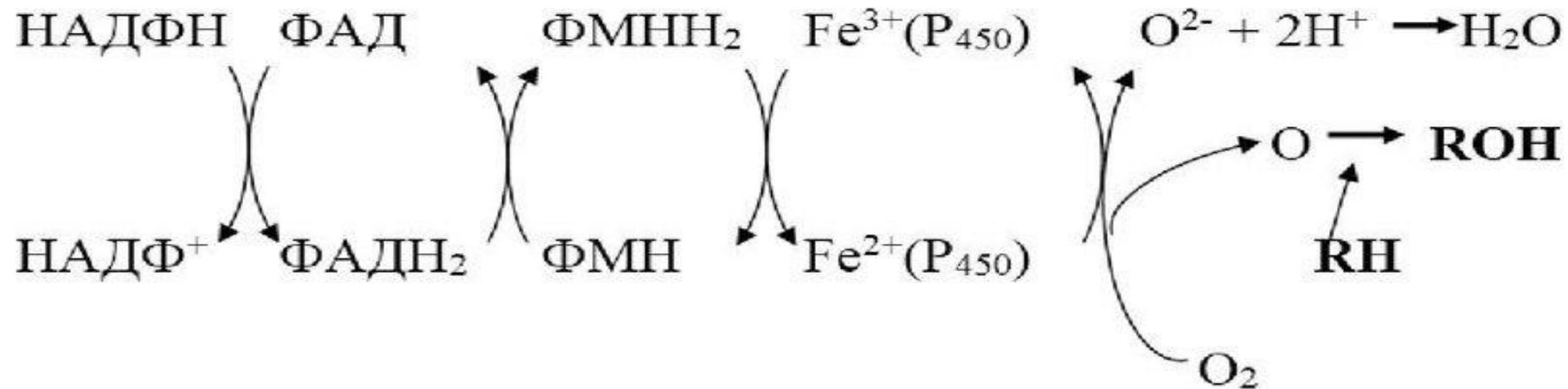
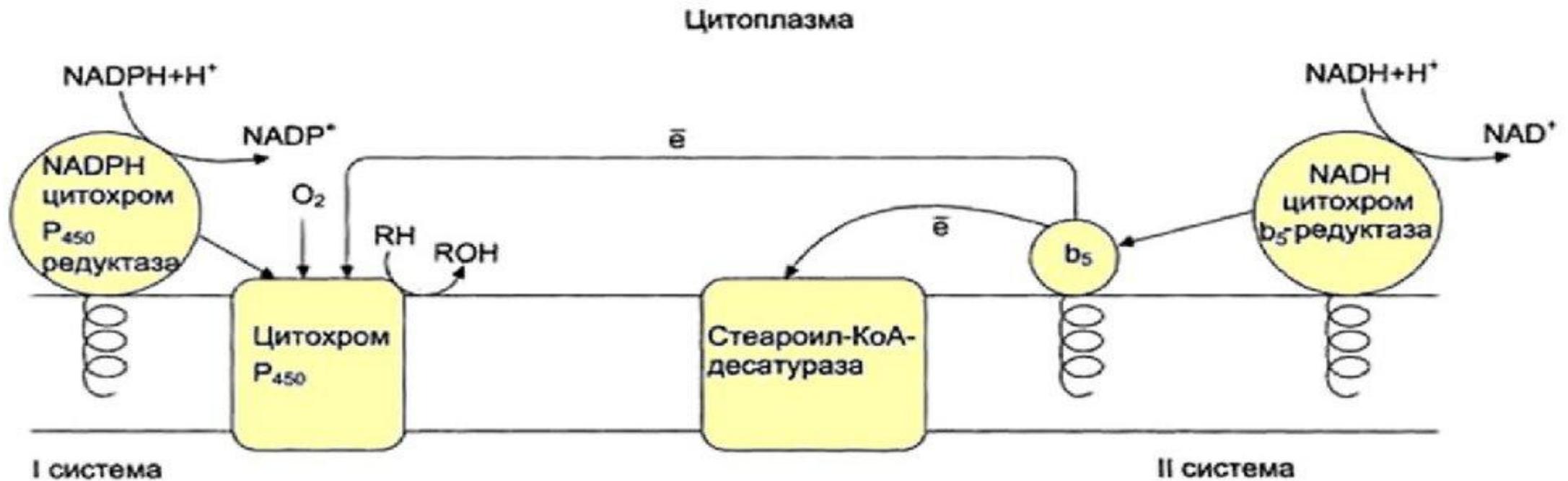


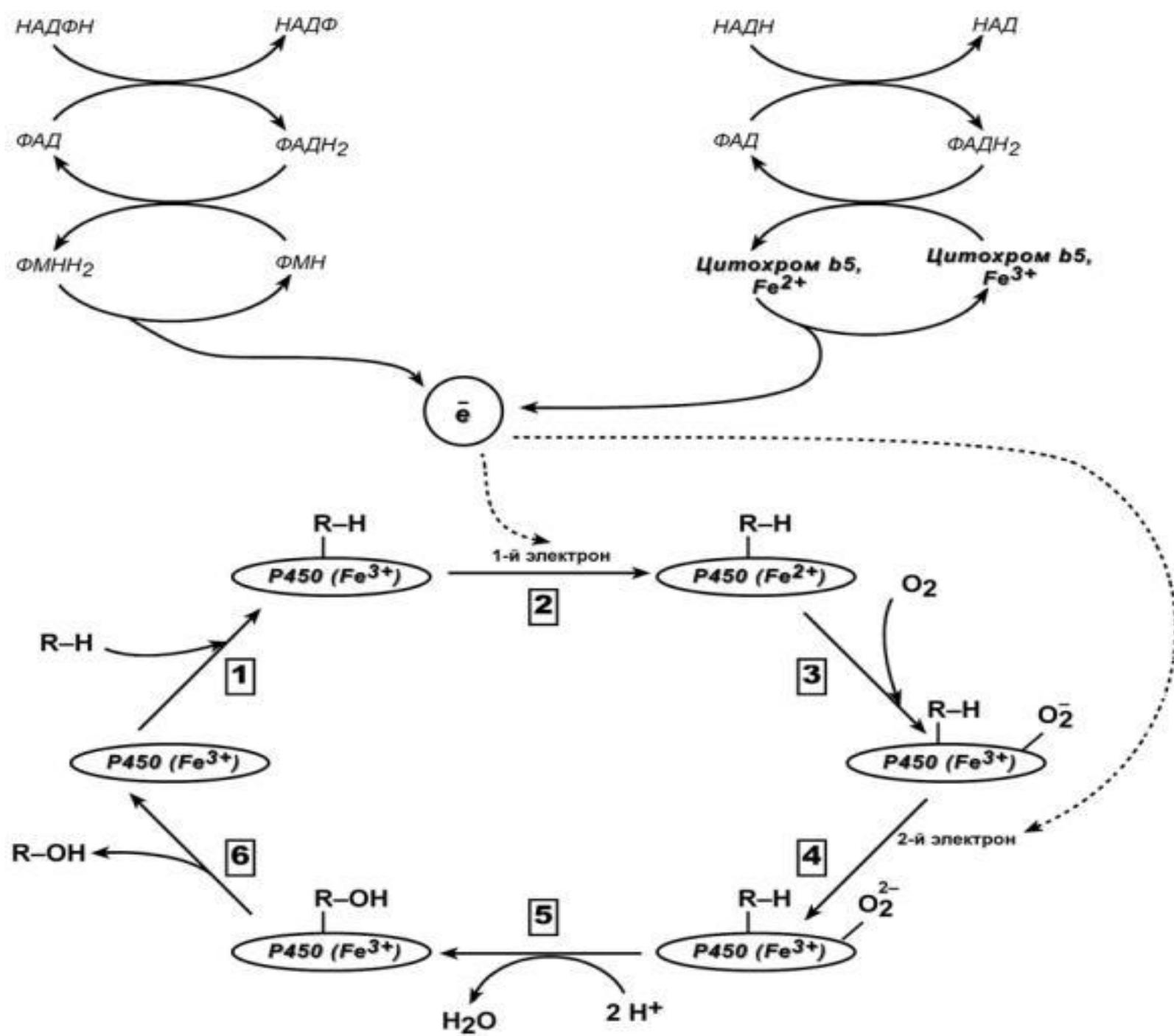
Суммарное уравнение



Микросомальное окисление, монооксигеназный путь.

Микросомальное окисление

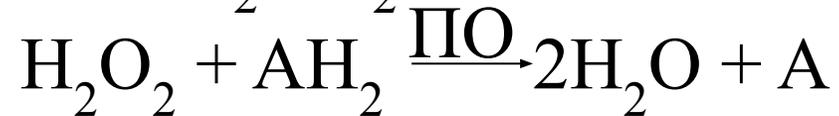
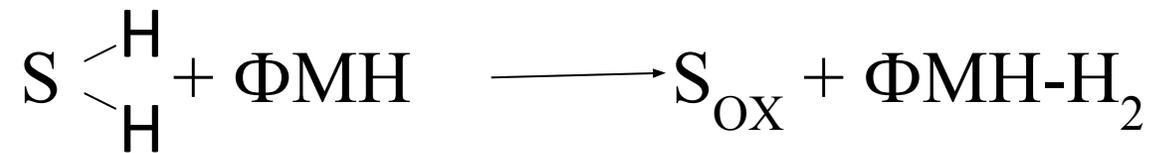




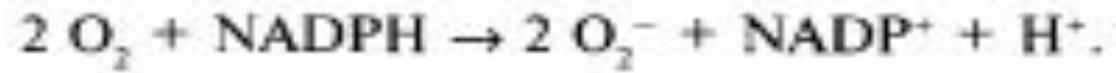
Последовательность
реакций микросомального
окисления

ПЕРОКСИДАЗНЫЙ ПУТЬ

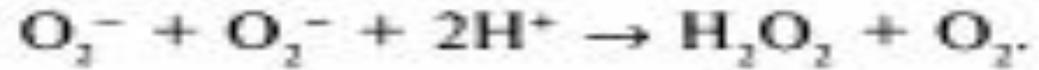
В макрофагах, фагоцитах, лейкоцитах, гистиоцитах - флавопротеиды (ФМН, ФАД)



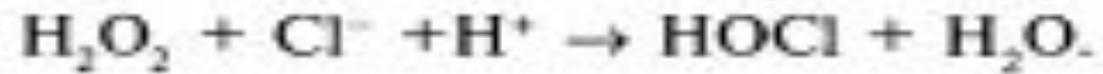
*МПО - миелопероксидаза



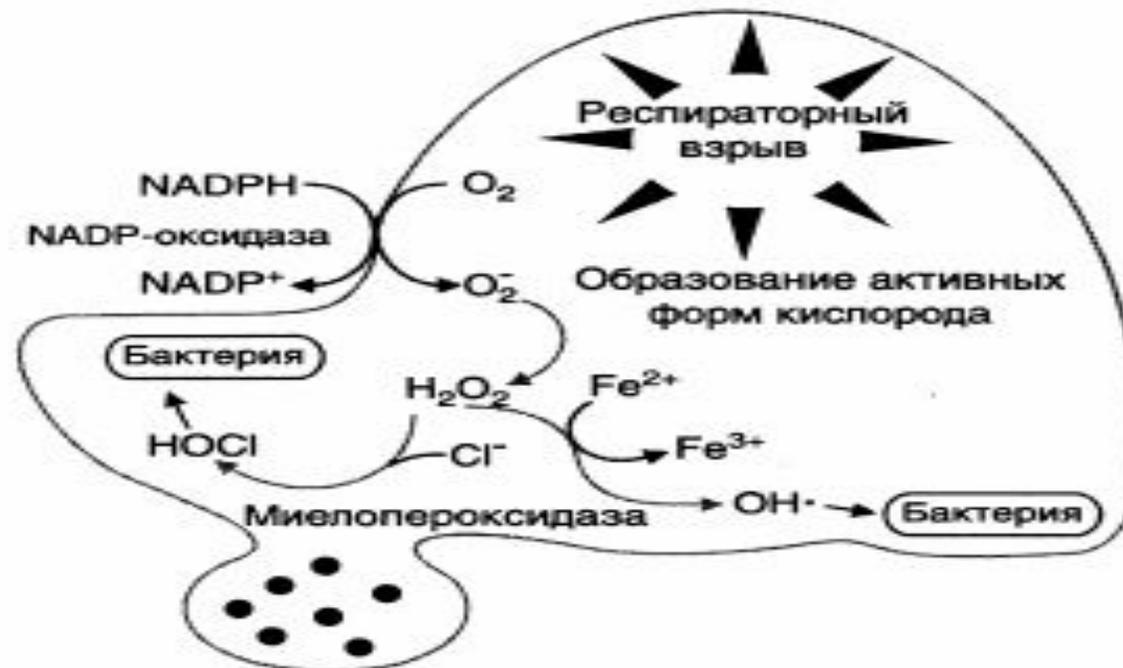
NADPH-оксидаза



супероксиддисмутаза

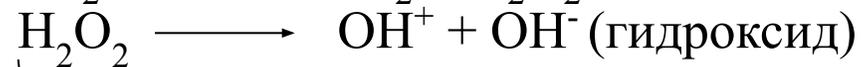
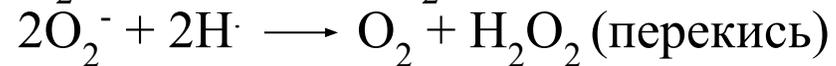


миелопероксидаза



СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ

O_2^- ; OH^+ ; HO_2 ; H_2O_2
(свободные радикалы)



ПОЛ мембран

Окисление
белков
мембран

Изменение
функций
клеток

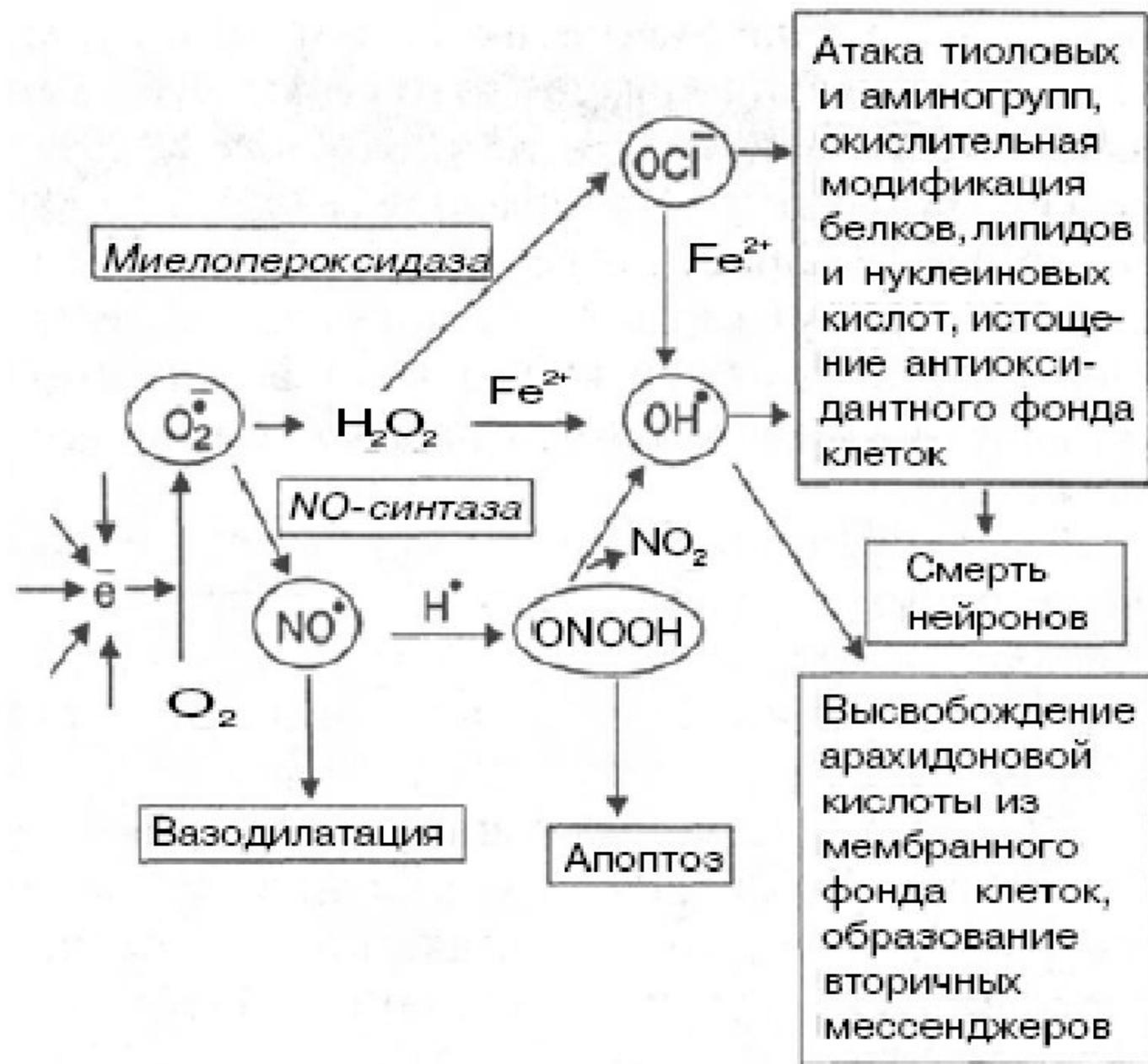


Рис. 9.10. Взаимопревращения свободных радикалов и их основные функции в тканях [Болдырев А.А., 1996].