

Метаболический аппарат клетки

- Метаболизм – это совокупность химических реакций, протекающих в живых клетках и обеспечивающих организм веществами и энергией для его жизнедеятельности, роста, размножения. Включает анаболизм и катаболизм.
- Анаболический процесс (анаболизм) - физиолого-биохимические процессы, направленные на усвоение клеткой пищевых веществ. В ходе анаболизма создается тело клетки. При этом химически чуждые соединения превращаются в соединения специфические для того или иного вида или особи.
- Катаболический процесс (катаболизм)-процесс метаболического распада (деградации) сложных веществ на более простые или окисления какого-либо вещества, обычно протекающий с освобождением энергии в виде тепла и в виде молекулы АТФ, универсального источника энергии всех биохимических процессов.

Структуры клетки участвующие в метаболизме

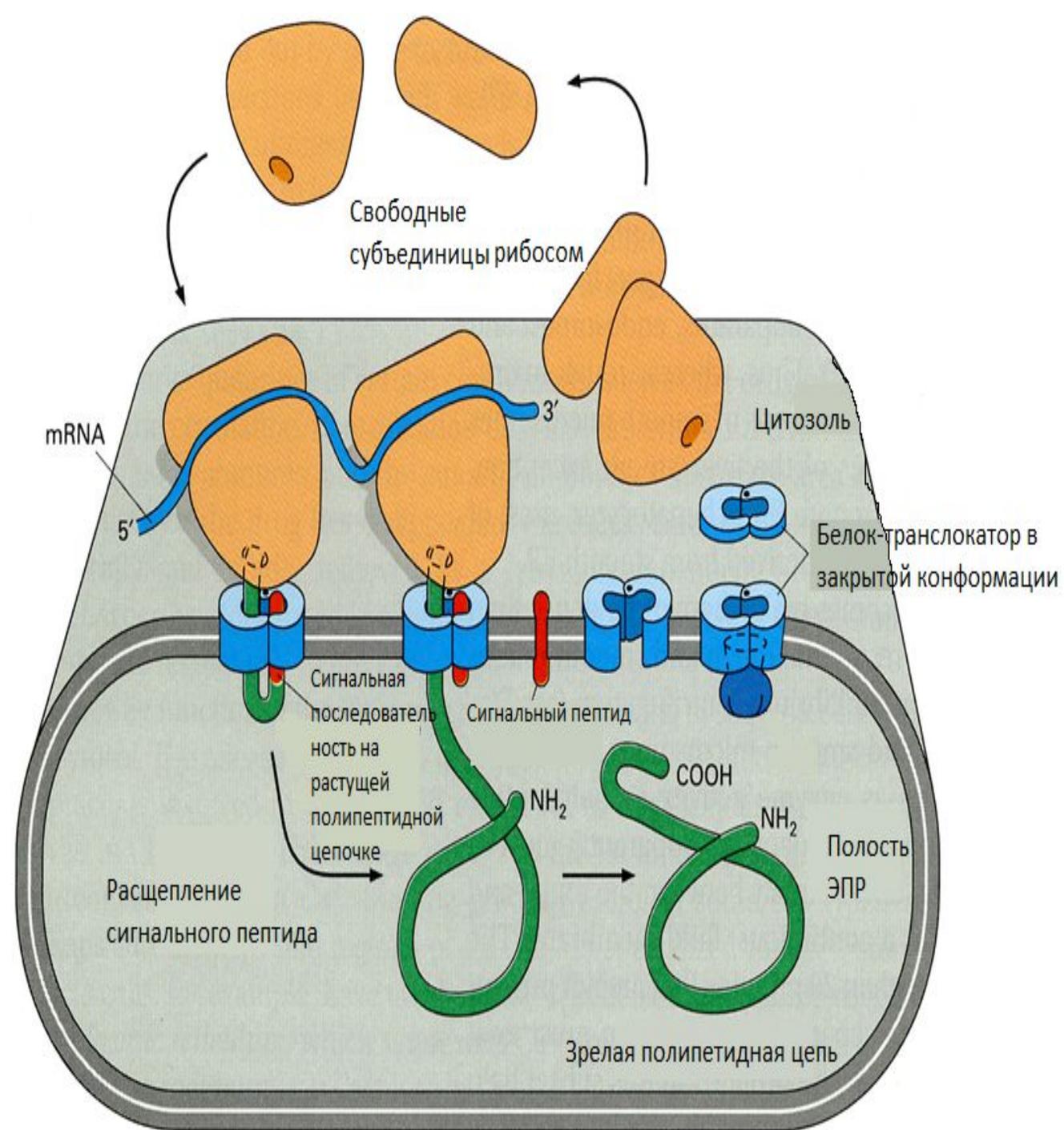
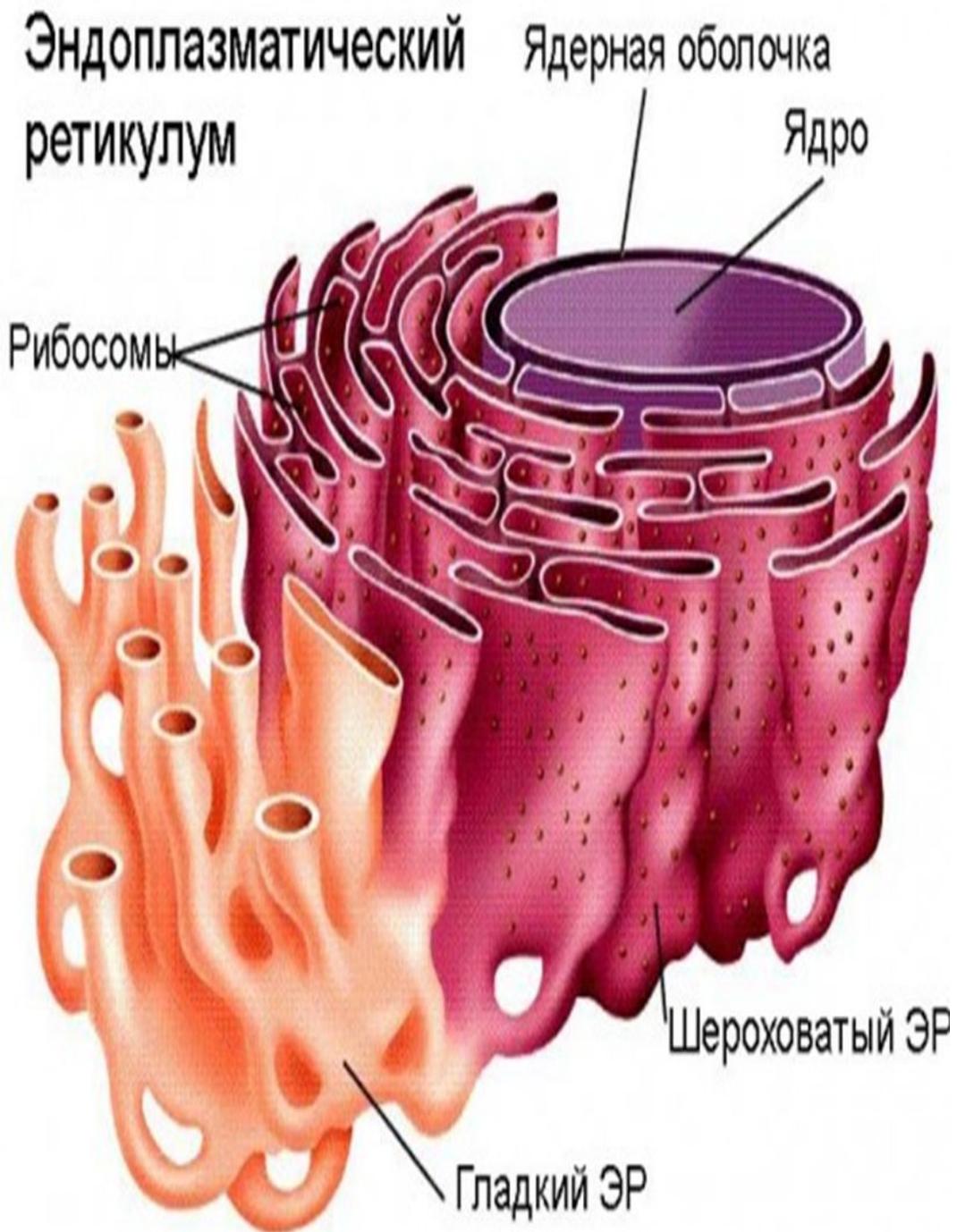
- Органоиды, участвующие в анаболизме:
 1. ШЭПС
 2. ГлЭПС
 3. Аппарат Гольджи
 4. Рибосомы
 5. Хлоропласты (у растений)
- Катаболизм осуществляется в:
 1. Лизосомах (подготовительный этап)
 2. В цитоплазме (гликолиз)
 3. В митохондриях (аэробный этап)

Схема обмена веществ



Эндоплазматический ретикулум

- Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) - это замкнутая система мембранных трубочек внутри клетки, образующих сложную переплетающуюся сеть. Замкнутая мембрана занимает порядка 10% объема клетки.
- Выделяют 2 типа ЭПР-шероховатый и гладкий.
 - Шероховатый ЭПР представляет собой систему плоских цистерн. На их мембране со стороны цитозоля расположены рибосомы, объединенные в полисомы. Гранулярный ЭПР переходит в ядерную оболочку.
 - Гладкий ЭПР состоит из мембранных трубочек, канальцев и вакуолей.
 - Две формы ЭПР постоянно переходят одна в другую, образуя область со сниженным количеством рибосом-переходный участок. Именно здесь отделяются транспортные пузырьки.



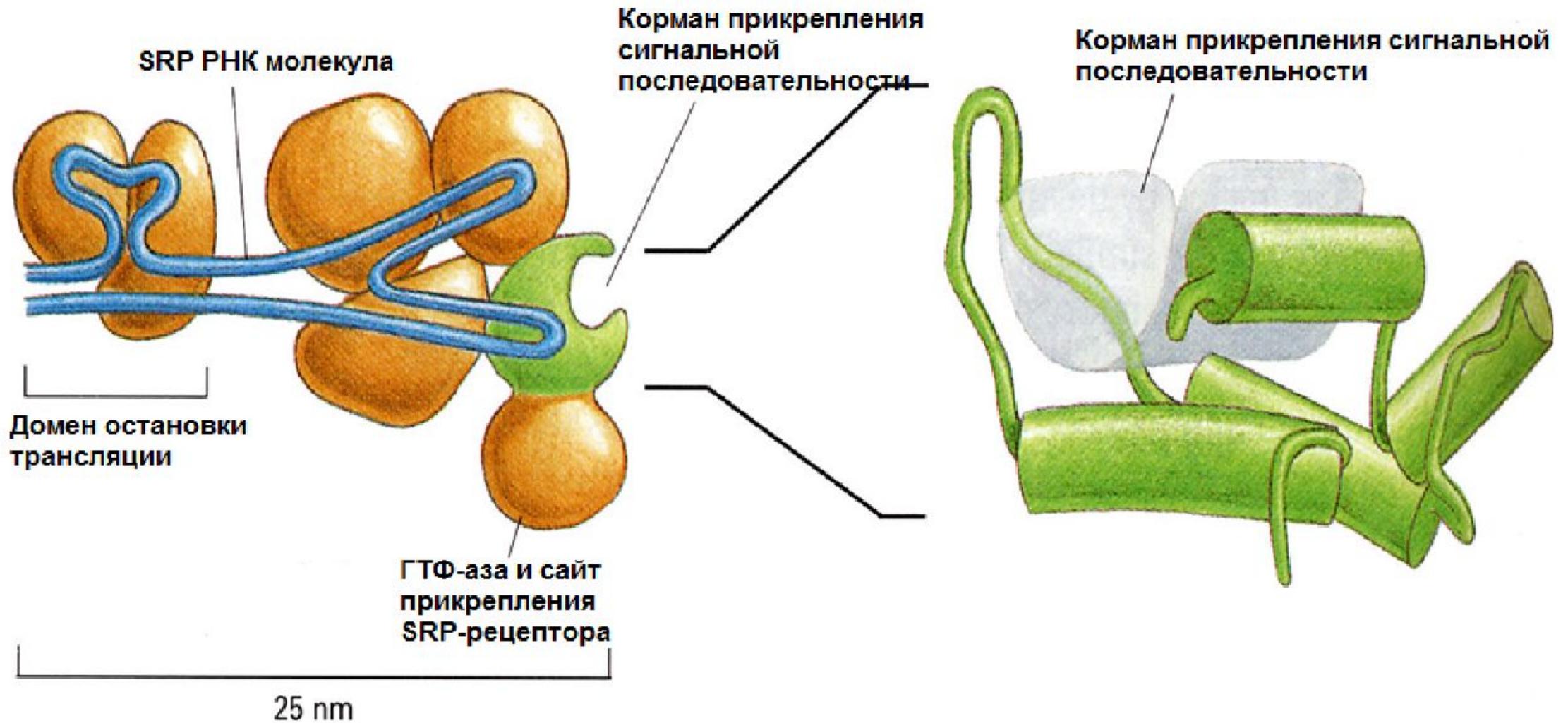
Шероховатый ЭПС

- На рибосомах ШЭПС синтезируются следующие группы белков:
 1. Белки предназначенные для секреции-выведение через аппарат Гольджи;
 2. Белки внутренней фазы ЭПР, аппарата Гольджи и лизосом;
 3. Мембранные белки для ЭПР, аппарата Гольджи, лизосом, ядерной оболочки и плазмолеммы.
- Растворимые белки первых двух групп целиком поступают в цистерны ЭПР, которые обеспечивают их обособление от цитозоля.
- Мембранные белки после синтеза остаются в мембране ЭПР.

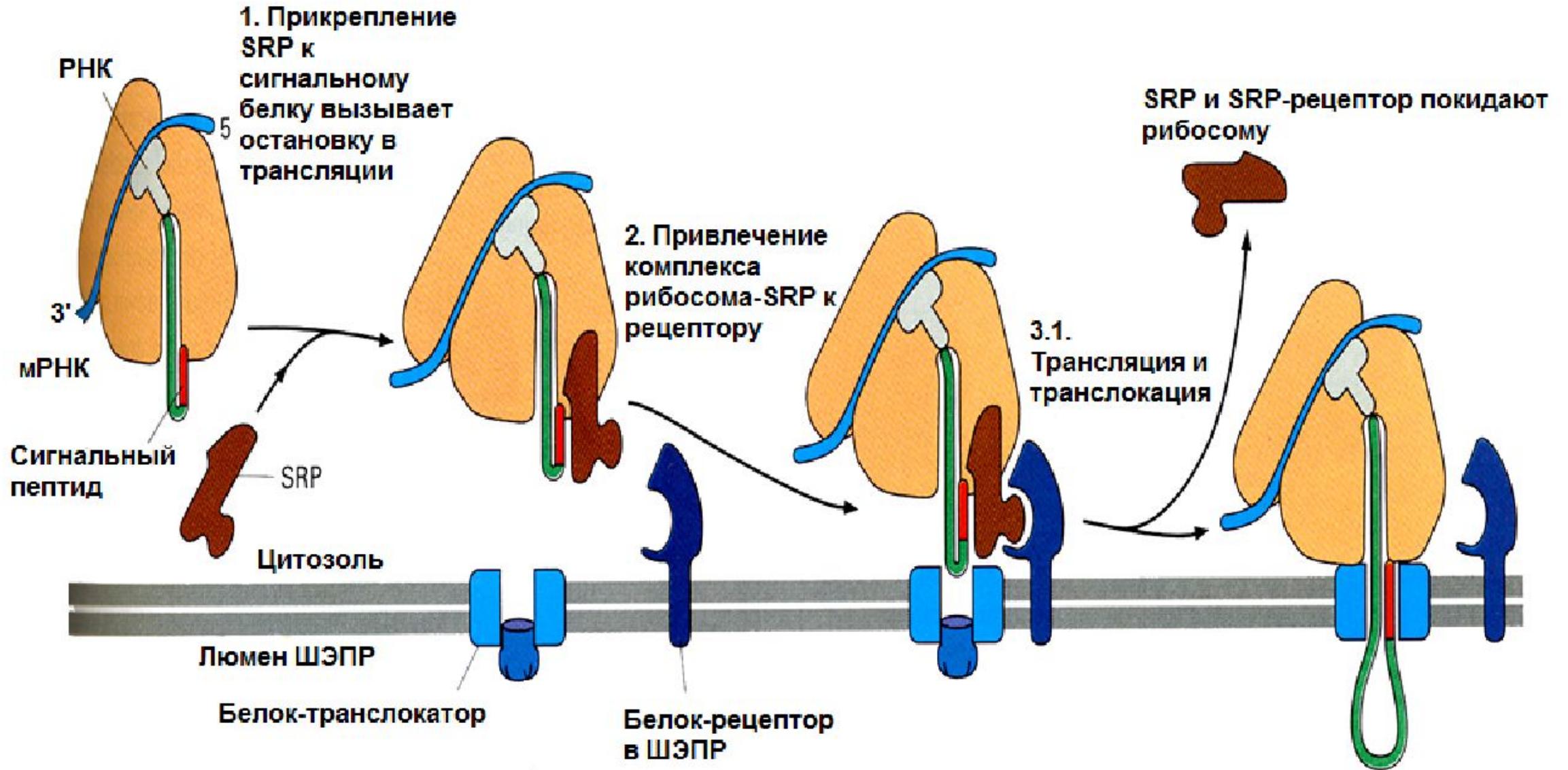
Сборка белка. Этап прикрепления к ШЭПР

- Сборка любого белка начинается на рибосомах в цитозоле. В ЭПР поступают только те белки, у которых первым синтезируется специфический гидрофобный сигнальный пептид. С этим сигнальным пептидом в последствии связывается особая, сигнал-распознающая частица (SRP). При этом происходит временная блокировка синтеза.
- После этого, SRP-частица приводит рибосому к ЭПР и прикрепляется своей большой субъединицей к белку-рецептору, который участвует в образовании канала. Затем, частица покидает рибосому и синтез продолжается.

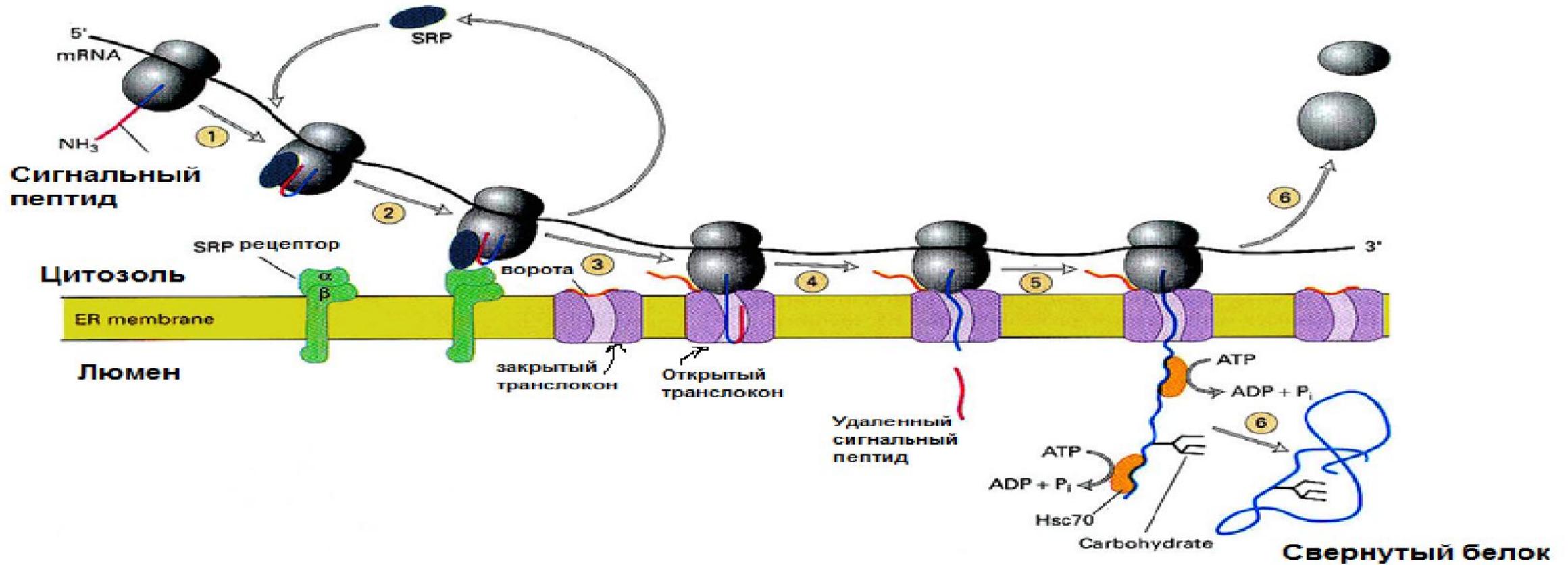
Сигнал-распознающая частица



Связывание SRP с SRP-рецептором.



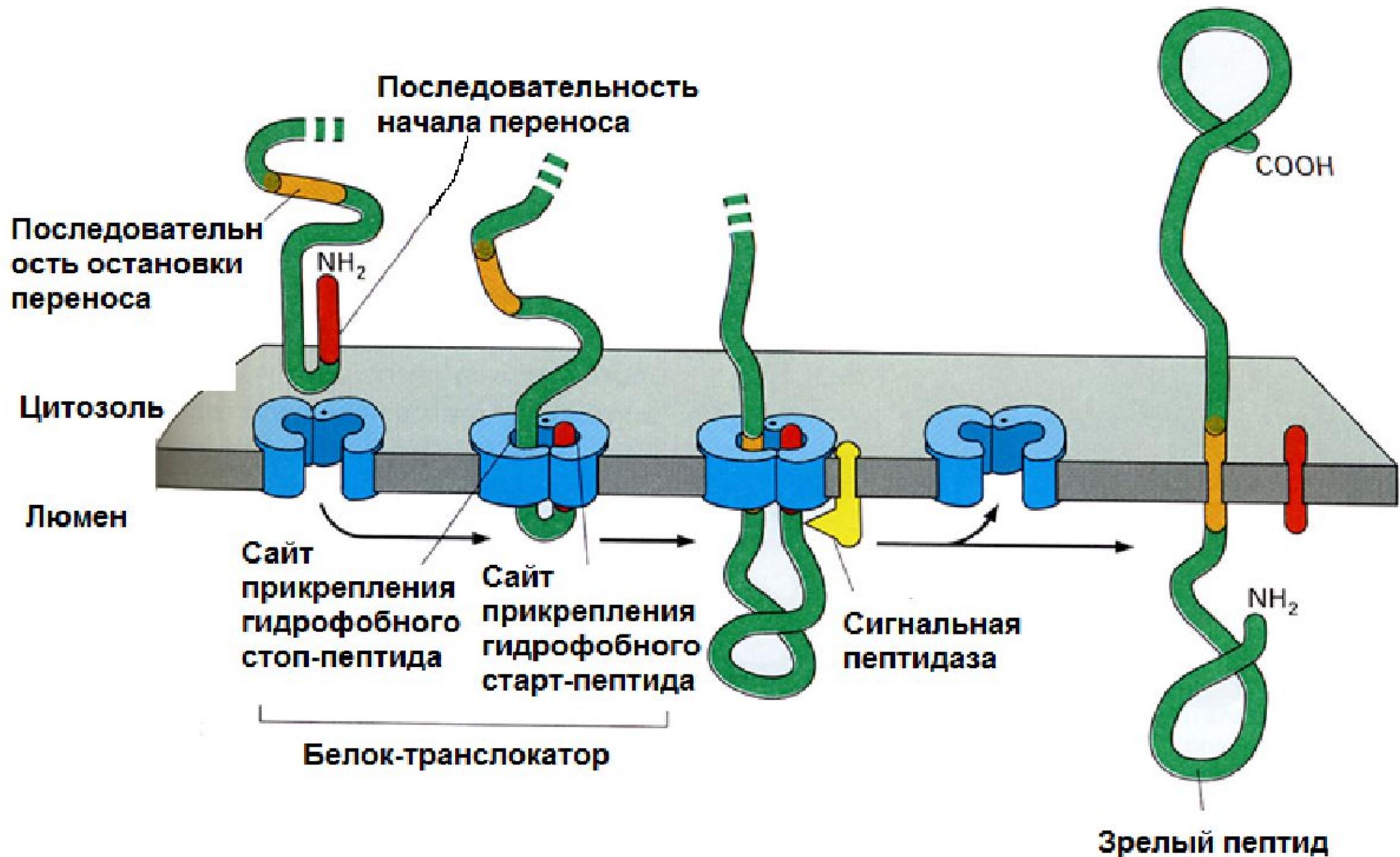
Синтез растворимых белков в ЭПР

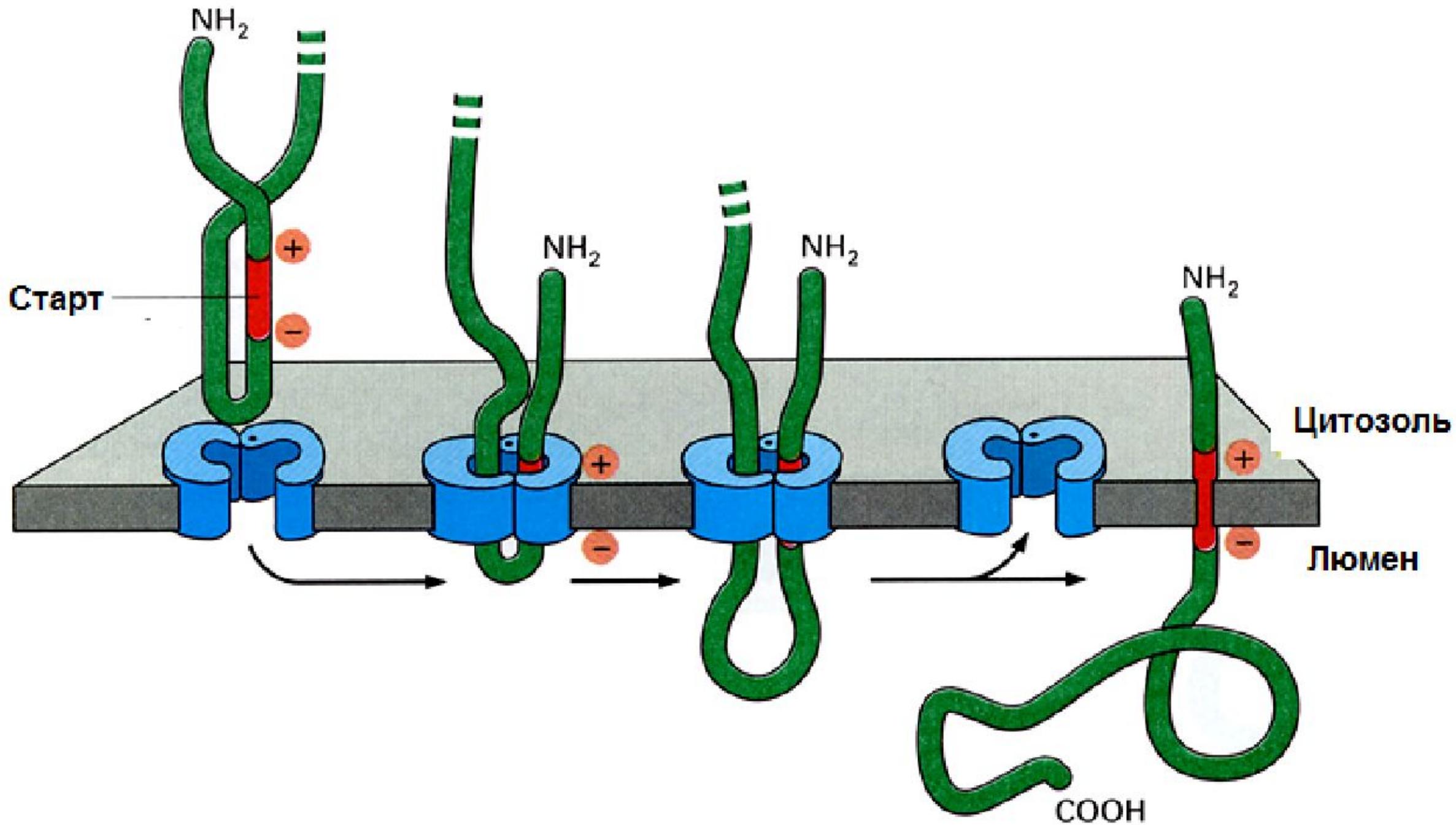


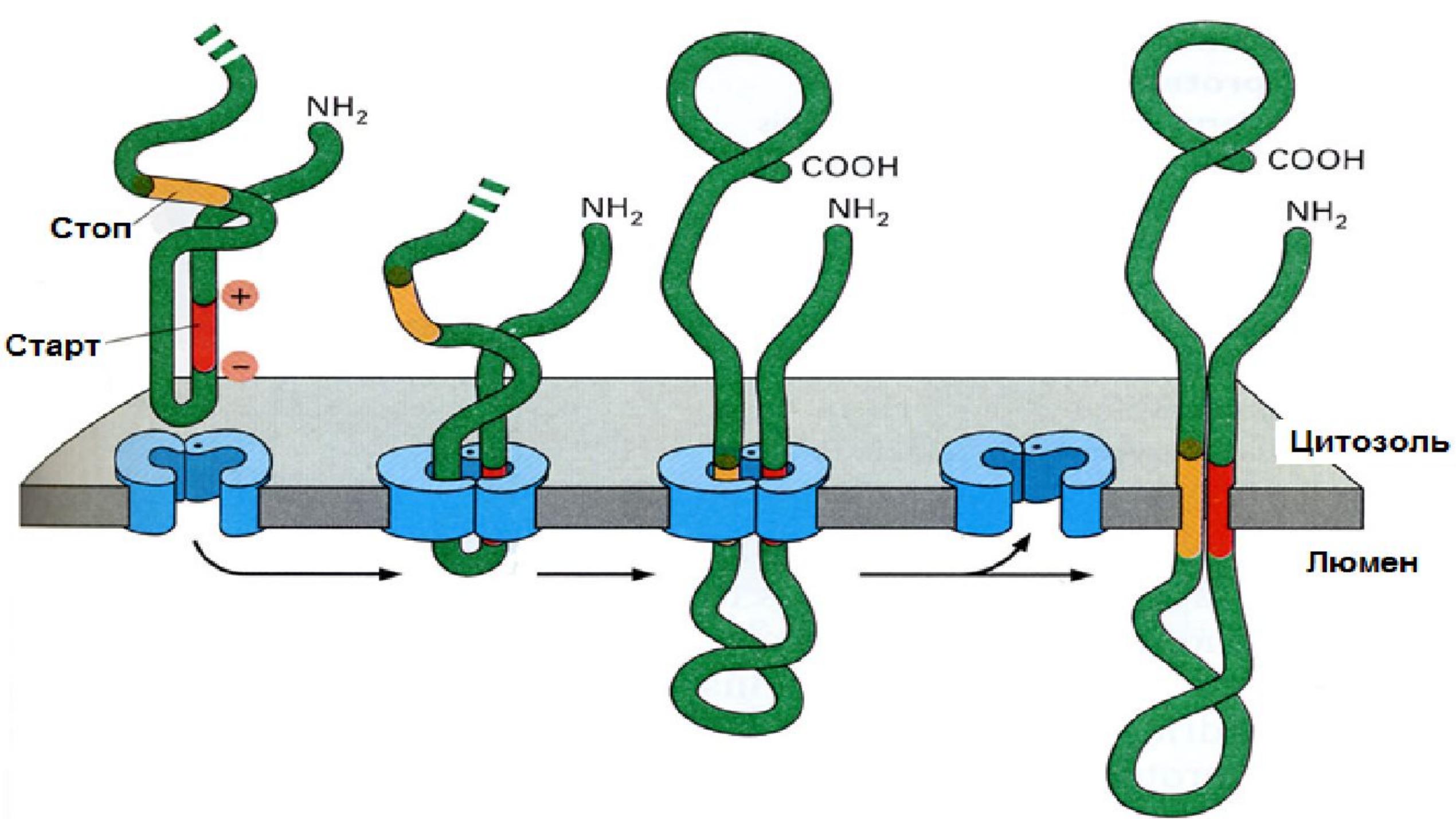
- Полипептидная цепь (ППЦ) растет в полость канала. Гидрофобный сигнальный пептид (SS – signal sequence) служит сигналом начала переноса и остается погруженным в мембрану все то время, пока остальная часть молекулы белка протискивается через нее в виде большой петли. Когда через мембрану проходит С-конец ППЦ, белок остается связанным с мембраной только при помощи SS. Если SS подвергается действию сигнальной пептидазы, которая связана с мембраной ЭПР, то белок высвобождается в полость ЭПР.

Синтез мембранных белков

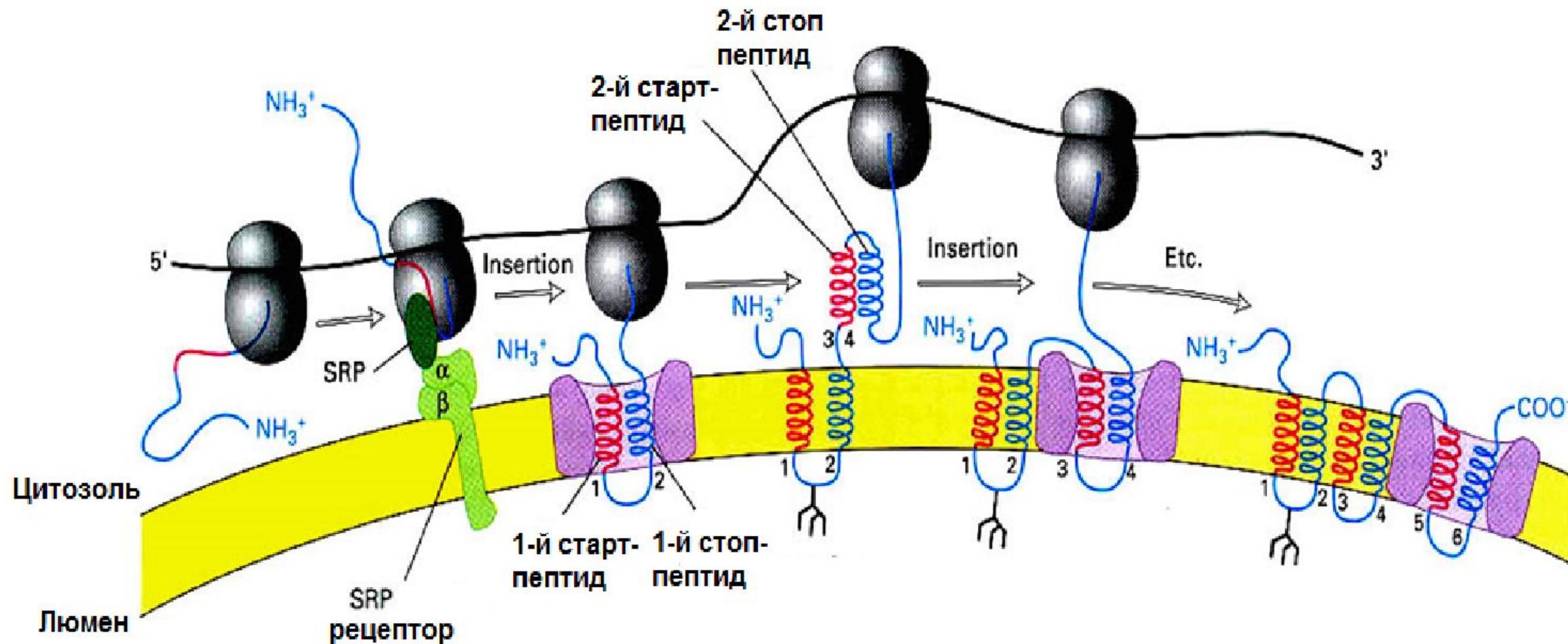
- В синтезируемой ППЦ существует так называемая стоп-последовательность (STS – stop transport signal). Белок в области STS остается связанным в мембране, в результате С-конец обращен в цитоплазму, а N-конец и основная часть ППЦ – в люмен ЭПР. В результате, по окончании трансляции, образуется интегральный белок типа I.
- Сигнальный пептид (SS) не обязательно должен отделиться от ППЦ. Само по себе присутствие сигнальной последовательности еще не достаточно для работы сигнальной пептидазы. SS не содержит участка для связывания с сигнальной пептидазой. В результате такая SS закрепляется в мембране; при этом N-конец обращен в цитоплазму, а С-конец и основная часть ППЦ – в люмен ЭПР.
- ППЦ имеет USP. По ходу роста ППЦ появляется STS. Белок выходит из канала, рибосома вынуждена сойти. В результате N- и С-концы направлены в цитоплазму, а основная часть цепи расположена в люмене ЭПР.







Образование политопных (то есть закрепленных в мембране несколько раз) белков. Процесс формирования ППЦ начинается как показано на предыдущем слайде. Отличие состоит в том, что политопные белки имеют несколько STS. Сигнальная последовательность также не отщепляется

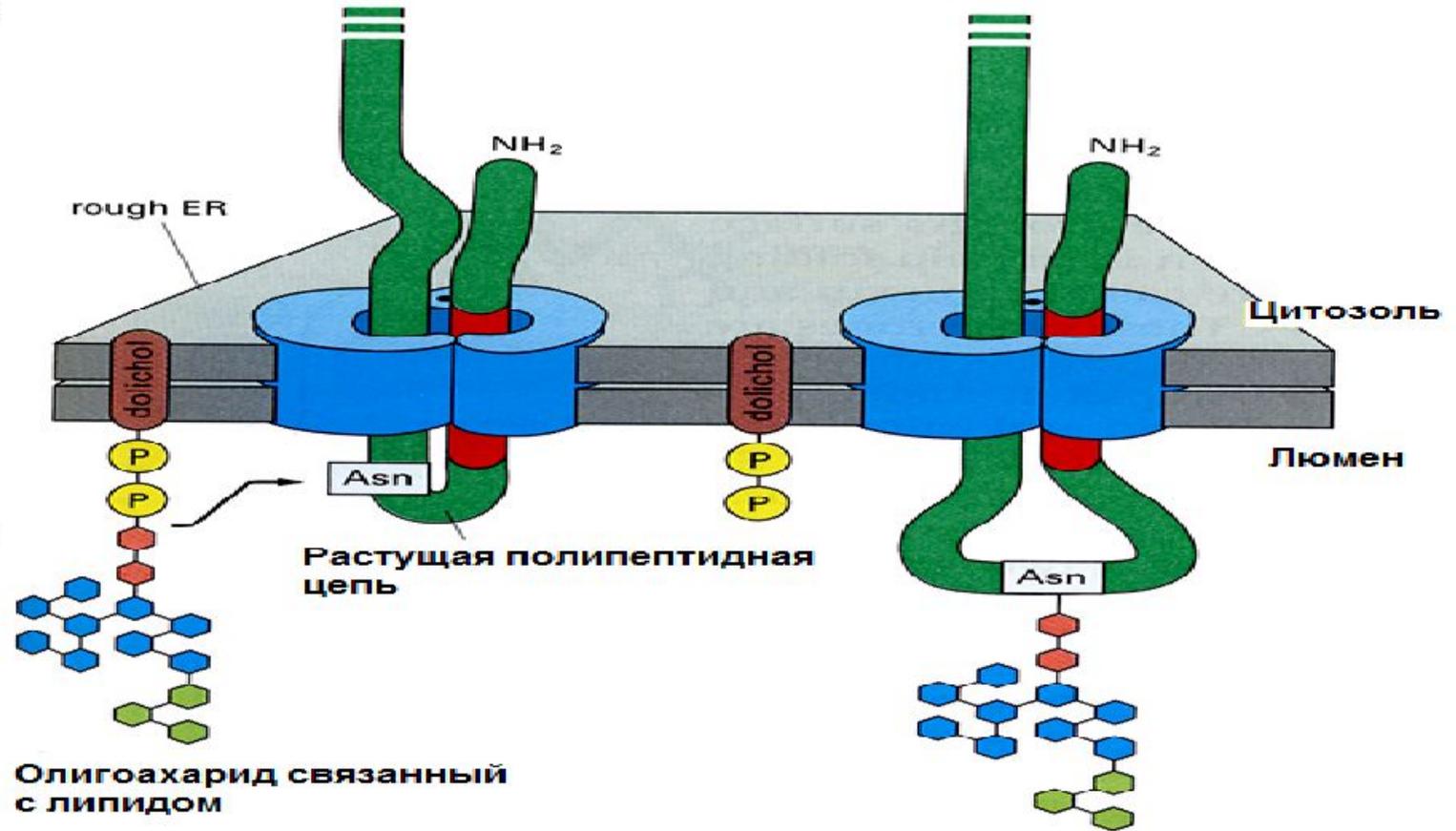
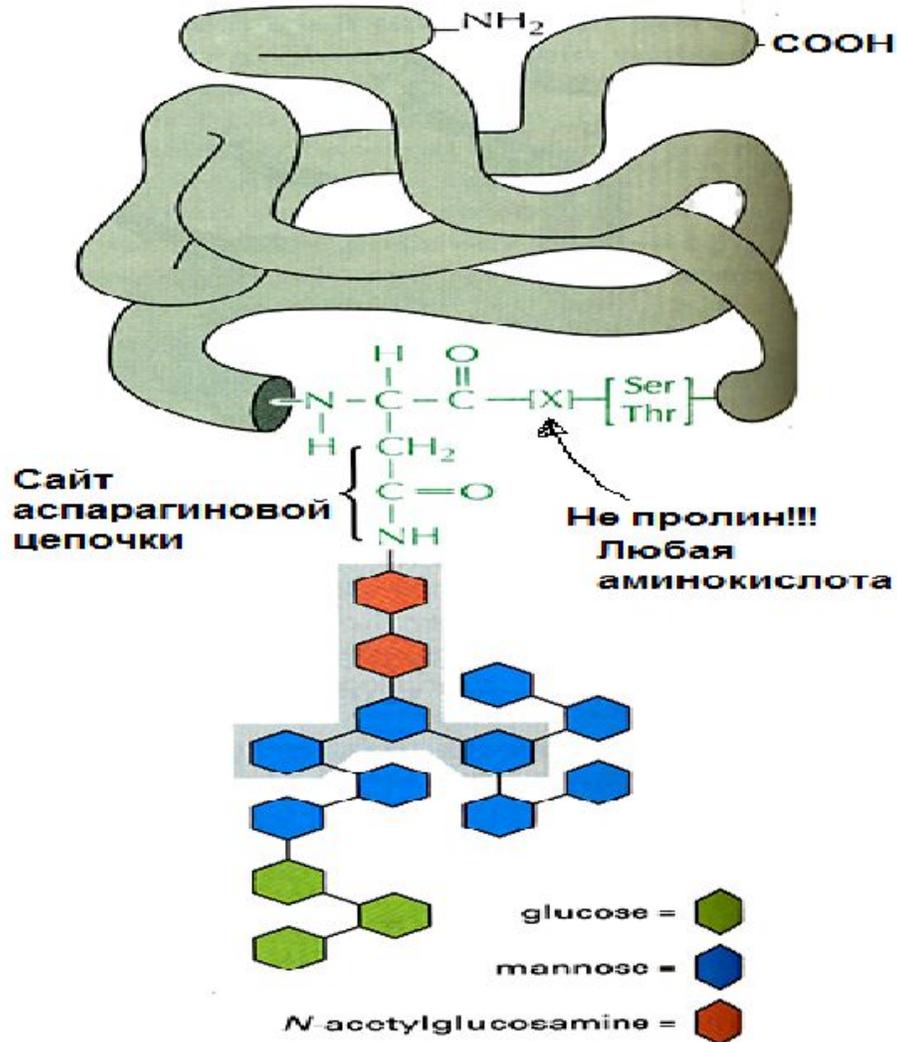


Другие функции ШЭПР

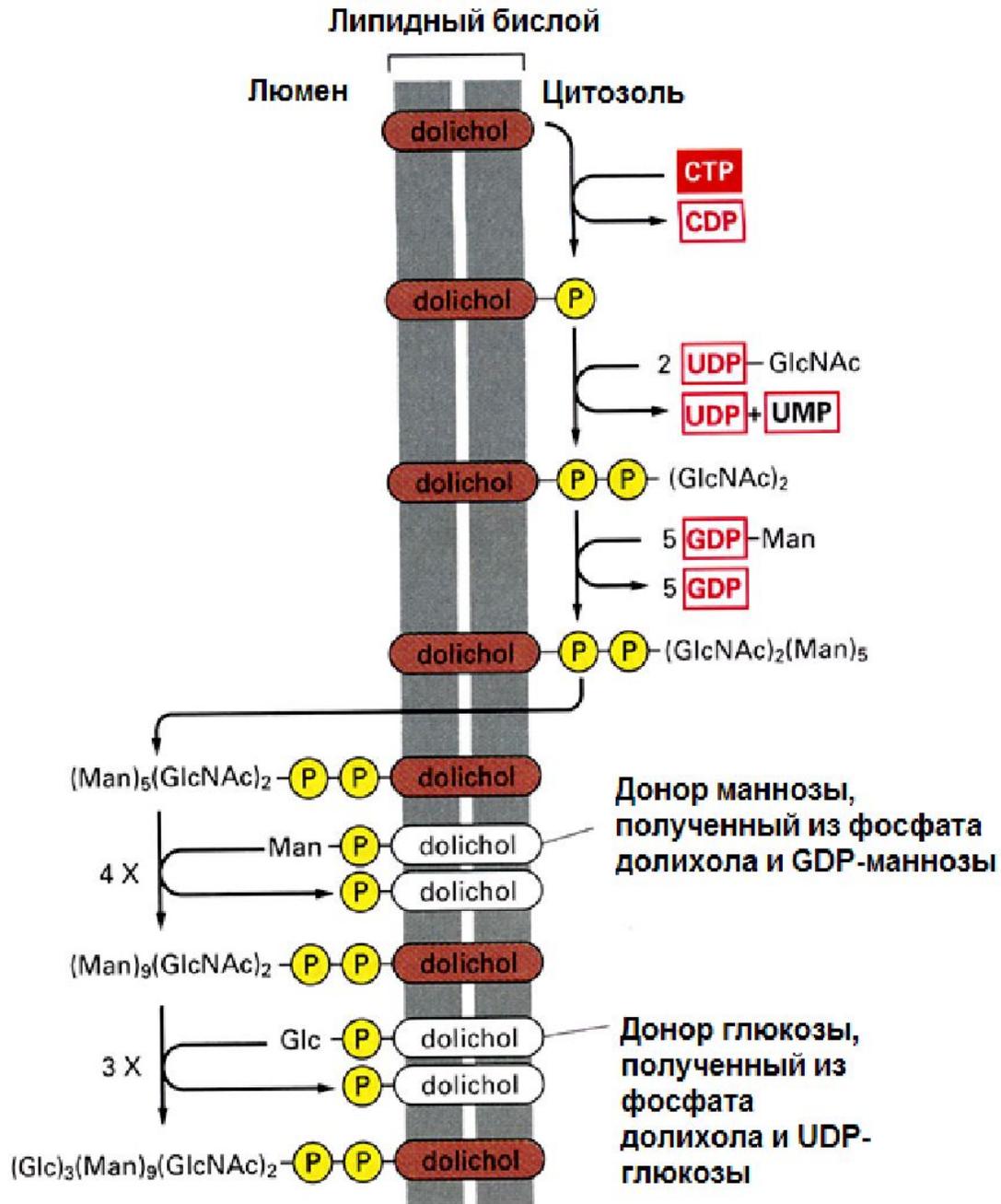
1. Большинство белков синтезированных в ШЭПР-гликопротеиды. По мере роста белковой цепи она соединяется с олигосахаридами (реакция гликозилирования). Затем происходит изменение присоединенных олигосахаридов- отщепление 3-х остатков глюкозы и 1-ого остатка монозы.
2. Правильное сворачивание белка, образование дисульфидных связей.
3. Сборка липопротеиновых мембран. Синтез фосфолипидов.

Гликозилирование

Почти тотчас после того, как ППЦ попадает в просвет ЭПР, она гликозилируется по доступным остаткам аспарагина. Олигосахарид переносится к аспарагину как целая единица. Эту реакцию катализирует



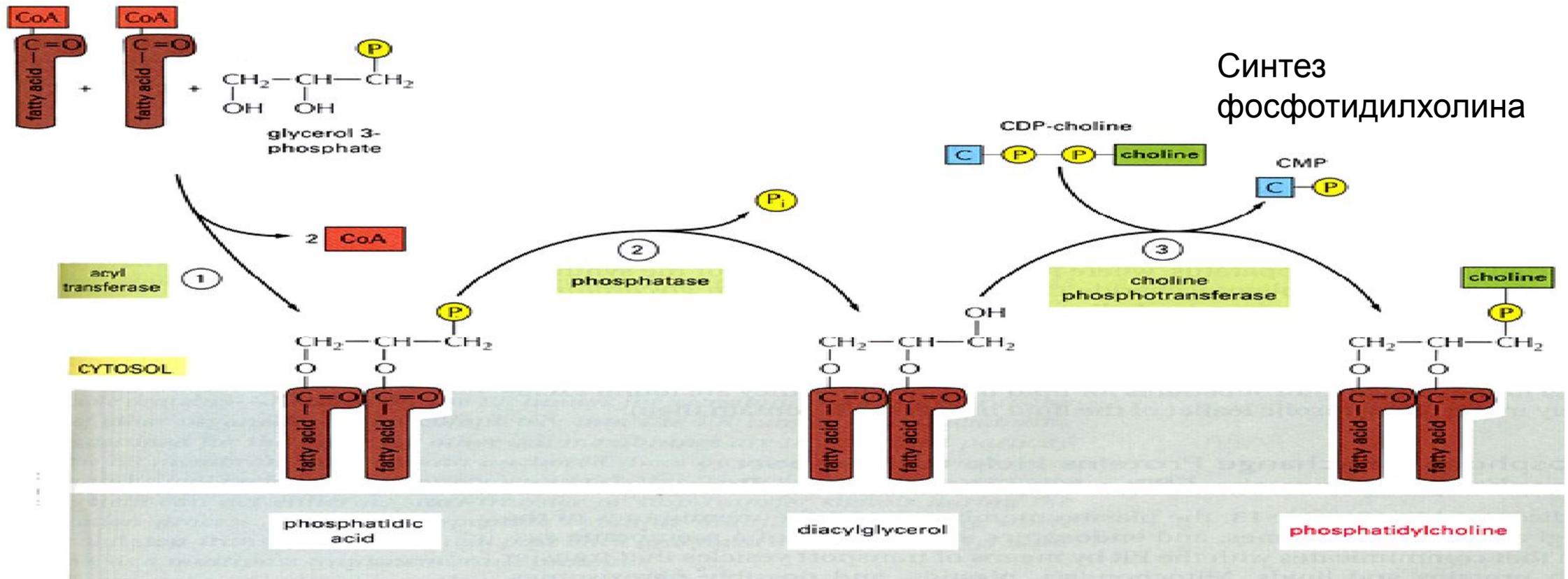
Гликозилирование

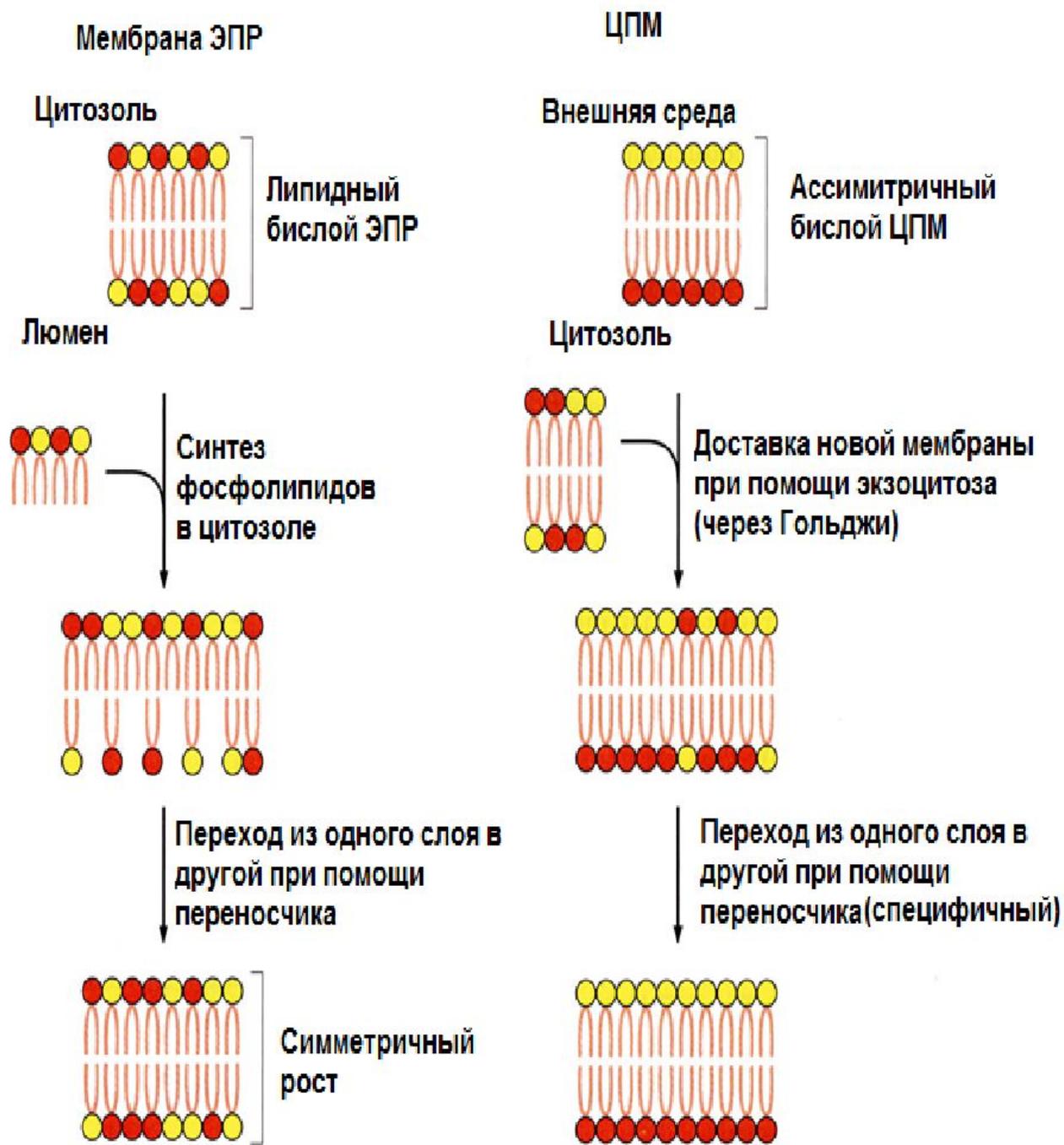


- Олигосахарид собирается сахар за сахаром на каркасе из молекулы липида долихола. Синтез олигосахарида начинается на цитозольной стороне мембраны ЭПР. После того как промежуточный продукт липид-(Man)₅-(GlcNAc)₂ «перепрыгнет» через мембрану, синтез продолжается на ее внутренней стороне.

Синтез липидов

- Синтез фосфолипидов протекает на цитоплазматической стороне мембраны ЭПР. Каждый фермент этого синтеза является интегральным белком ЭПР, активный центр которого обращен к цитозолю. В цитозоле есть все соединения, необходимые для сборки фосфолипидов.

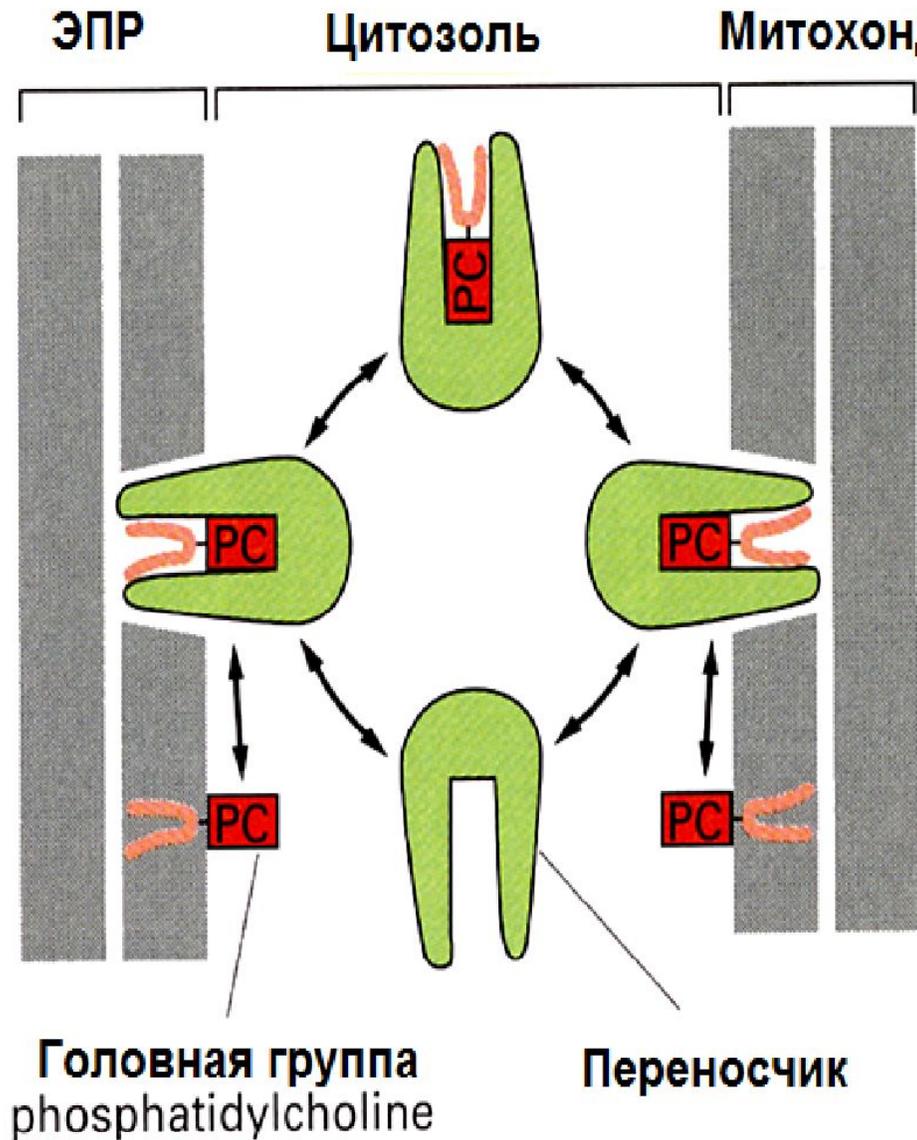




Рост обеих половин липидного бислоя требует каталитического «флиппинга» (перескакивания) молекул фосфолипидов из одного монослоя в другой, так как новые молекулы липидов добавляются только к цитоплазматическому монослою.

В результате мембрана растет равномерно, как бислой. Поскольку ферменты переноса избирательно узнают и переносят только некоторые липиды, в ЭПР

Белки-переносчики фосфолипида



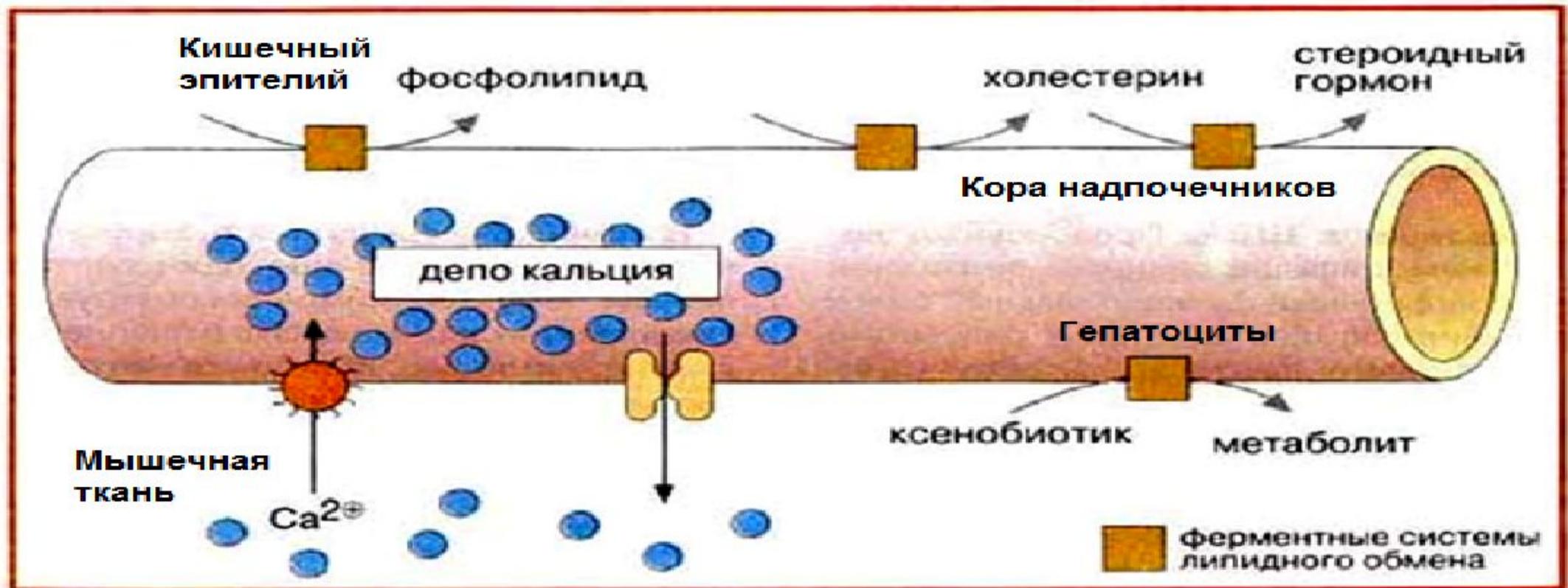
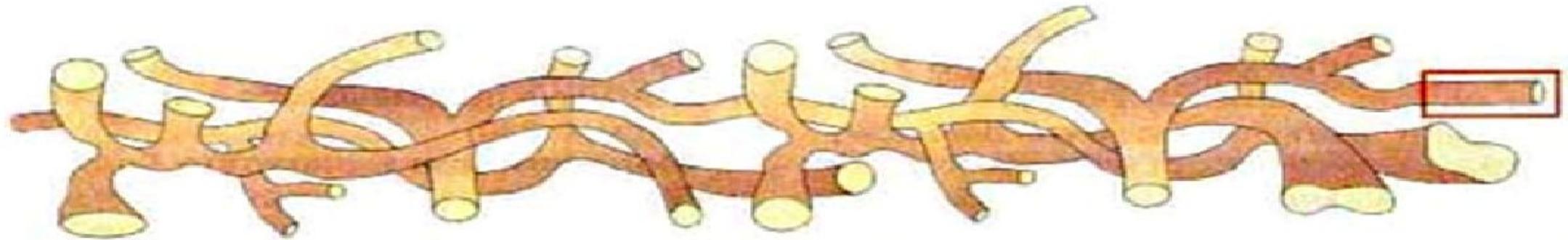
Растворимые фосфолипиды могут перераспределять фосфолипиды между мембранными органеллами. Фосфолипиды нерастворимы в воде, поэтому их переходы между мембранами требуют белка-носителя. Эти белки переносят 1 молекулу фосфолипида за 1 раз, и могут захватывать молекулу липида из одной мембраны и высвобождать ее в другую.

Перенос фосфотидилхолина (PC) из ЭПР к митохондриям/пероксисомам в принципе может протекать спонтанно, т.к. концентрация PC в мембране ЭПР (где он синтезируется) высокая, а во внешней митохондриальной мембране – низкая.

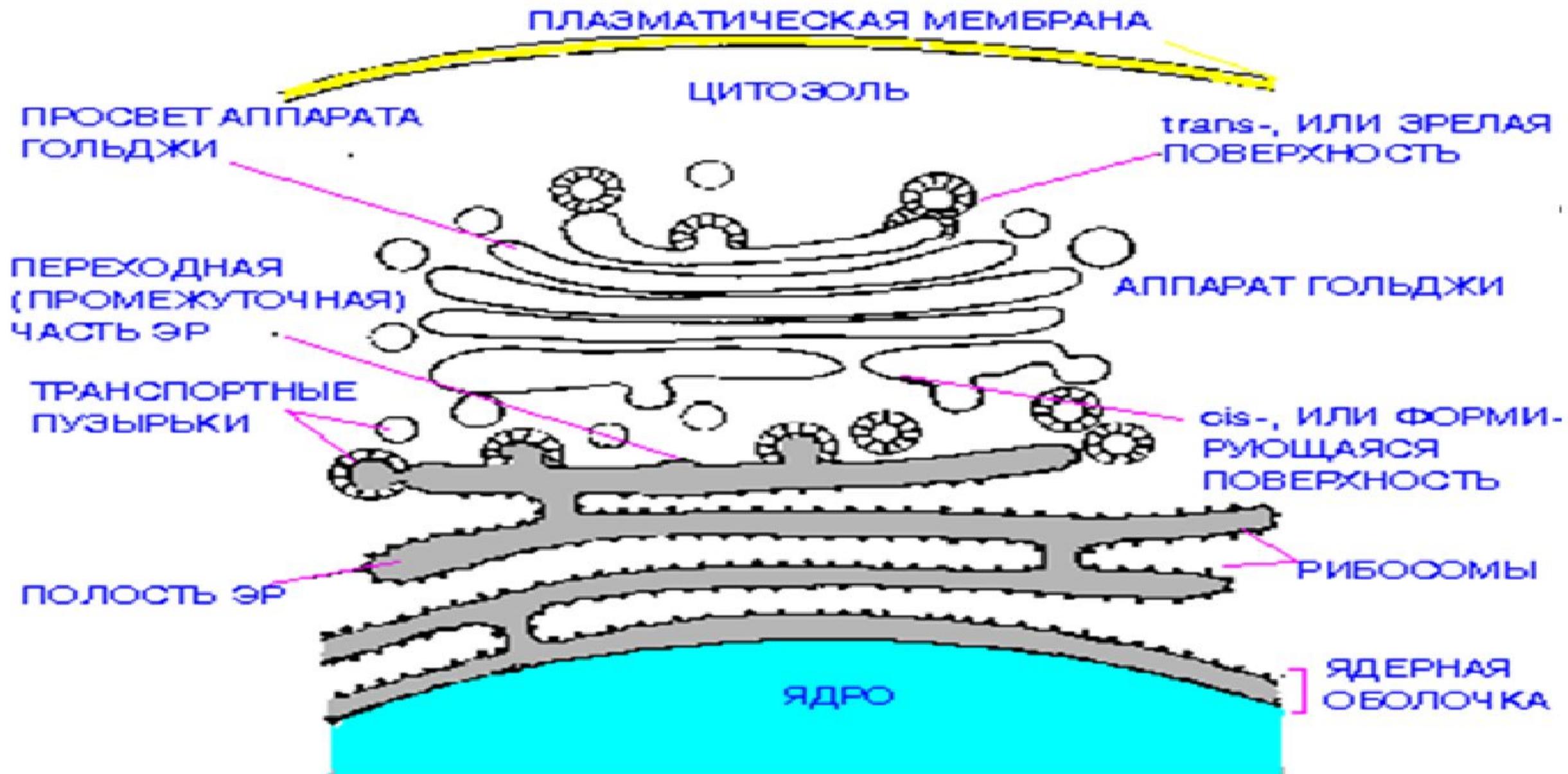
Гладкий ЭПР

- Очень лабилен и способен к перестройкам в зависимости от внешних условий. Например, при детоксикации ксенобиотиков происходит разрастание ГлЭПР. После того как все молекулы ксенобиотика дезактивированы, избыток ГлЭПР ликвидируется аутофагическим путем.
- Функциями ГлЭПР являются синтез липидов, синтез гликогена, а так же специальные функции варьирующиеся в зависимости от разновидности клетки.

Функции ГлЭПР



Связь ЭПР с другими компартментами



Аппарат Гольджи

- Аппарат Гольджи- интегрирующая часть метаболической системы эукариотической клетки. В нем происходит обособление секретирuемых продуктов, идут процессы синтеза и модификации веществ с последующей их сортировкой. Он (АГ) осуществляет процессы секреции и снабжает гидролазами лизосомы.

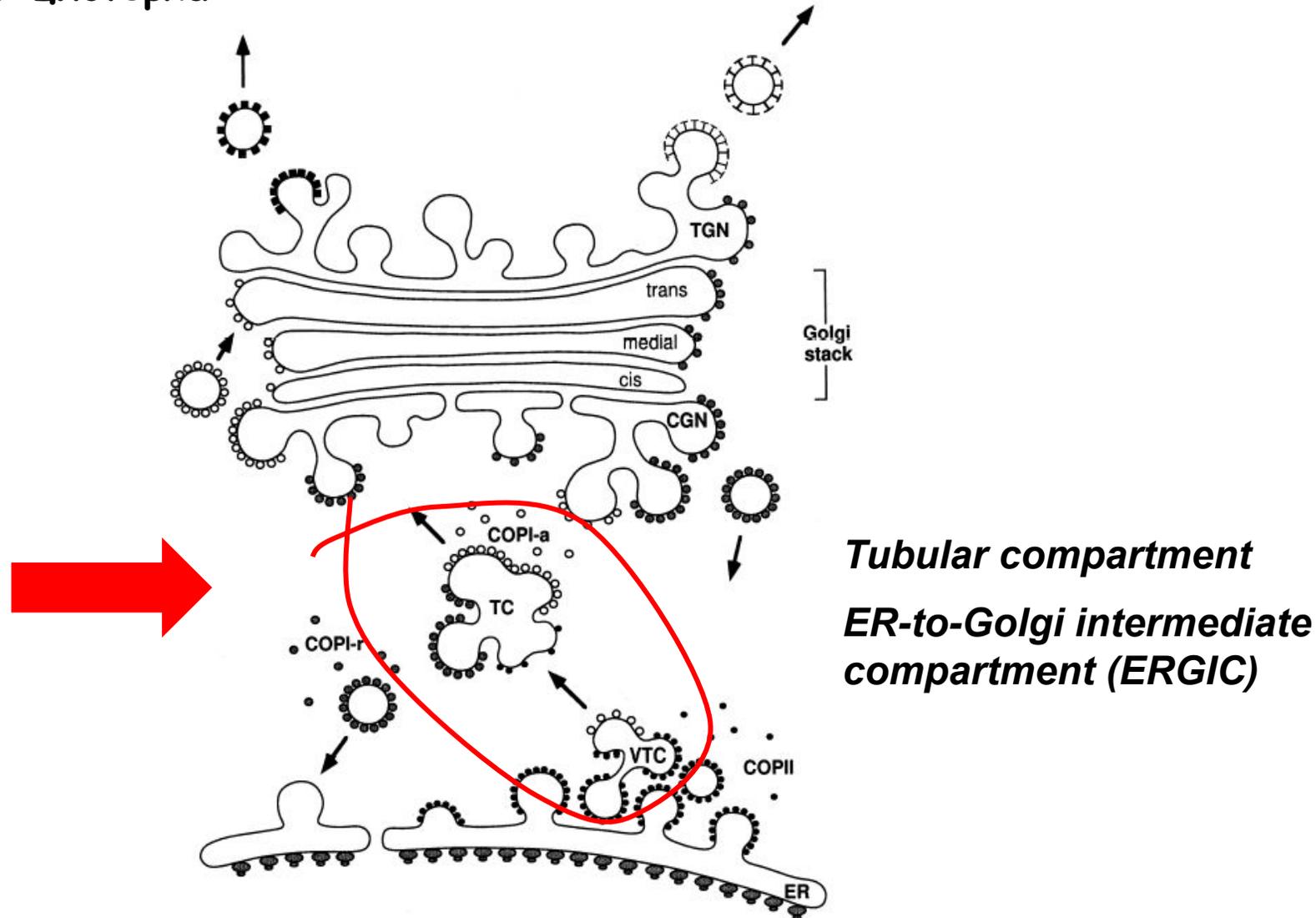


Схема строения диктиосомы:

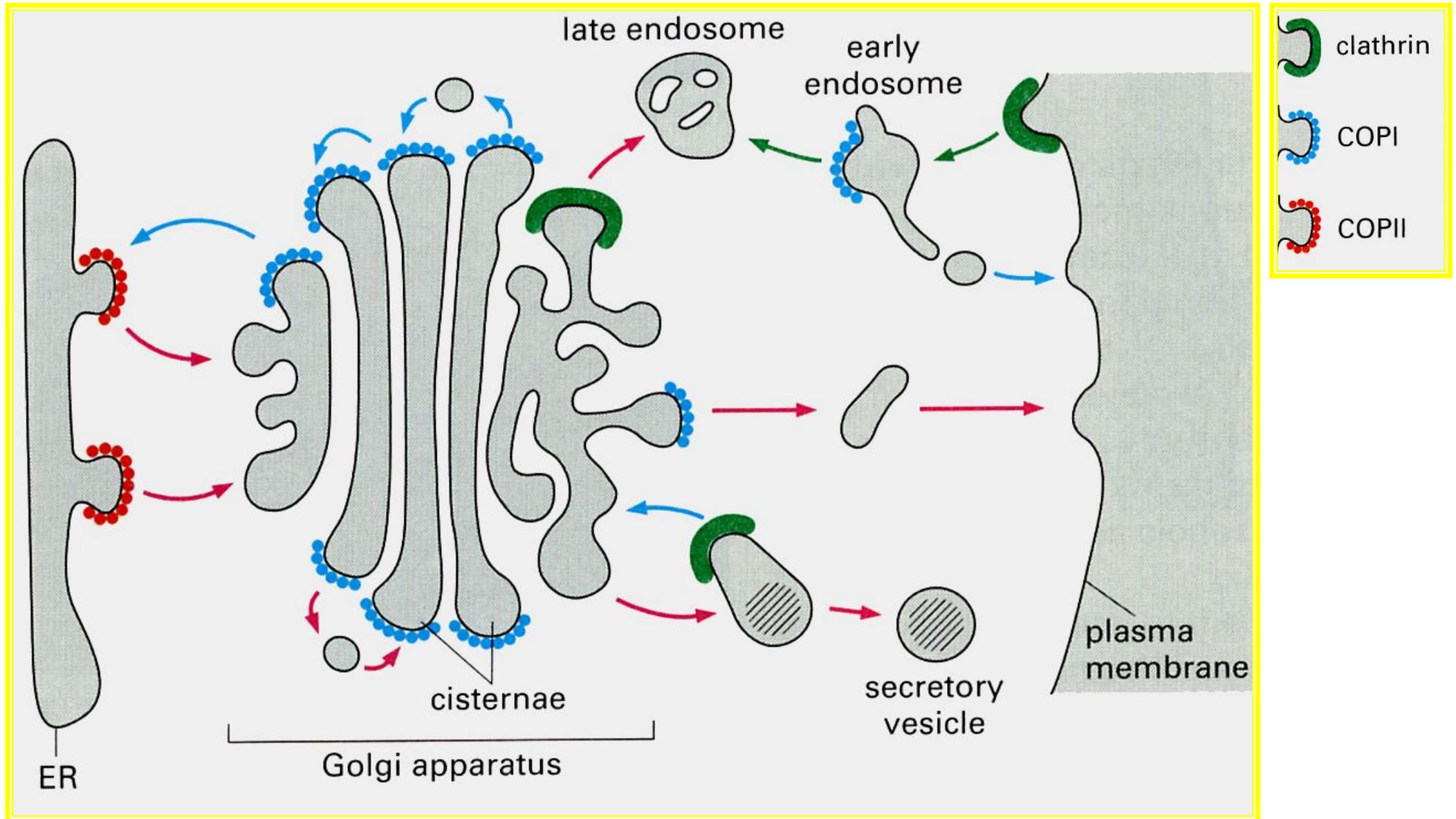
Т-Транс-полюс , Цис-цис-полюс
, В - вакуоли, Ц - плоские мембранные цистерны, А - ампулярные расширения цистерн

Основу АГ составляет диктиосома, которая включает стопку уплощенных цистерн, транспортные мембранные пузырьки, вакуоли и трубчатые структуры. АГ обычно поляризован, что проявляется наличием цис- полюса (формирующаяся сторона) , промежуточной части и транс-полюса (зрелая сторона). Цистерны на цис-полюсе образуют цис-компаратмент. Они, как правило, уплощенные и выпуклой поверхностью примыкают к ЭПР. На транс-полюсе цистерны образуют транс-компаратмент. Эти цистерны расширены и заполнены секретом. К последней плоской цистерне транс-полюса примыкает транс-сеть аппарата Гольджи из трубчатых элементов и массы вакуолей.

Везикулы из ЭТР не сразу направляются к транс-цистерне, а сливаясь друг с другом, образуют кластеры тубул и везикул, называемых промежуточным компартментом (ERGIC). На его основе возникает новая цис-цистерна

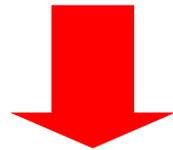


МОДЕЛЬ ТРАНСПОРТА БЕЛКОВ.



Гипотеза 1

- Груз едет - ферменты остаются;
- Перенос материала идет от cis- к trans-цистерне с помощью пузырьков



Аппарат Гольджи - стабильный,
предсуществующий компартмент

Гипотеза 2 - созревания

- Груз неподвижен - путешествуют резидентные белки
- Таким образом, сам состав мембран цистерны постепенно изменяется, или цистерна «созревает»



- Аппарат Гольджи высокодинамичен, постоянно формируется *de novo*

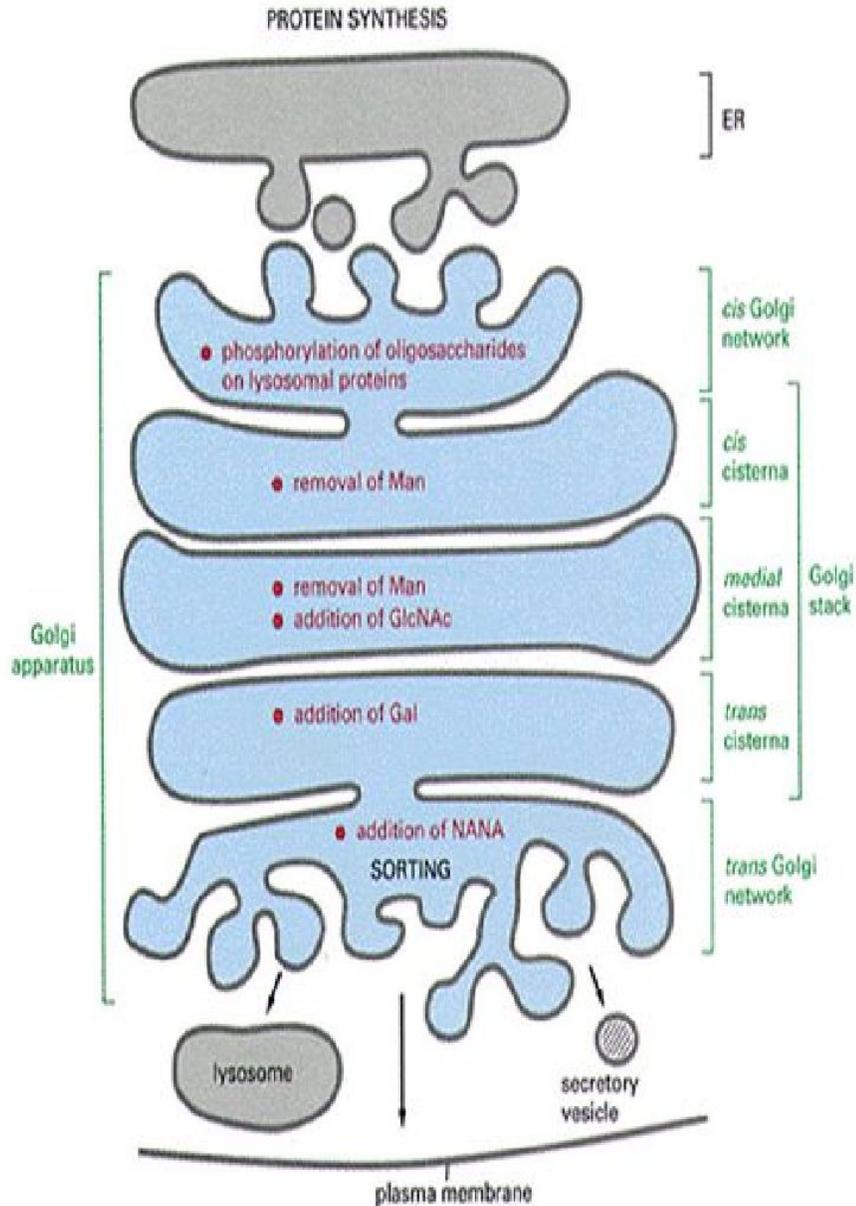
А на самом деле?

- Оказалось, что половина везикул содержит преимущественно груз,
половина - преимущественно резидентные белки
- Крупные белковые агрегаты секретируются приблизительно за час
Обычные белки - за 5 -15 мин



Реализуются оба пути

Синтез и модификация веществ

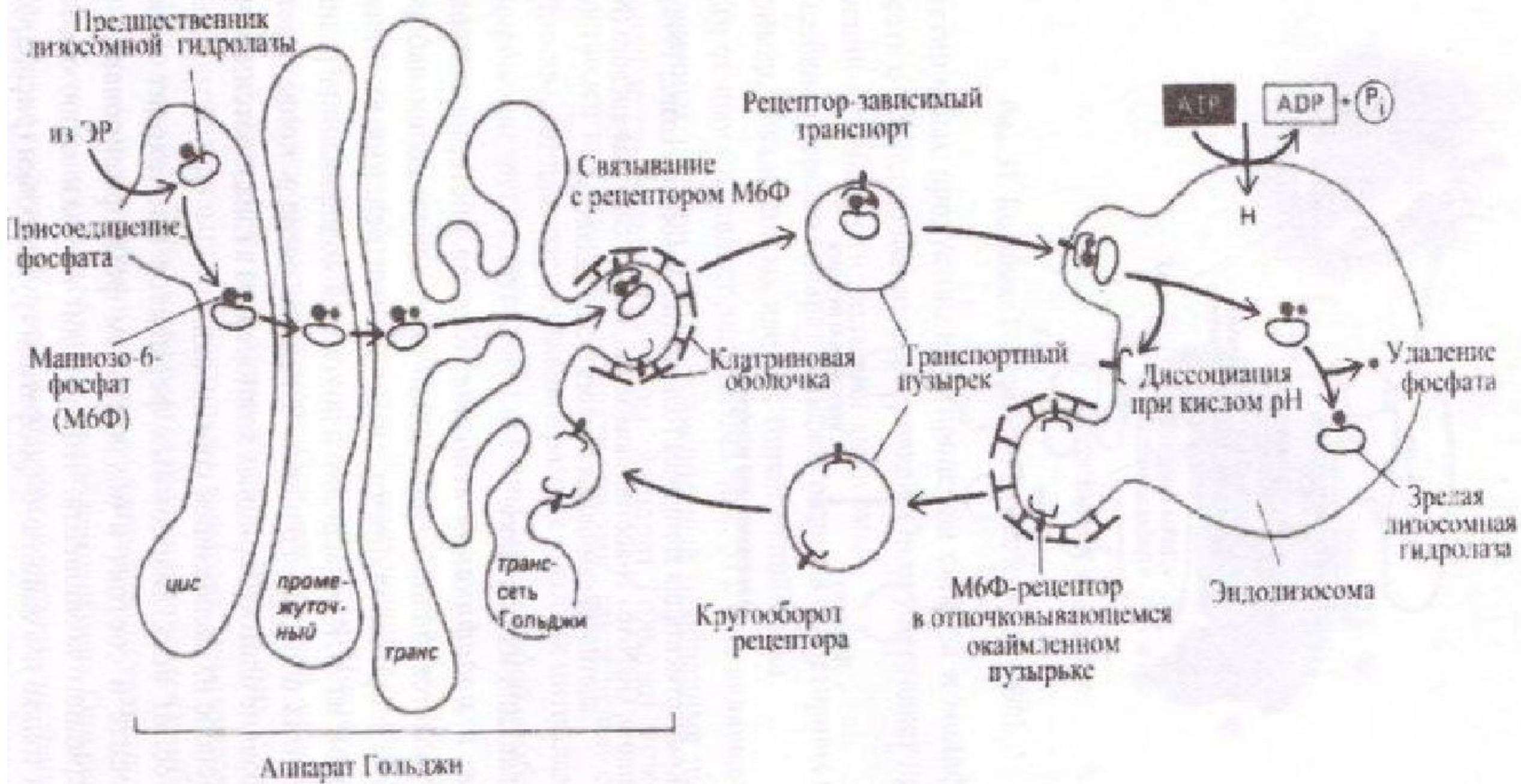


- Каждая цистерна аппарата Гольджи имеет свой набор ферментов.

1. Доработка гликопротеинов;
 - a. Создание лизосомальных ферментов-фосфолирование олигосахаридного компонента (результат-маноза-6-фосфат, является меткой гидролаз);
 - b. Белок-секрет. Удаление нескольких моносахоридных остатков и наращивание олигосахаридных цепей.
2. Синтез полисахаридов (пектин) и протеогликанов (мукопротеины);
3. Протеолиз-активация белков/синтез коротких полипептидов;
4. Синтез сфингомиелина и мембранных гликопротеинов.

Сортировка

- Сортировка белков происходит в транс-сети аппарата Гольджи. Результатом является разделение белков и направление в места назначения. Отбор гидролаз и последующая доставка в лизосомы обеспечены их соединением с рецептором в мембране транс-сети АГ. Рецепторы «узнают» и связывают маннозо-6-фосфатные метки лизосомных ферментов. В результате гидролазы отделяются от остальных белков и собираются в окаймленные транспортные пузырьки, которые отделяются от АГ, теряют свою кайму после чего сливаются с эндолизосомами или с лизосомами. Маннозо-6-фосфатные рецепторы возвращаются обратно в АГ в составе мембранных пузырьков, отрывающихся от эндолизосом.
- Предназначенные для секреции или для плазмалеммы белки в результате сортировки попадают в другие транспортные потоки.



Секреция

- Вещества выводятся из клетки одним из двух путей: в результате конструктивной (нерегулируемой) секреции (постоянная, например, путь мембранных белков через АГ) либо благодаря регулируемой (Факультативная, не постоянная, пример- путь внутриклеточных и секреторных белков) секреции.

1. При конструктивной секреции, которая характерна для всех клеток, от АГ непрерывным потоком отделяются транспортные пузырьки, доставляющие секрет к плазмалемме. Таким образом доставляются к поверхности элементы гликокаликса, а также гликопротеины, протеогликаны, входящие в состав основного вещества соединительной ткани.
2. Механизм регулируемой секреции характерен для секреторных клеток. В этом случае белки избирательно упаковываются и отделяются от АГ в составе секреторных пузырьков. Секрет высвобождается из клетки только после сигнала (например, воздействия гормона или нейромедиатора).



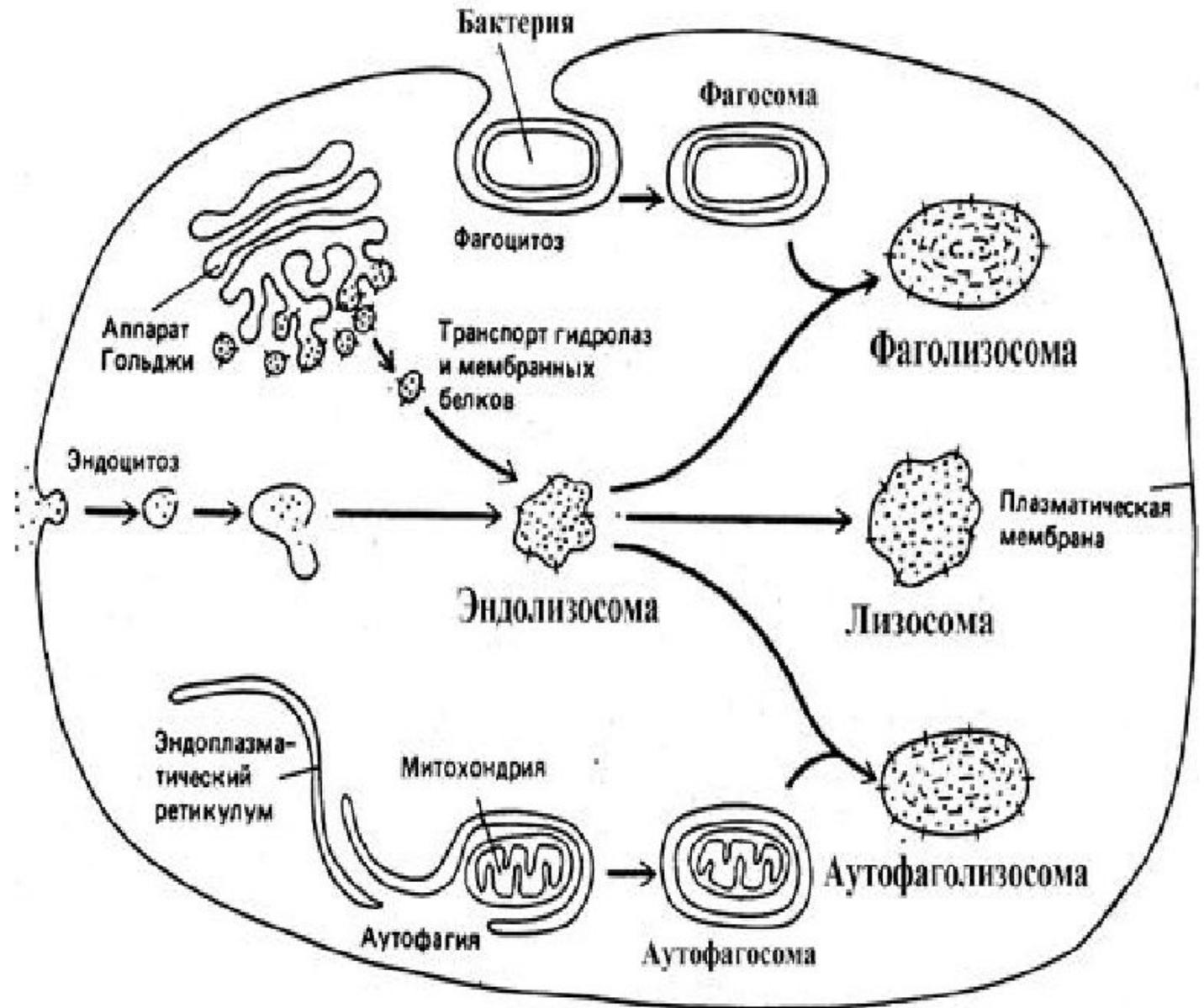
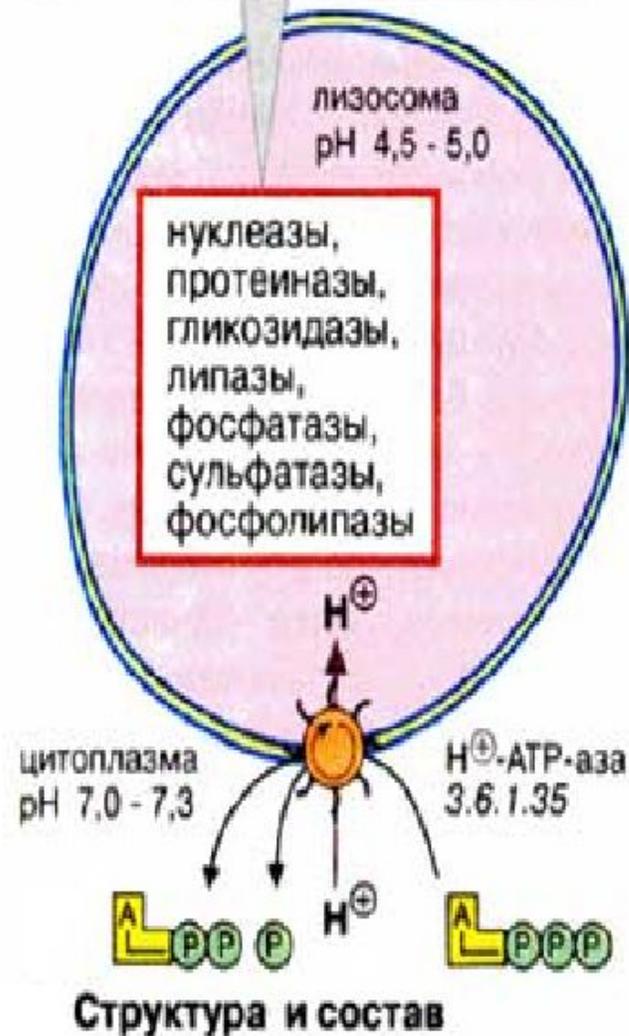
Функции обобщенно

1. Транспорт - через АГ проходят две группы белков: белки, предназначенные на экспорт из клетки, и лизосомные ферменты.
2. Сортировка для транспорта: сортировка для дальнейшего транспорта к органеллам, ПМ, эндосомам, секреторным пузырькам происходит в транс-комплексе Гольджи;
3. Секреция - секреция продуктов, синтезируемых в клетке. Гликозилирование белков и липидов: гликозидазы удаляют остатки сахаров - дегликозилирование, гликозилтрансферазы прикрепляют сахара обратно на главную углеводную цепь – гликозилирование;
4. Синтез полисахаридов - многие полисахариды образуются в АГ в том числе пектин и гемицеллюлоза, образующие клеточные стенки растений и большинство гликозаминогликанов образующих межклеточный матрикс у животных
5. Сульфатирование - большинство сахаров, добавляемых к белковой сердцевине протеогликана, сульфатируются;
6. Добавление маннозо-6-фосфата: М-6-Р добавляется как направляющий сигнал к ферментам, предназначенным для лизосом;

Лизосомы

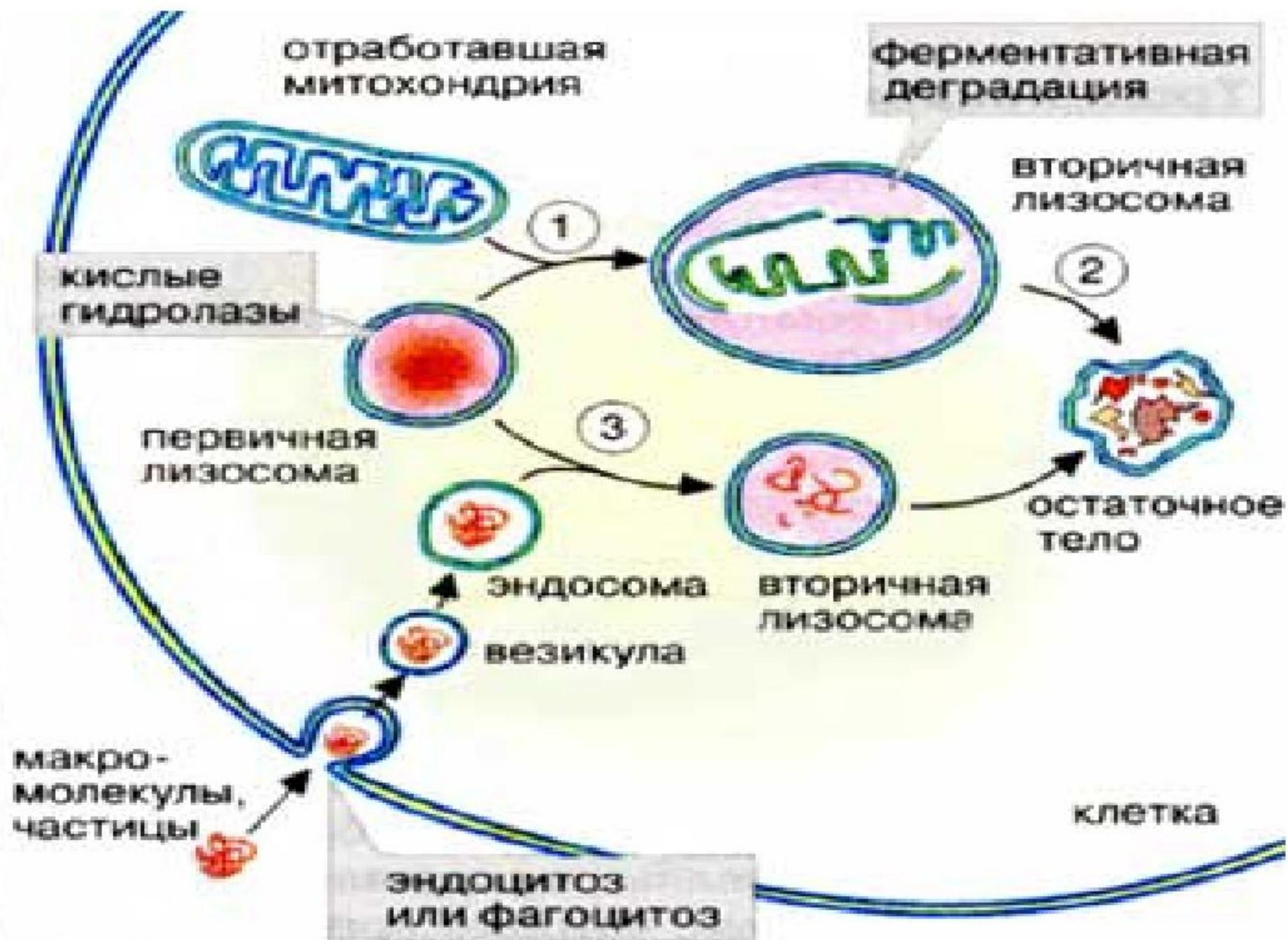
- Лизосомы представляют собой гетерогенную (разнородную) группу цитоплазматических вакуолеподобных структур размером 1-3 мкм, отличительной особенностью которых является наличие в них кислой среды и большого количества различных гидролаз - ферментов способных расщеплять основные типы макромолекул. Присутствие в лизосомах гидролаз определяет их основную функцию в клетке - расщепление макромолекул и более крупных образований как поступающих в клетку из внеклеточного пространства так и имеющих внутриклеточное происхождение. Известны три возможных пути образования лизосом в клетке. В каждом случае образуются морфологически различные образования, расщепляющие материал из различных источников.

около 40 различных гидролаз с оптимумом рН в кислой области



- В первом случае расщепляемый материал - белки, полинуклеотиды или полисахариды - попадает в клетку путем эндоцитоза. В ходе этого процесса молекулы, имеющие достаточно крупные размеры и неспособные проникать через мембраны, постепенно окружаются небольшим участком плазмалеммы, который сначала впячивается (инвагинируется), а затем отщепляется вовнутрь клетки, образуя пузырек, содержащий захваченный клеткой материал. Пузырьки образующиеся в результате эндоцитоза получили название эндосомы. По мере движения эндосомы от клеточной мембраны во внутрь клетки она многократно взаимодействует с транспортными пузырьками доставляющими от транс-поверхности аппарата Гольджи гидролитические ферменты и мембранные белки, превращаясь в эндолизосому. Процесс образования и трансформации эндосомы длится около 15 мин и сопровождается закислением внутренней среды, благодаря закачиванию ионов H^+ из цитозоля во внутрь эндосомы АТФ-зависимым протонным насосом, функционирующим подобно АТФ -азе внутренней мембраны митохондрий.

- Второй путь формирования лизосом называется аутофагией. В процессе аутофагии происходит разрушение отработанных частей самой клетки. Известно, например, что в клетках печени среднее время жизни одной митохондрии составляет около 10 дней, после чего она должна быть утилизирована в лизосомах. Так же путем аутофагии из клеток печени удаляется избыток гладкого ЭР, после прекращения поступления и выведения из организма ксенобиотиков - индукторов. Процесс аутофагии, по-видимому, начинается с окружения (1) органеллы мембранами, поставляемыми из ЭР, в результате чего образуется аутофагосома. Затем, полагают, что аутофагосома сливается (2) с эндолизосомой, образуя аутофаголизосому, в которой и происходит процесс деградации фрагмента ЭР или другой органеллы.

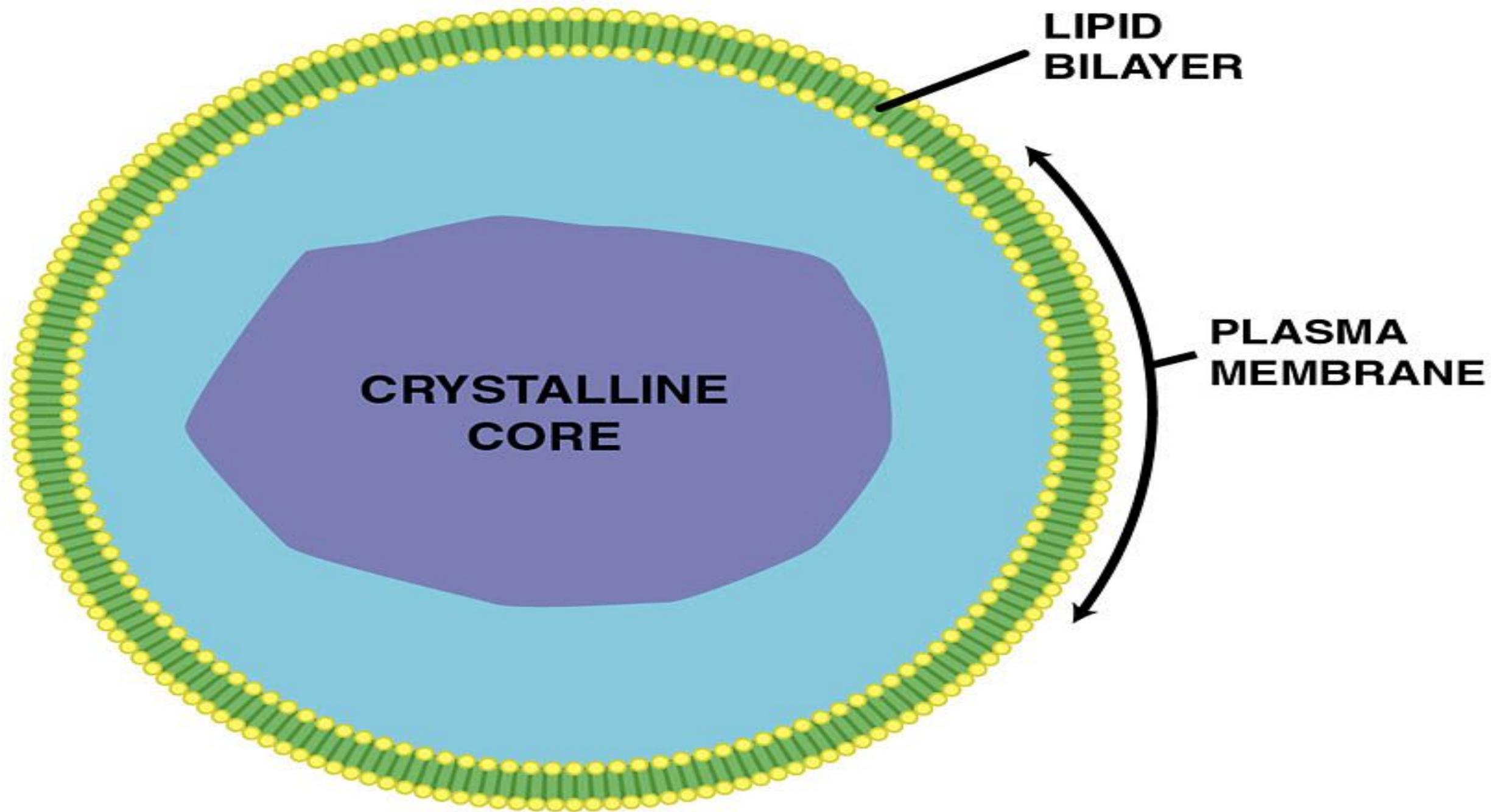


- Третий путь формирования лизосом имеется только у клеток, специализированных для фагоцитоза больших частиц и микроорганизмов. Такие клетки-фагоциты, а к ним относятся клетки крови - нейтрофилы и моноциты, могут поглощать из внеклеточного пространства крупные объекты, образуя фагосомы. Далее фагосома превращается в фаголизосому тем же путем, что и аутофагосома, т.е. сливаясь с эндолизосомой.

- Эндосомы, аутофагосомы и фагосомы часто называют общим термином - прелизосомы, а эндолизосомы, аутофаголизосомы и фаголизосомы термином лизосомы. В зрелых лизосомах происходит деградация поглощенного материала до отдельных молекул, например аминокислот, которые поступают в цитозоль и вовлекаются в последующие биохимические превращения. Фрагменты собственной плазматической мембраны не подвергаются воздействию гидролаз и возвращается обратно в плазмалемму с помощью транспортных пузырьков, еще до окончательного формирования лизосомы. Неперевариваемые продукты остаются и накапливаются в лизосомах, которые теряют гидролитические ферменты и превращаются в остаточные тельца. С возрастом, в клетках человека и животных увеличивается количество остаточных телец, содержащих большое количество липофусцина или пигмента старения. Липофусцин представляет собой биополимеры различной природы, неподдающиеся дальнейшему расщеплению поскольку химические связи между отдельными мономерами образовались не в нормальных биохимических реакциях, а в результате спонтанных окислительных процессов, главным образом свободнорадикальных. Различные заболевания, воздействие радиации и других негативных факторов внешней среды ускоряют процесс накопления пигмента старения.

Пероксисомы

- Мембранные пузырьки с однородным или гранулярным матриксом. В центре-сердцевина (нуклеоид) из кристаллических структур, образованных фибриллами или трубочками. Во фракции пероксисом обнаруживается до 15 ферментов, связанных с метаболизмом перекиси водорода (H_2O_2). Это окислительные ферменты, при работе которых образуется перекись водорода, и каталаза, приводящая к утилизации токсичной для клеток H_2O_2 . Таким образом, пероксисомы защищают клетку от действия перекиси водорода.



- Пероксисомы обнаружены во всех эукариотических клетках. Они являются главным центром утилизации кислорода (наряду с митохондрией). Кислород используется ими для окислительных реакций, не сопровождающихся накоплением энергии в виде АТФ. Образующаяся перекись водорода используется для окисления субстратов, а ее излишки разрушаются с образованием воды. Число пероксисом варьирует в клетках разных типов.
- Особенно важное значение они имеют в растительных клетках. В прорастающих семенах имеется разновидность пероксисом-глиоксисомы. Они обеспечивают превращение жирных кислот запасенных липидов в сахара в ходе реакций глиоксилатного цикла. Другой тип пероксисом в клетках листьев катализирует окисление побочных продуктов фотосинтеза.
- Пероксисомы способны к саморепродукции. Новые образуются в результате роста и деления предшествующих. Белки поступают в пероксисому из цитозоля. Липиды переносятся в их мембраны от места синтеза через цитозоль. Доставка липидов обеспечивается специальными транспортными белками-переносчиками.

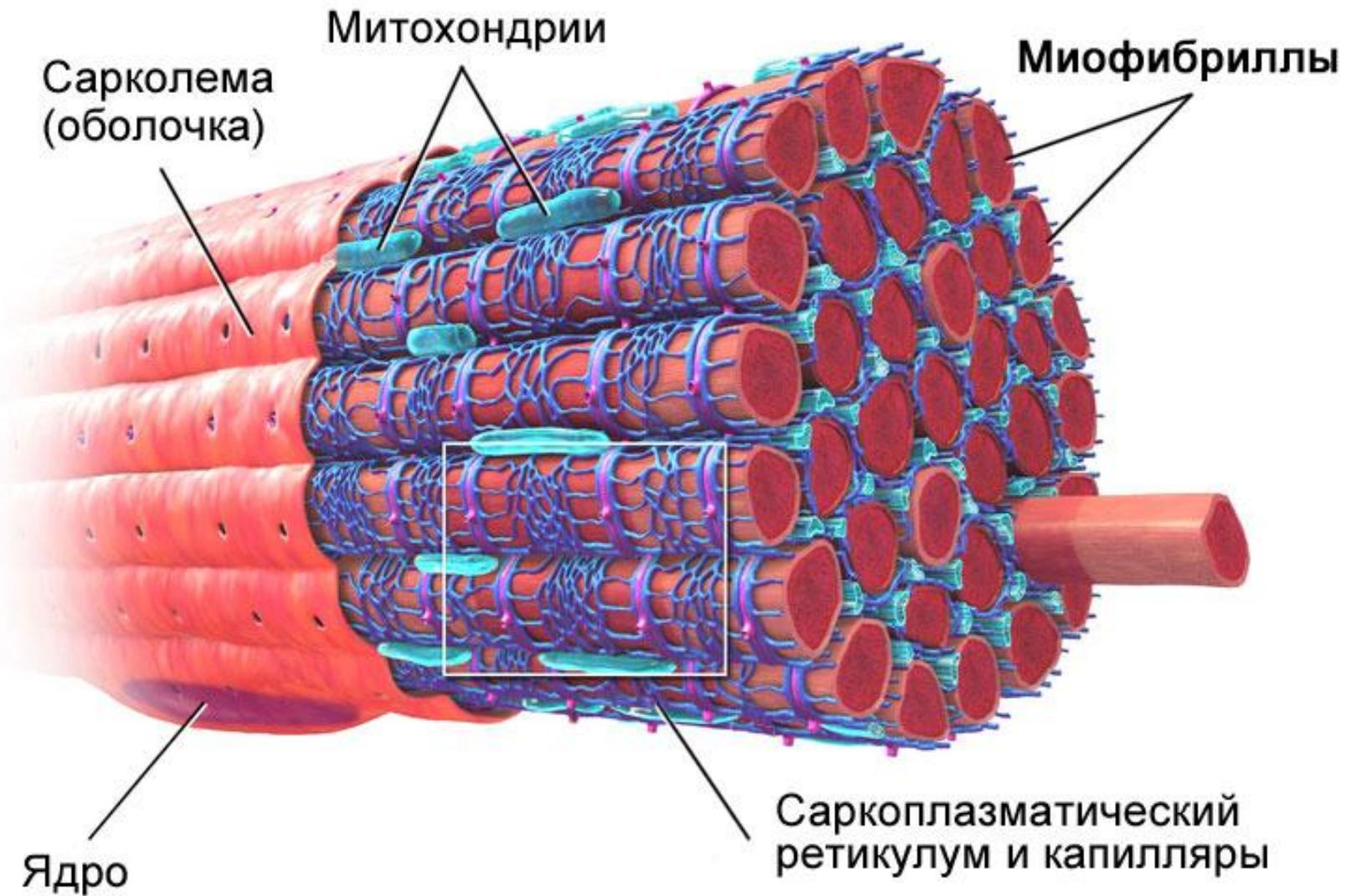
Митохондрии

- Митохондрии, как органеллы синтеза АТФ характерны для всех эукариотических клеток как автотрофных (фотосинтезирующие растения), так и гетеротрофных (животные, грибы) организмов. Их основная функция связана с окислением органических соединений и использованием освобождающейся при распаде этих соединений энергии, при синтезе молекул АТФ. Митохондрии - энергетические станции клетки.
- Митохондрии были описаны еще в конце XIXв. Они хорошо различимы в световом микроскопе. Типичные митохондрии представляют собой цилиндр диаметром 0,5 мкм и длиной до 1 мкм. У разных организмов длина митохондрий колеблется в значительных пределах — от 7 до 10 мкм.

Локализация

- Митохондрии скапливаются в энергозависимых участках клетки. В скелетных мышцах они располагаются между микрофибриллами, у простейших снабженных ресничками, они лежат в основании ресничек под плазматической мембраной. В нервных клетках они находятся около синапсов, где происходит передача нервных импульсов.

Мышечное волокно



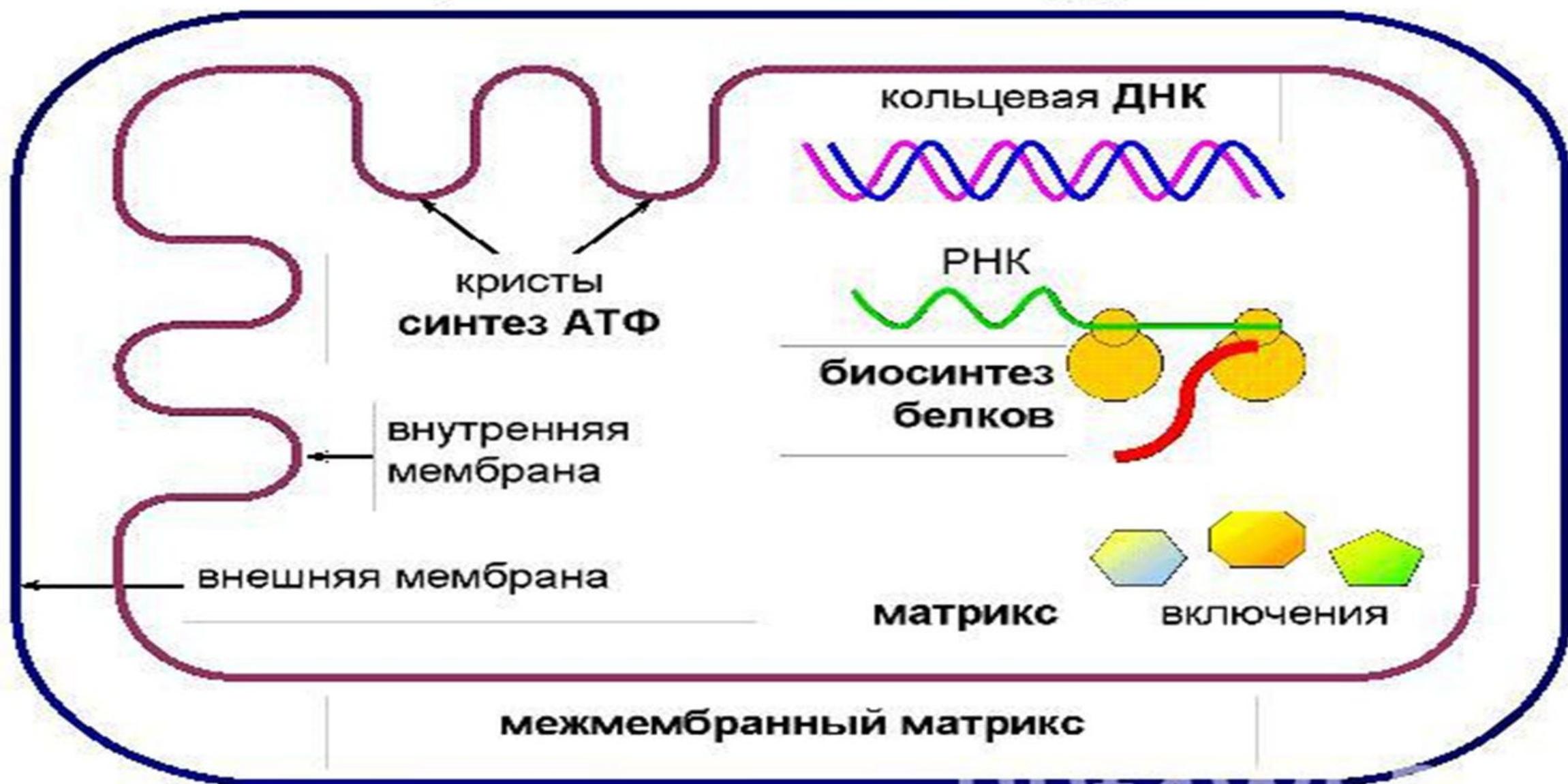


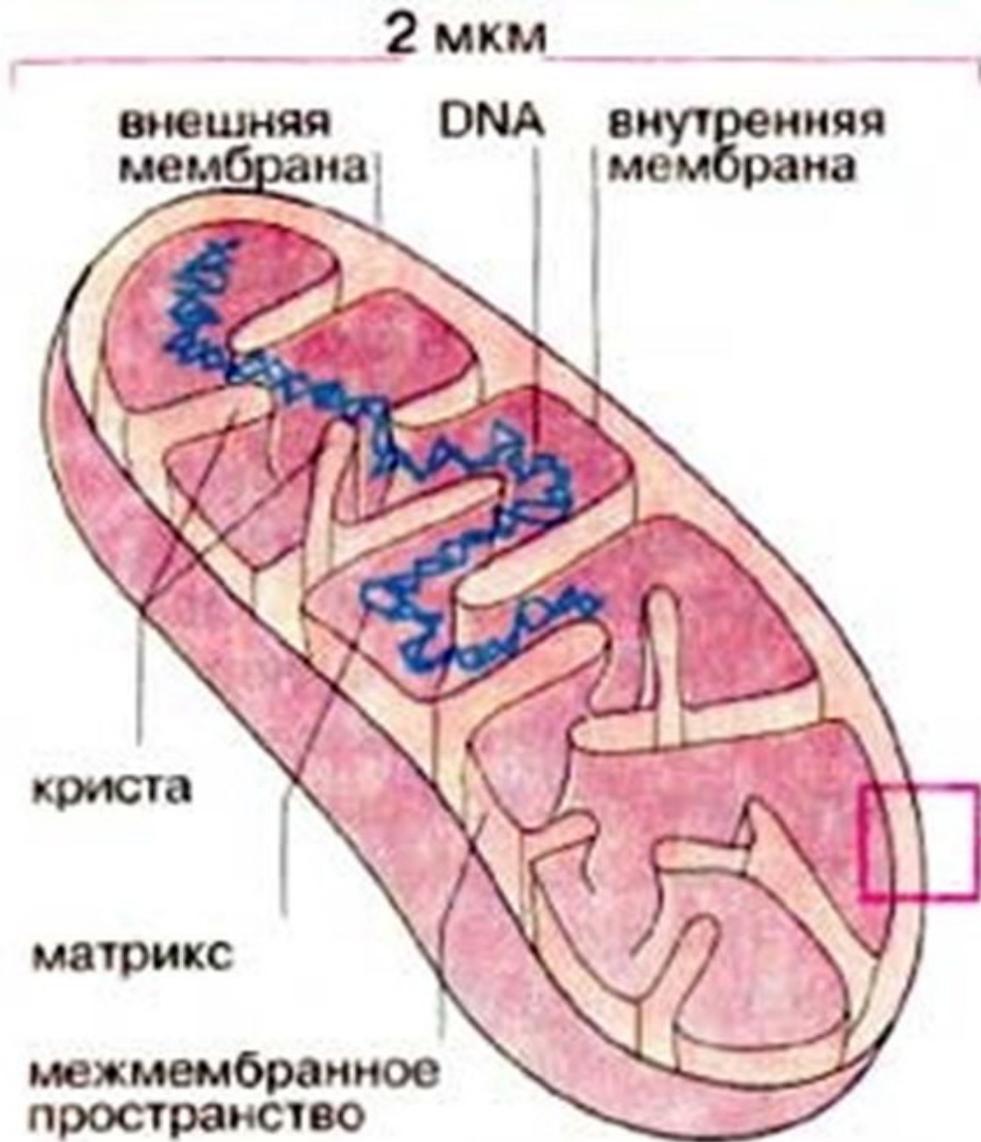
Согласно гипотезе **симбиогенеза**, митохондрии произошли от бактерий-окислителей, вступивших в симбиоз с анаэробной клеткой.

Строение

- Имеющиеся методы позволяют выделить из митохондрий все четыре компонента: наружную мембрану, содержимое межмембранного пространства, внутреннюю мембрану и матрикс.
- Две мембраны - внешняя и внутренняя - отделяют их от цитоплазмы и образуют большие внутренние компарменты, в которых происходят реакции окислительного фосфорилирования. В результате этих процессов энергия реакций окисления преобразуется в энергию, заключенную в молекулах аденозинтрифосфата (АТФ). При этом митохондрии исключительно эффективно используют сахара и жирные кислоты.

Строение митохондрии





А. Структура митохондрий

Наружная мембрана.

- В состав наружной мембраны входит много молекул белка *порина*. Особенность его заключается в том, что в липидном бислое он образует широкие гидрофильные каналы. В силу чего, наружная мембрана напоминает сито, она пронизана многочисленными порами, через которые в межмембранное пространство могут проникать все молекулы массой до 10000Да. Включая небольшие белки.
- В состав этой мембраны входят также ферменты, участвующие в синтезе митохондриальных липидов.
- Состоит из липидов на более чем 80%.

Межмембранное пространство

Состав вещества межмембранного пространства близок к цитозолю.

Одним из белков, содержащихся в межмембранном пространстве, является цитохром с один из компонентов дыхательной цепи митохондрий.



Внутренняя мембрана

- Внутренняя мембрана ограничивает основное рабочее пространство митохондрии. Она высокоспецифична, содержит большое количество фосфолипида кардиолипина и практически непроницаема для ионов. В состав мембраны входят белки трех главных типов.
- 1-белки, катализирующие окислительные реакции в дыхательной цепи.
- 2-ферментные комплексы АТФ-синтетазы, играющие ключевую роль в образовании АТФ.
- 3- специфические транспортные белки, регулирующие перенос метаболитов в матрикс и вывод из него.

Матрикс

- Матрикс содержит высококонцентрированную смесь сотен различных ферментов, необходимых для окисления пирувата, жирных кислот и ферментов цикла Кребса. 67% всего белка митохондрии приходится на матрикс.
- В матриксе митохондрий содержится собственная ДНК, отличающаяся от ядерной ДНК той же клетки.

Генетический аппарат

- Кольцевая молекула ДНК. Редко-линейная;
- Может синтезировать белок как с митохондриального иРНК, так и ядерного;
- Белок-синтезирующая система находится в зависимости от ядерного аппарата клетки. Факторы трансляции и репликации, РНК-полимераза и т.д. закодированы в ядре;
- ДНК митохондрий подвержены частым повреждениям из-за постоянных процессов окисления побочным продуктом которых являются активные формы кислорода.

Функции

1. Синтез АТФ;
2. Специфический синтез-стероидные гормоны, некоторые липиды;
3. Накопление ионов, особенно Ca^{2+} ;
4. Накопление продуктов экскреции в отработавших митохондриях;
5. Накопление токсичных веществ;
6. Накопление питательных веществ (ооциты).

Этапы энергетического обмена:

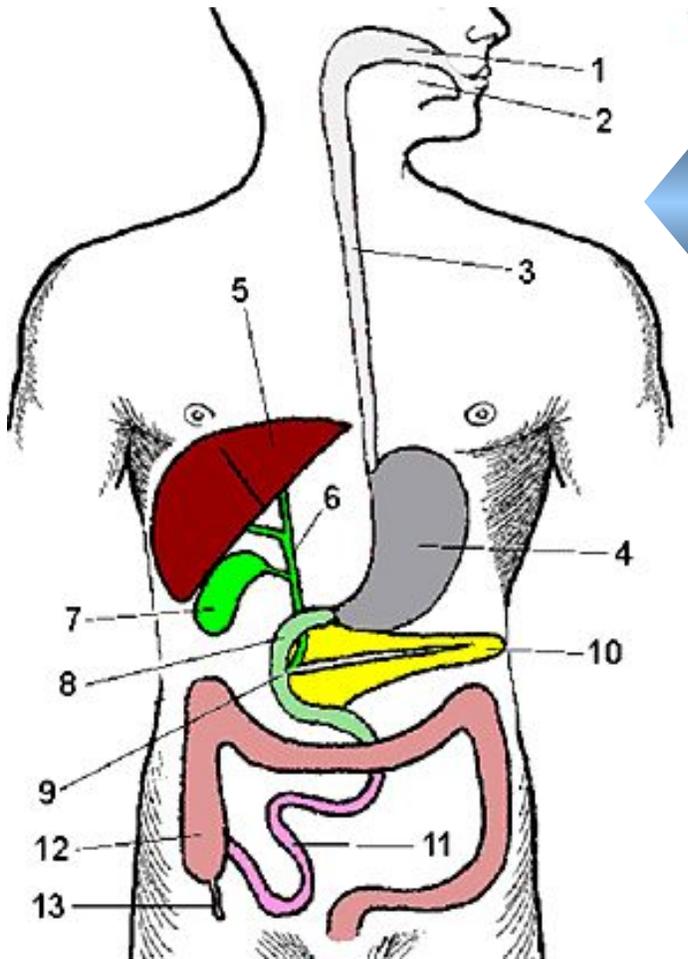
1. Подготовительный
2. Гликолиз
(бескислородное окисление)
3. Дыхание
(кислородное окисление)

Первый этап
Подготовительный

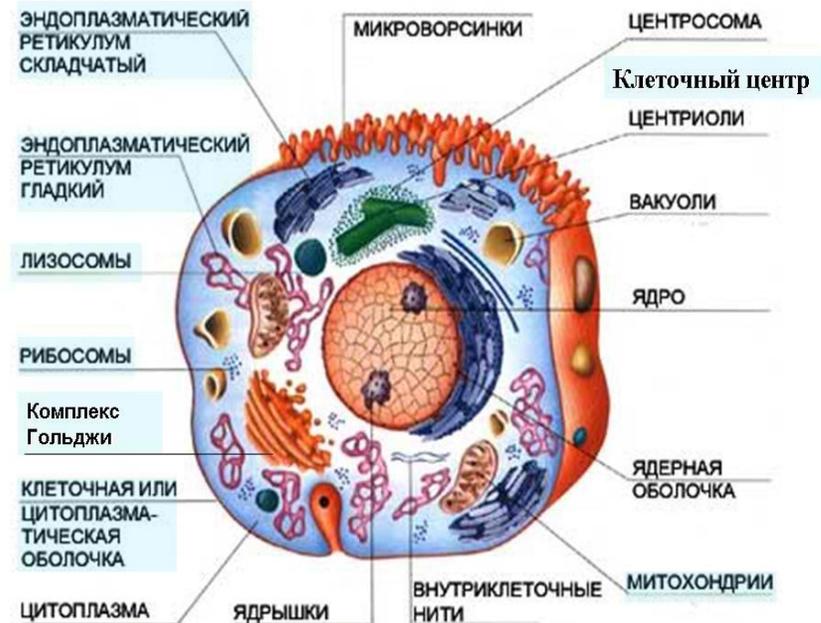


**ферментативное расщепление
сложных органических веществ
до простых**

Где происходит:



- Пищеварительная система
- Лизосомы в клетках



Субстрат

- Углеводы = глюкоза + E (1г = 17,6 кДж)
- Липиды = глицерин + жирные кислоты + E (1г = 38,9 кДж)
- Белки = аминокислоты + E (1г = 17,6 кДж)
- Нуклеиновые кислоты = нуклеотиды + E

Результат этапа

- Энергия не запасается, а выделяется только в тепловой форме

Второй этап

Бескислородное окисление

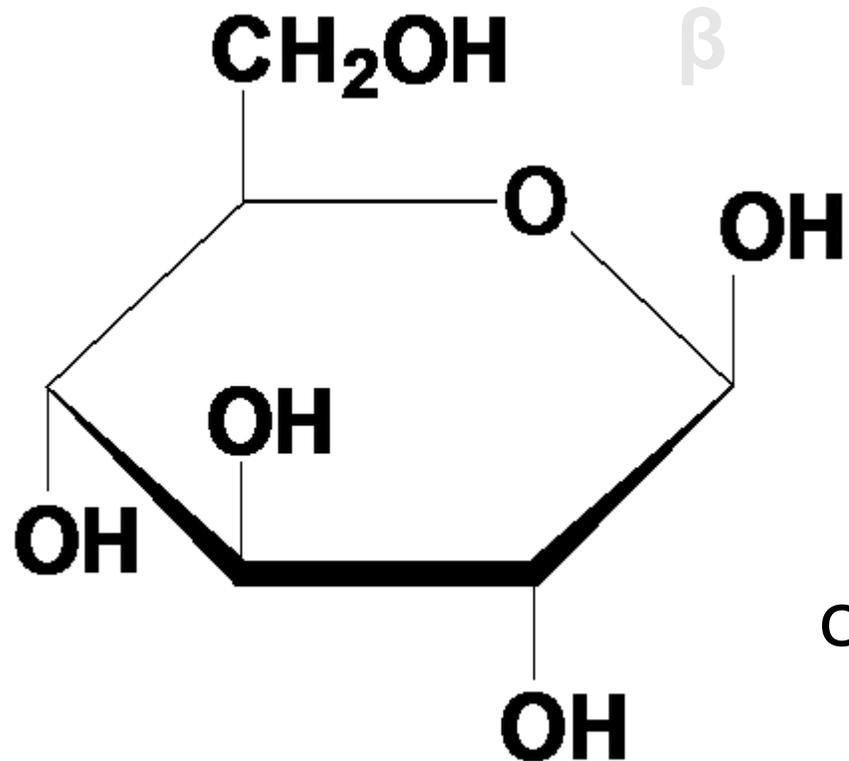
- Гликолиз
 - неполное расщепление
 - анаэробное дыхание
 - брожение

Полисахариды



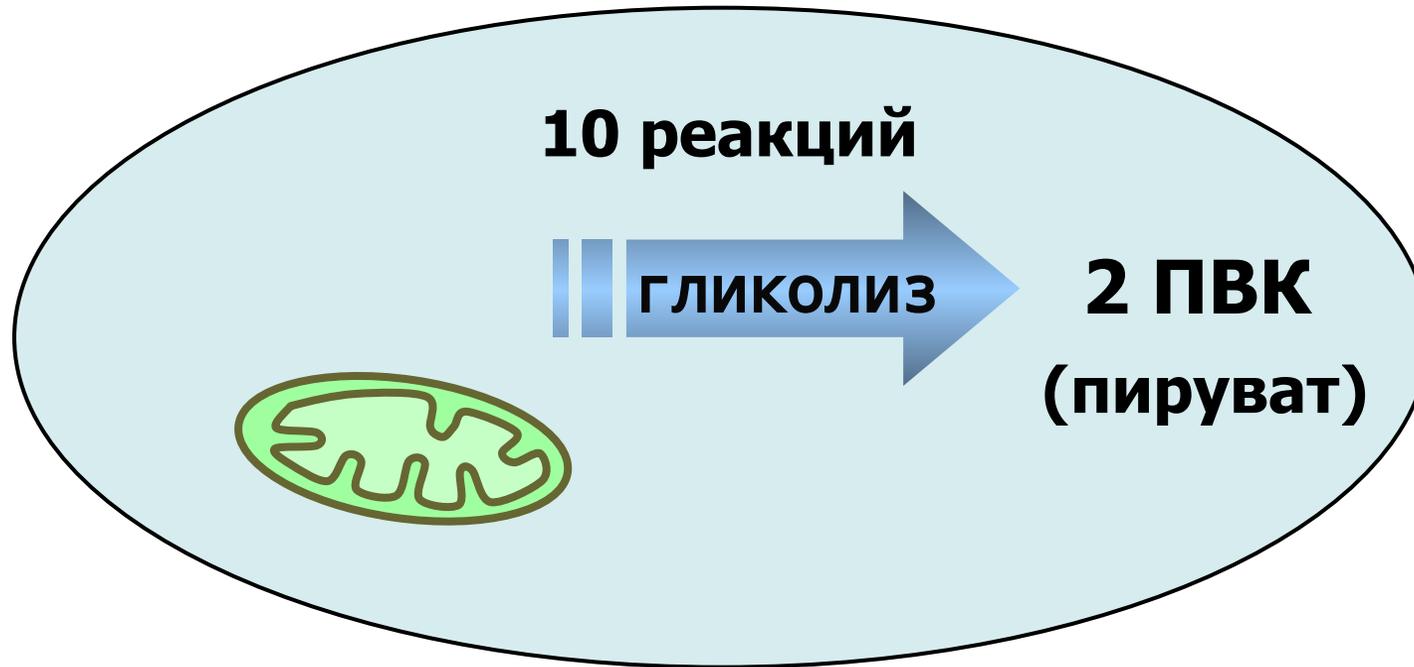
Глюкоза –

центральная молекула клеточного дыхания



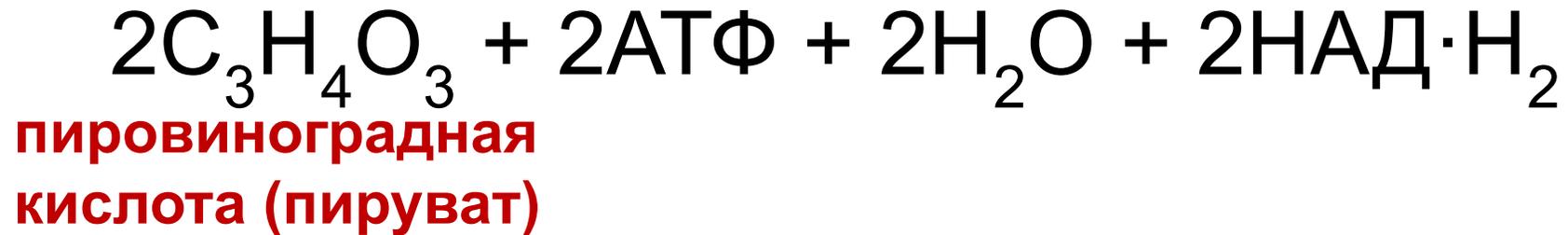
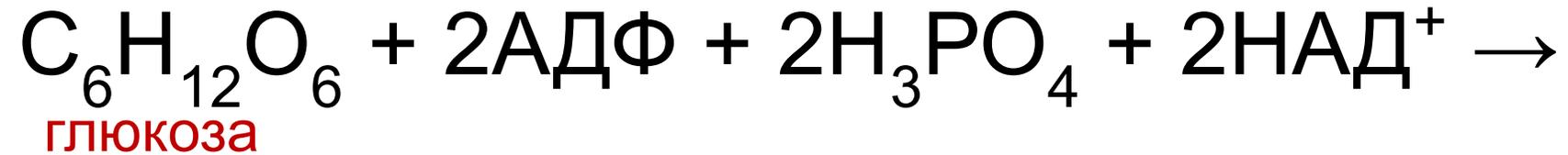
с нее начинается путь к
АТФ

Где происходит:



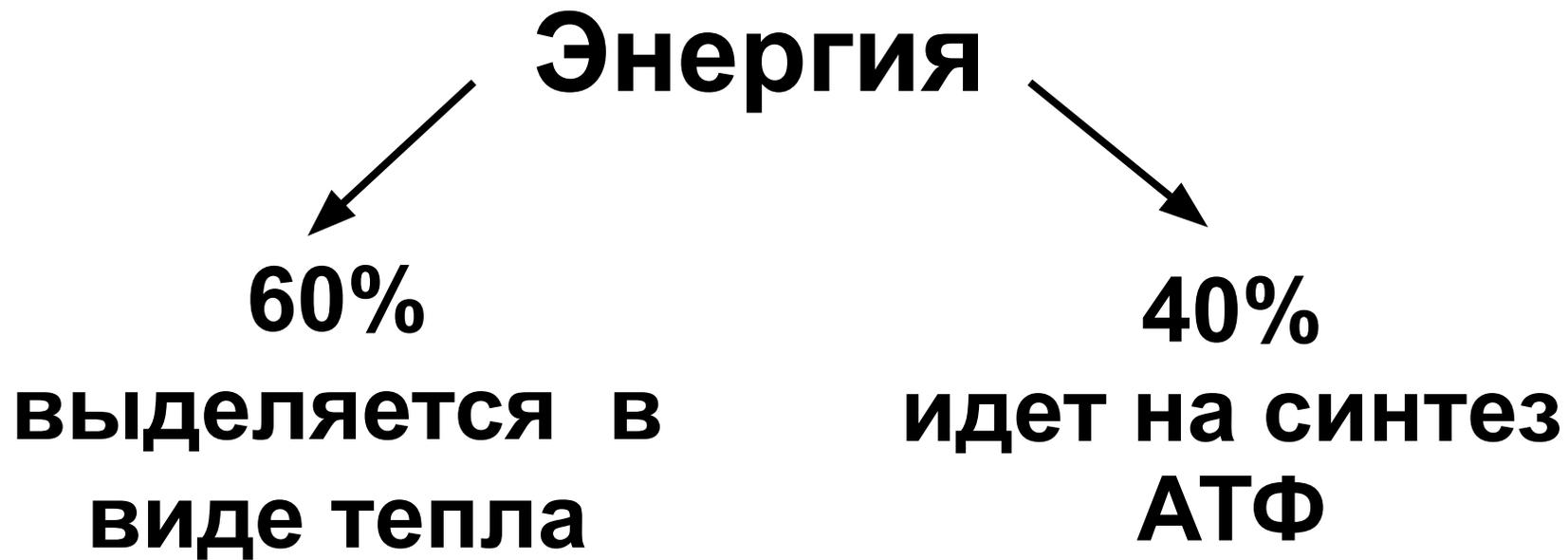
Клетка (под действием ферментов
клеточных мембран)

Субстрат

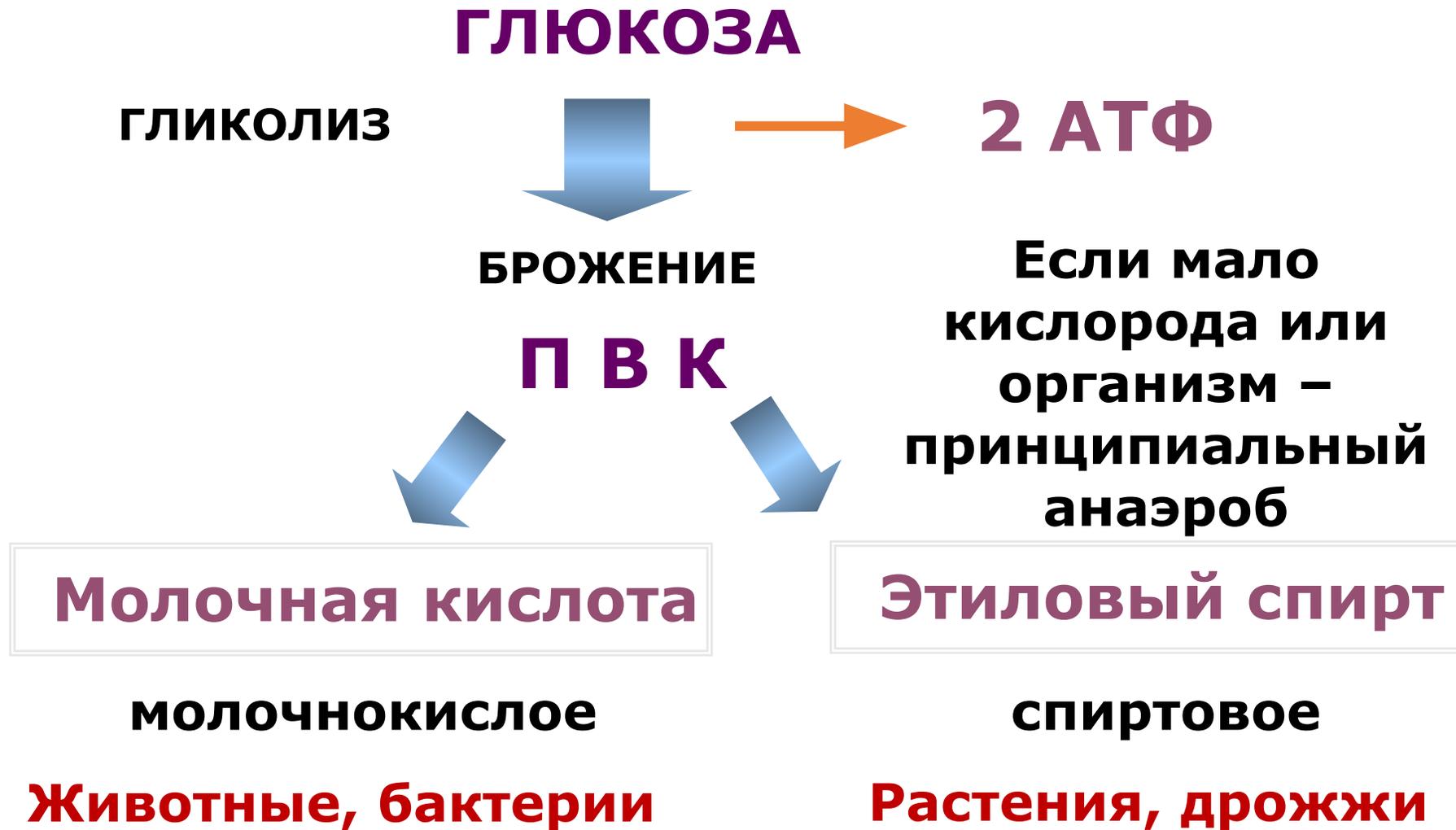


Результат этапа:

из одной молекулы глюкозы высвобождается 200 кДж, из которых 120 кДж рассеивается в виде тепла, а 80 кДж запасается в связях АТФ.



Брожение – анаэробное дыхание



Выводы:

Синтез АТФ в процессе гликолиза не нуждается в мембранах. Он идёт даже в пробирке, если имеются все необходимые субстраты и ферменты

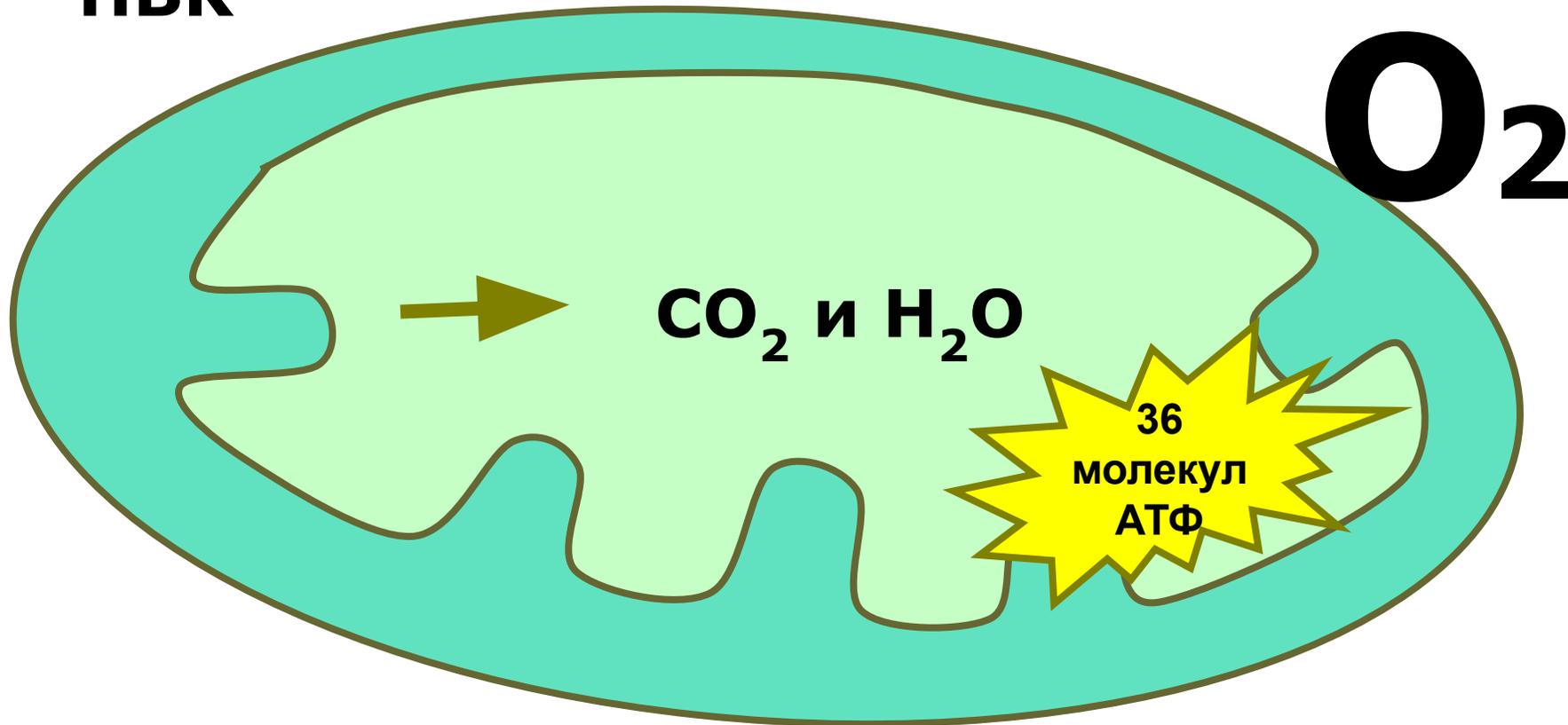
Третий этап Кислородное расщепление:



полное расщепление пировиноградной
кислоты, происходит при обязательном
присутствии кислорода

Где происходит:

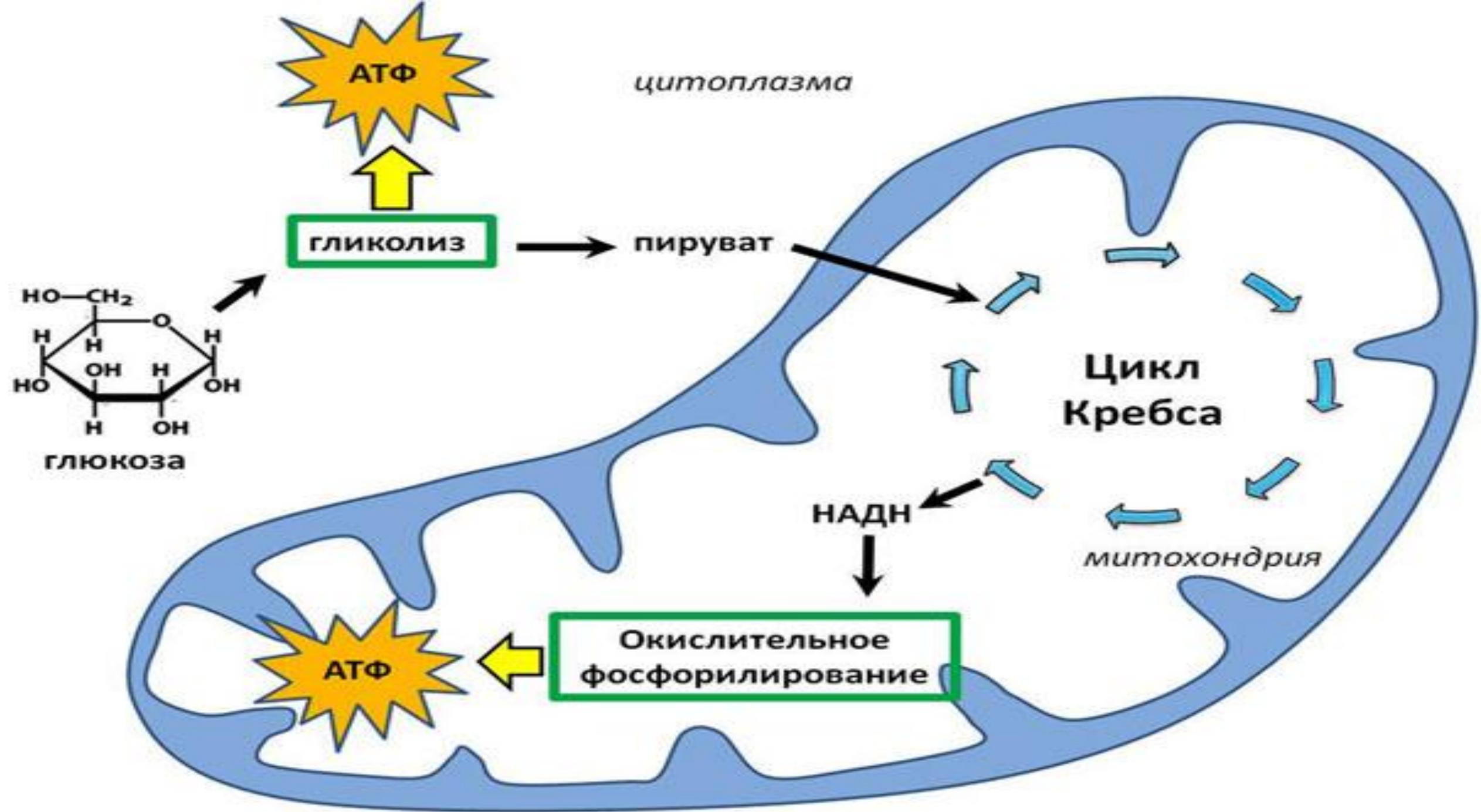
ПВК



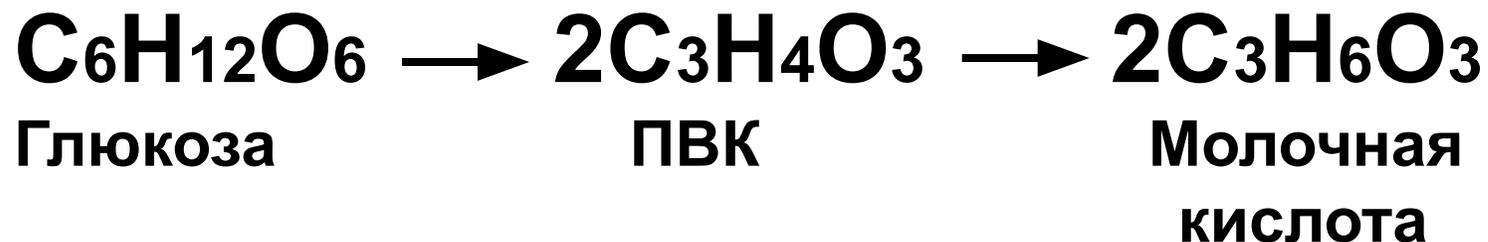
Митохондрия: под действием ферментов митохондриальных мембран (необходимое условие – целостность мембран)

Стадии аэробного дыхания:

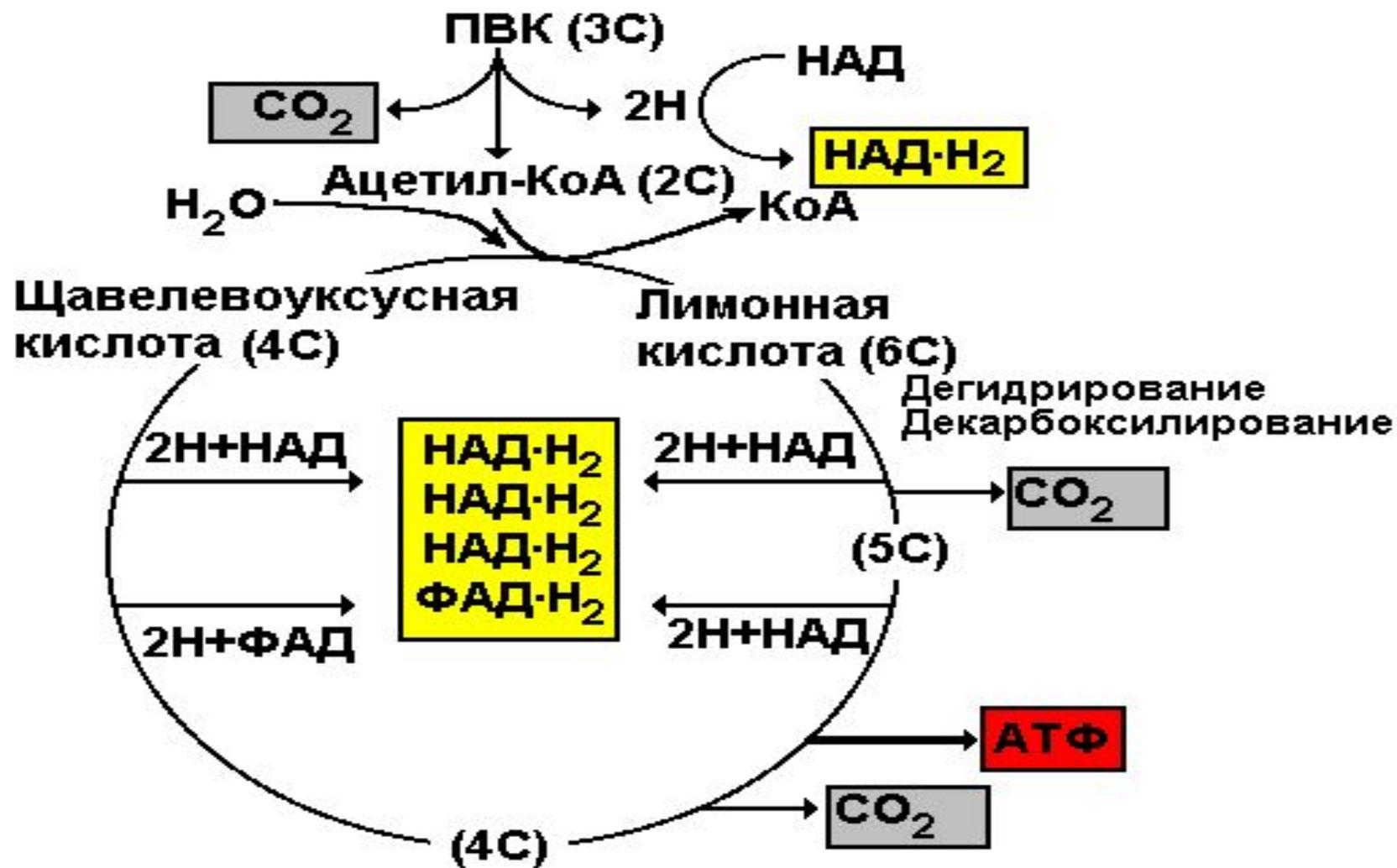
- 1) Окислительное декарбоксилирование
- 2) Цикл Кребса
- 3) Электронтранспортная цепь
(окислительное фосфорилирование)



Окислительное декарбоксилирование



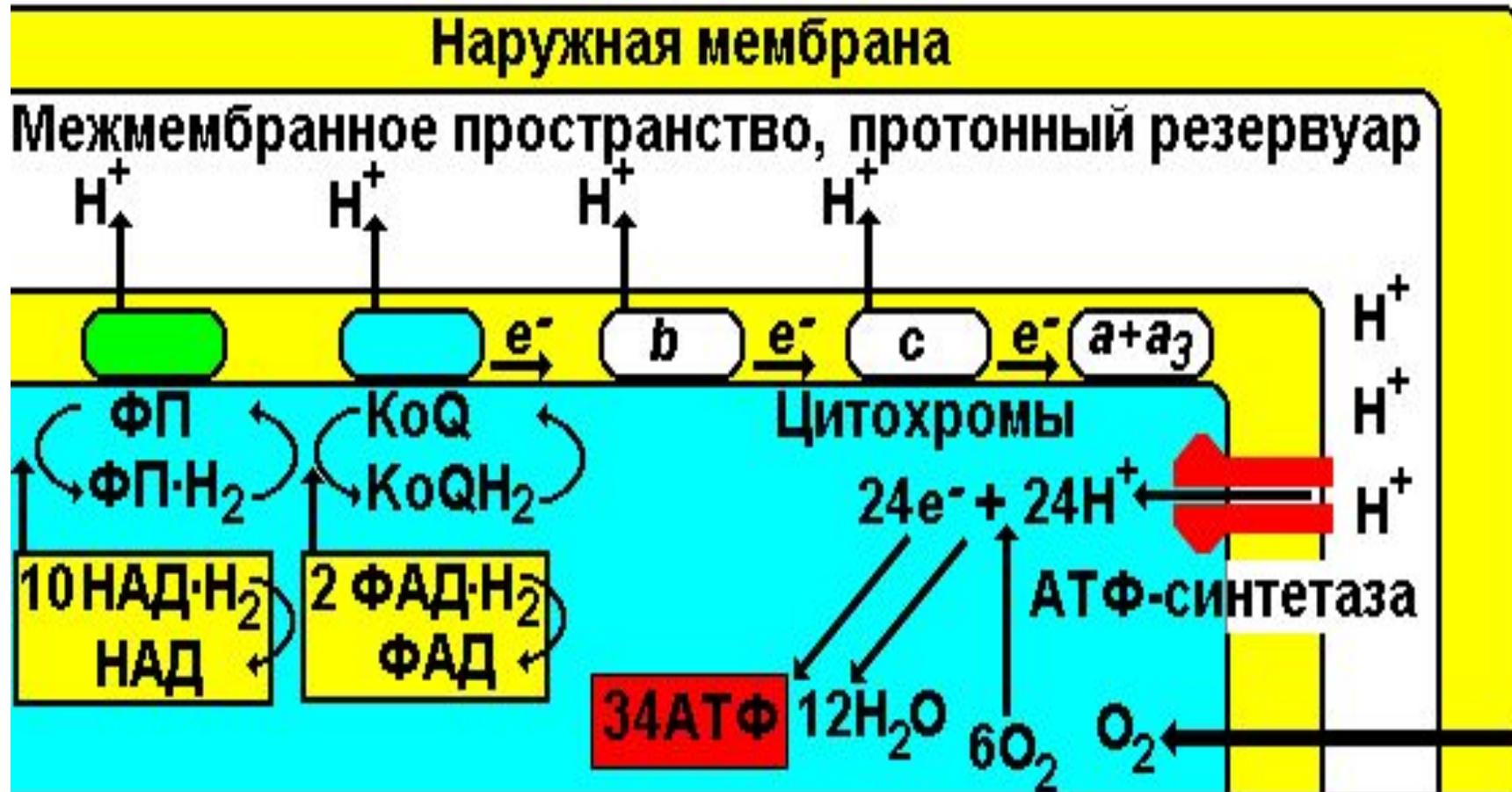
Цикл Кребса:

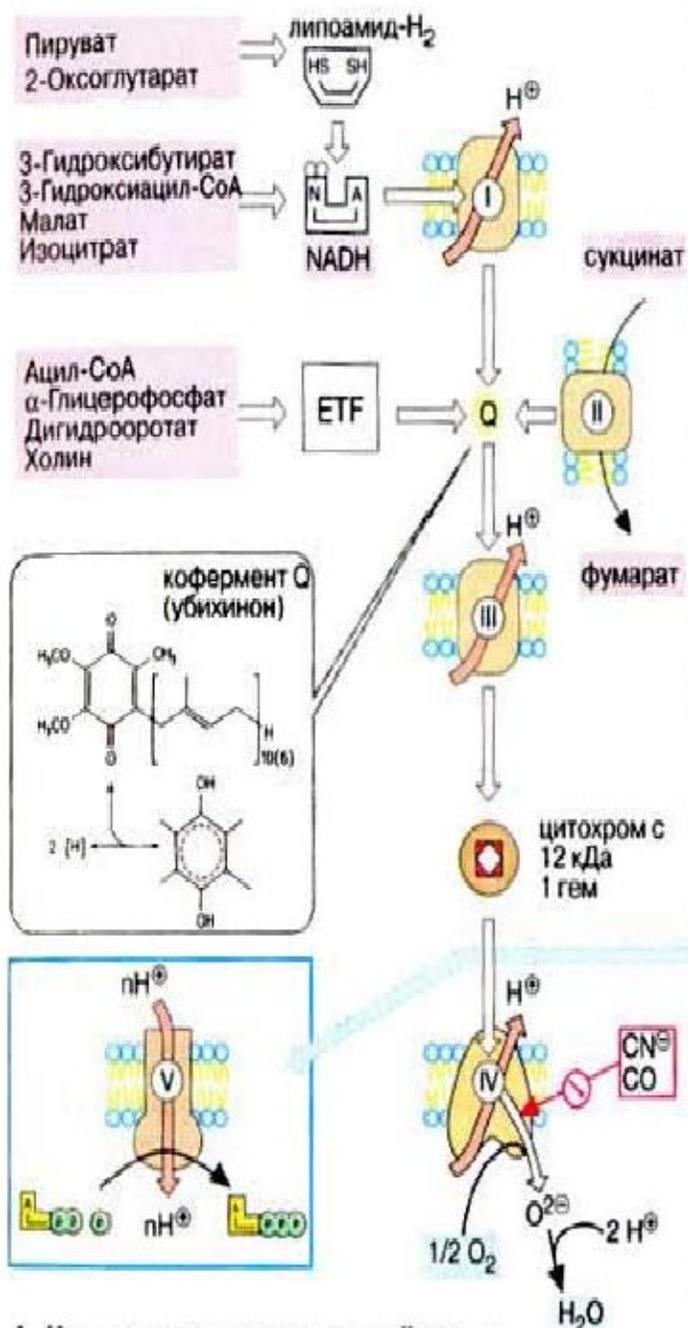


1. Конденсация ацетил-коэнзима А со щавелевоуксусной кислотой приводит к образованию лимонной кислоты.
2. Лимонная кислота превращается в изолимонную через цисаконитовую.
3. Изолимонная кислота дегидрируется с образованием альфа-кетоглутаровой и углекислого газа.
4. Альфа-кетоглутаровая кислота дегидрируется с образованием сукцинил-коэнзима А и углекислого газа.
5. Сукцинил-коэнзим А превращается в янтарную кислоту.
6. Янтарная кислота дегидрируется с образованием фумаровой.
7. Фумаровая кислота гидратируется с образованием яблочной.
8. Яблочная кислота дегидрируется с образованием щавелевоуксусной. При этом цикл замыкается. В первую реакцию следующего цикла вступает новая молекула ацетил-коэнзима А.

- ЩУКа съела ацетат, получается цитрат,
- Через цисаконитат будет он изоцитрат.
 - Водороды отдав НАД, он теряет CO_2 ,
- Этому безмерно рад альфа-кетоглутарат.
- Окисление грядет — НАД похитил водород,
 - ТДФ, коэнзим А забирают CO_2 .
 - А энергия едва в сукциниле появилась,
 - Сразу АТФ родилась и остался сукцинат.
- Вот добрался он до ФАДа — водороды тому надо,
- Фумарат воды напился, и в малат он превратился.
 - Тут к малату НАД пришел, водороды приобрел,
 - ЩУКа снова объявилась и тихонько затаилась.

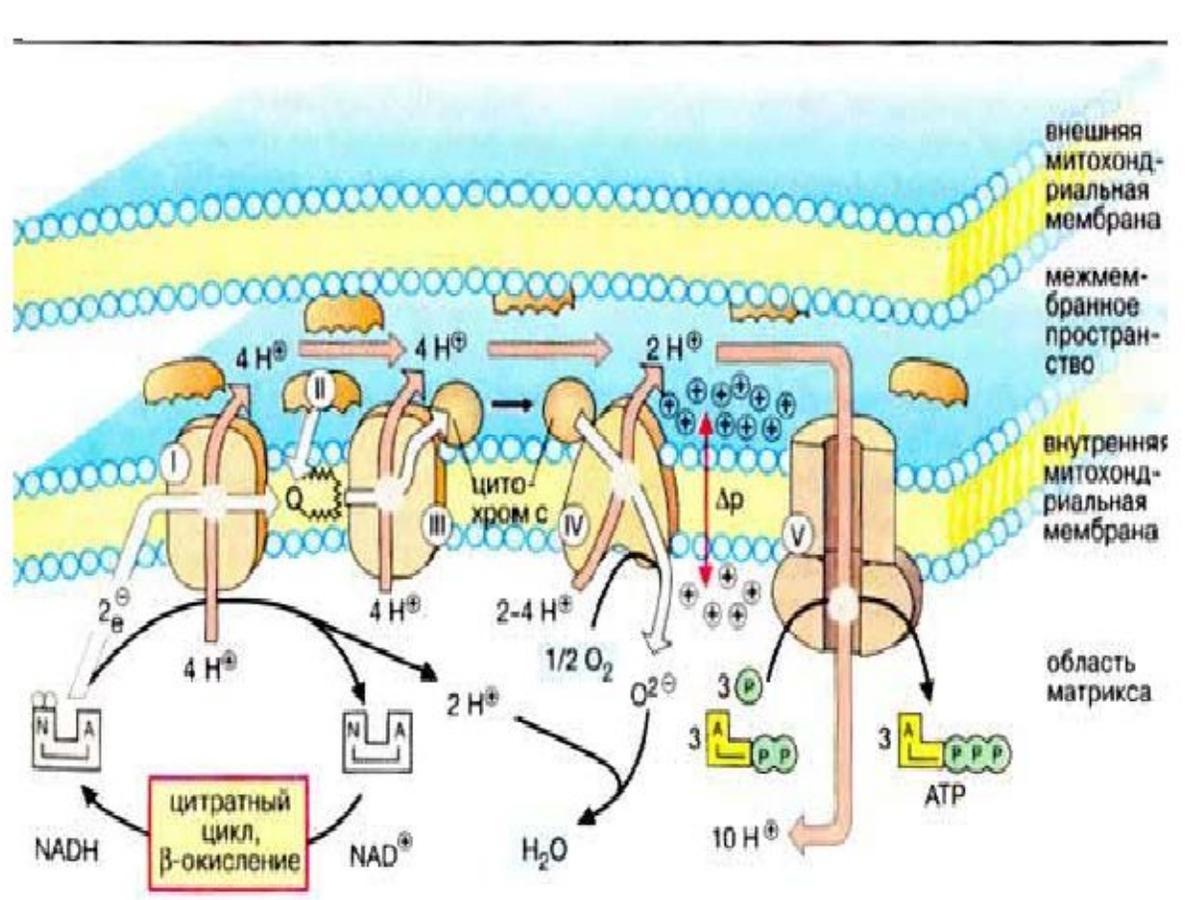
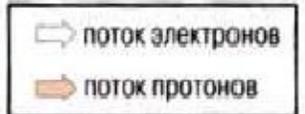
Электронтранспортная цепь



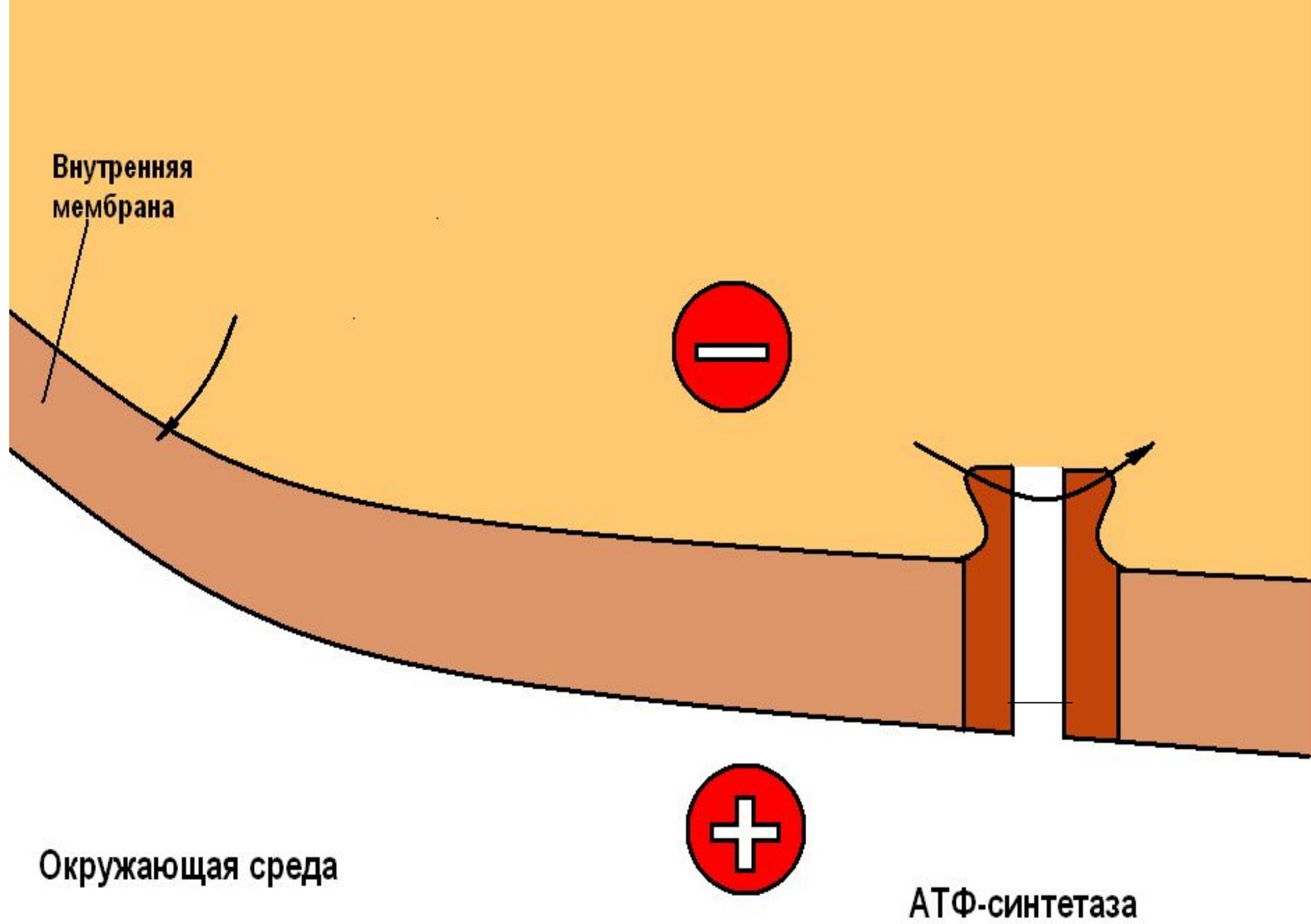


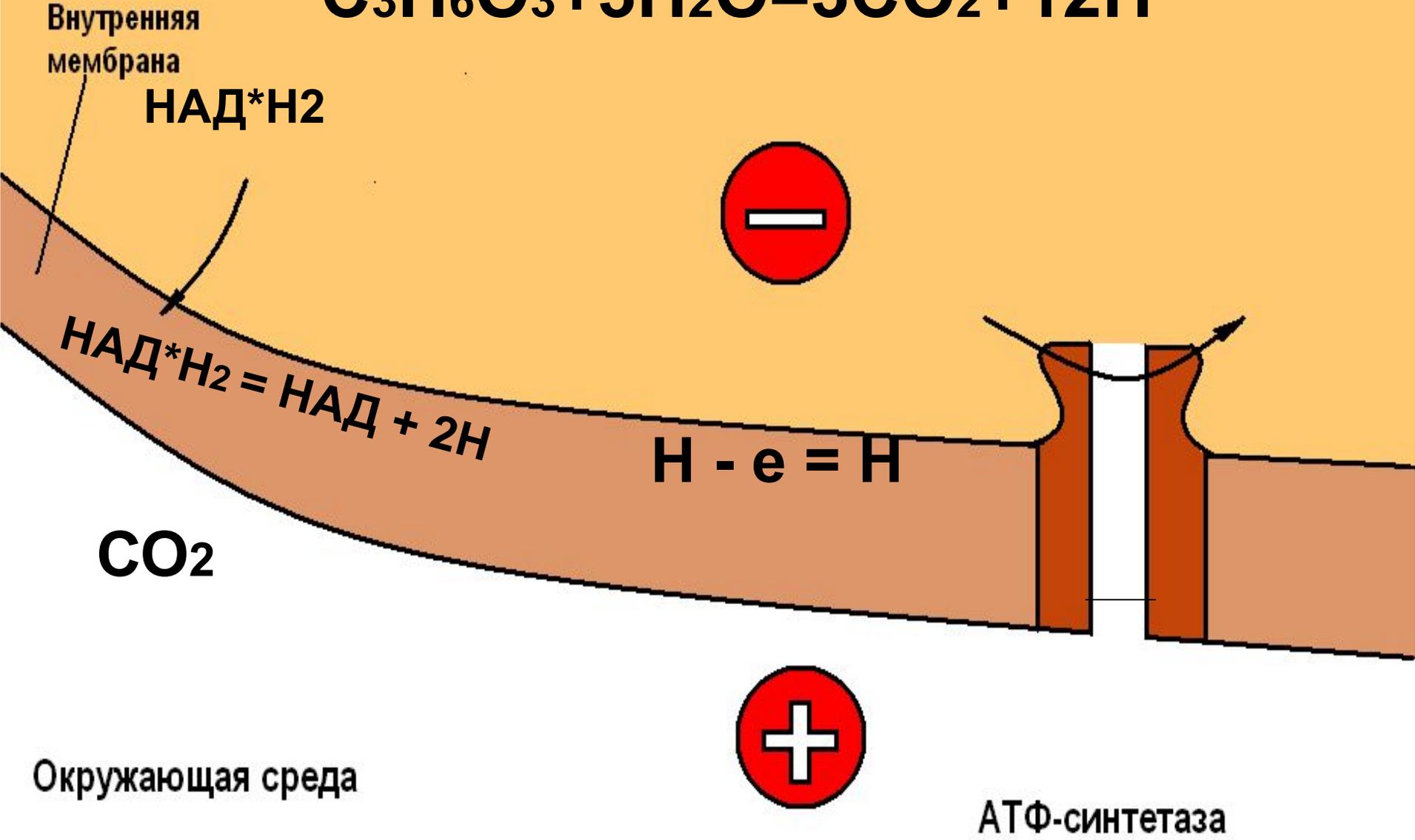
А. Компоненты дыхательной цепи

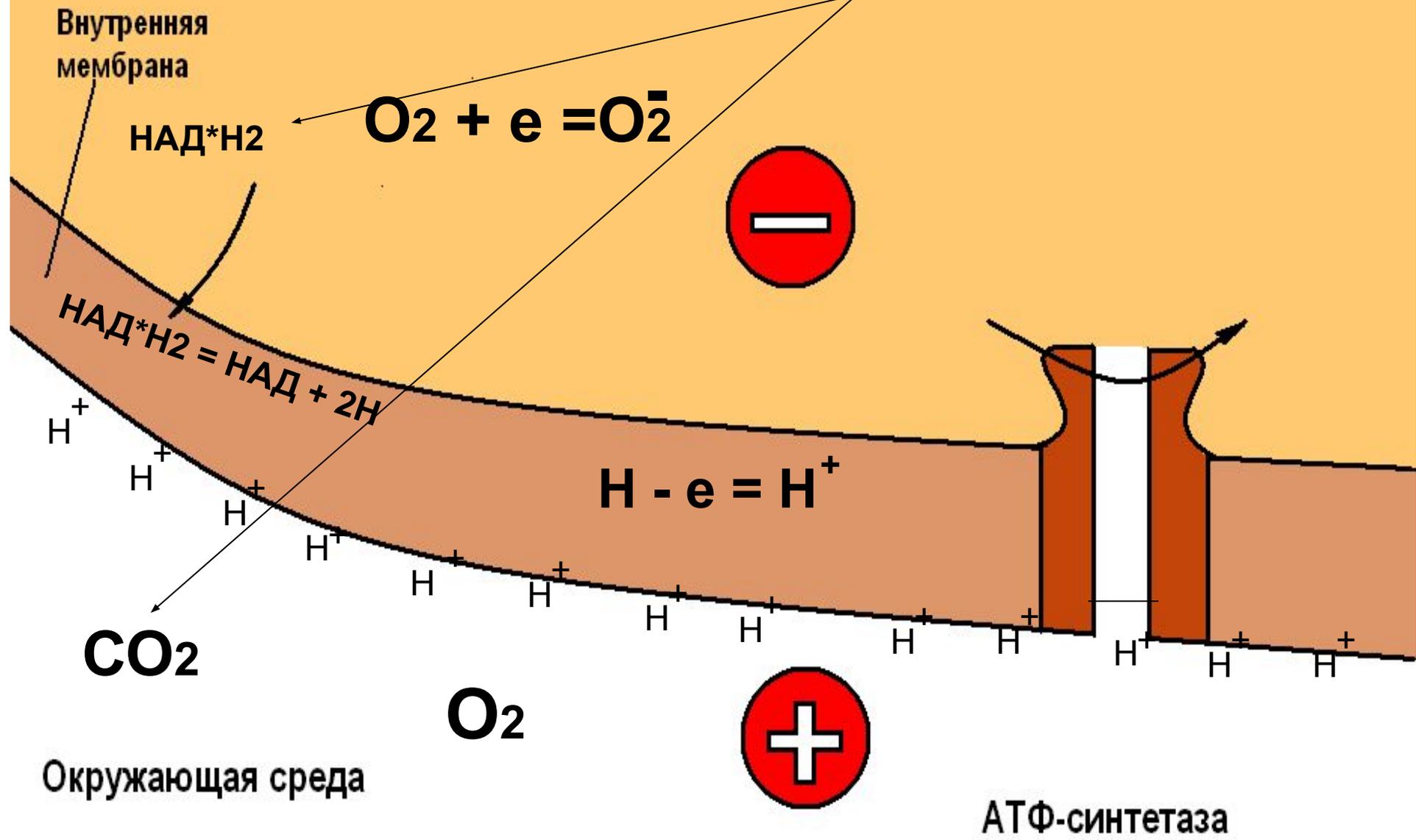
| E° , В | Комплекс I |
|-----------------|--|
| | NADH-дегидрогеназа (убихинон) 1.6.5.3 |
| -0,3 | 700-800 кДа, 25-30 субъединиц, 1 FMN, 2 Fe_2S_2 , 4-5 Fe_4S_4 |
| | Комплекс II |
| | сукцинатдегидрогеназа 1.3.5.1 |
| +0,1 | 125 кДа, 4-6 субъединиц, 1 FAD, 1 Fe_2S_2 , 1 Fe_4S_4 , 1 Fe_3S_4 , 2 убихинона, 1 гем b |
| | Комплекс III |
| | убихинол-цитохром с-редуктаза 1.10.2.2 |
| +0,3 | -400 кДа, 11 субъединиц, 2 Fe_2S_2 , 2 гема b, 1 гем c_1 |
| | Комплекс IV |
| | цитохром с-оксидаза 1.9.3.1 |
| +0,8 | =200 кДа, 8-13 субъединиц, 2 Cu, 1 Zn, 1 гем a, 1 гем a_3 |
| | Комплекс V |
| | H^+ -транспортирующая АТФ-синтаза 3.6.1.34 |
| | > 400 кДа, 8-14 субъединиц |



Б. Организация дыхательной цепи









200 мВ

Внутренняя мембрана

$\text{НАД}^*\text{H}_2$



H^+



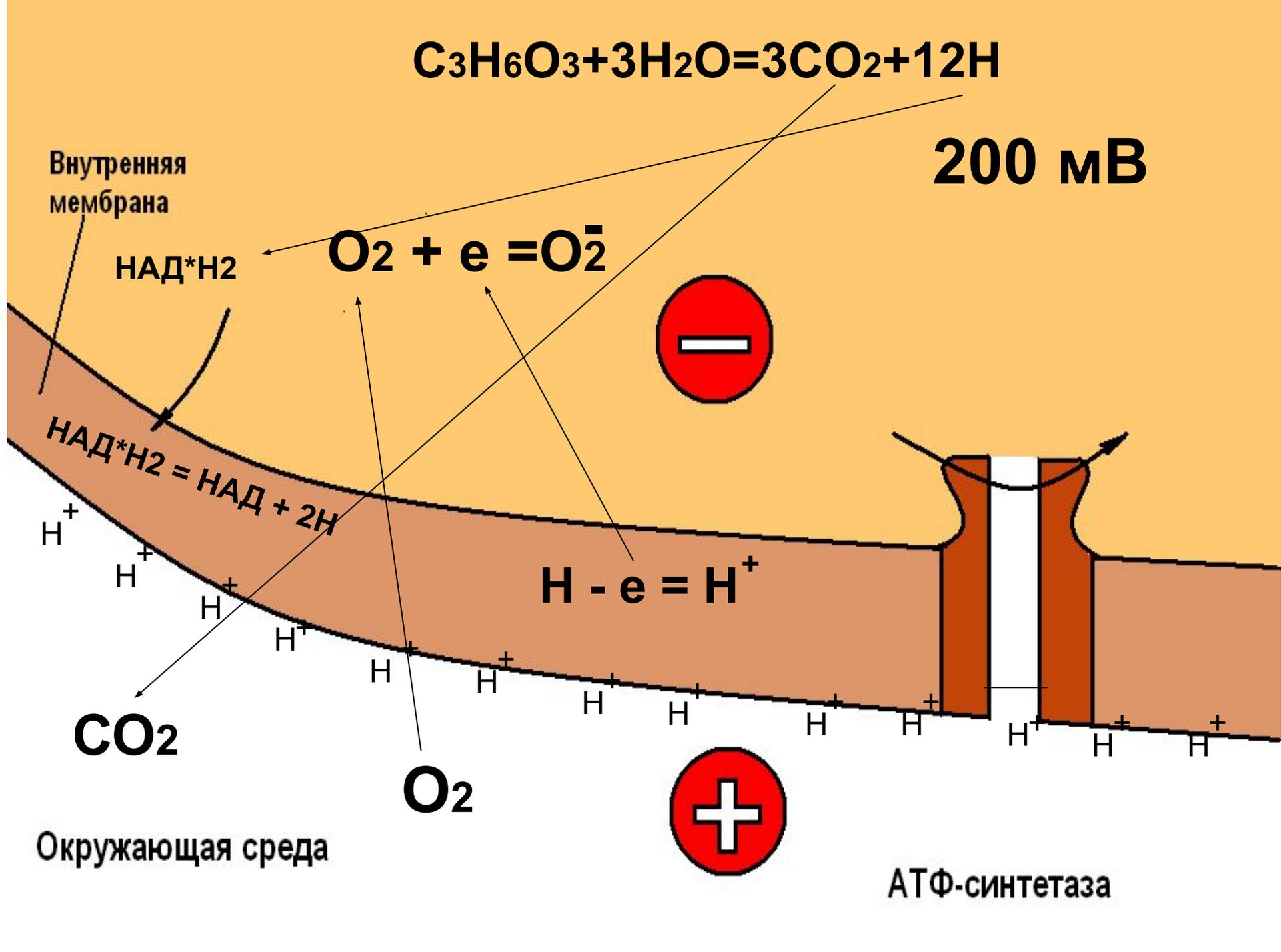
CO_2

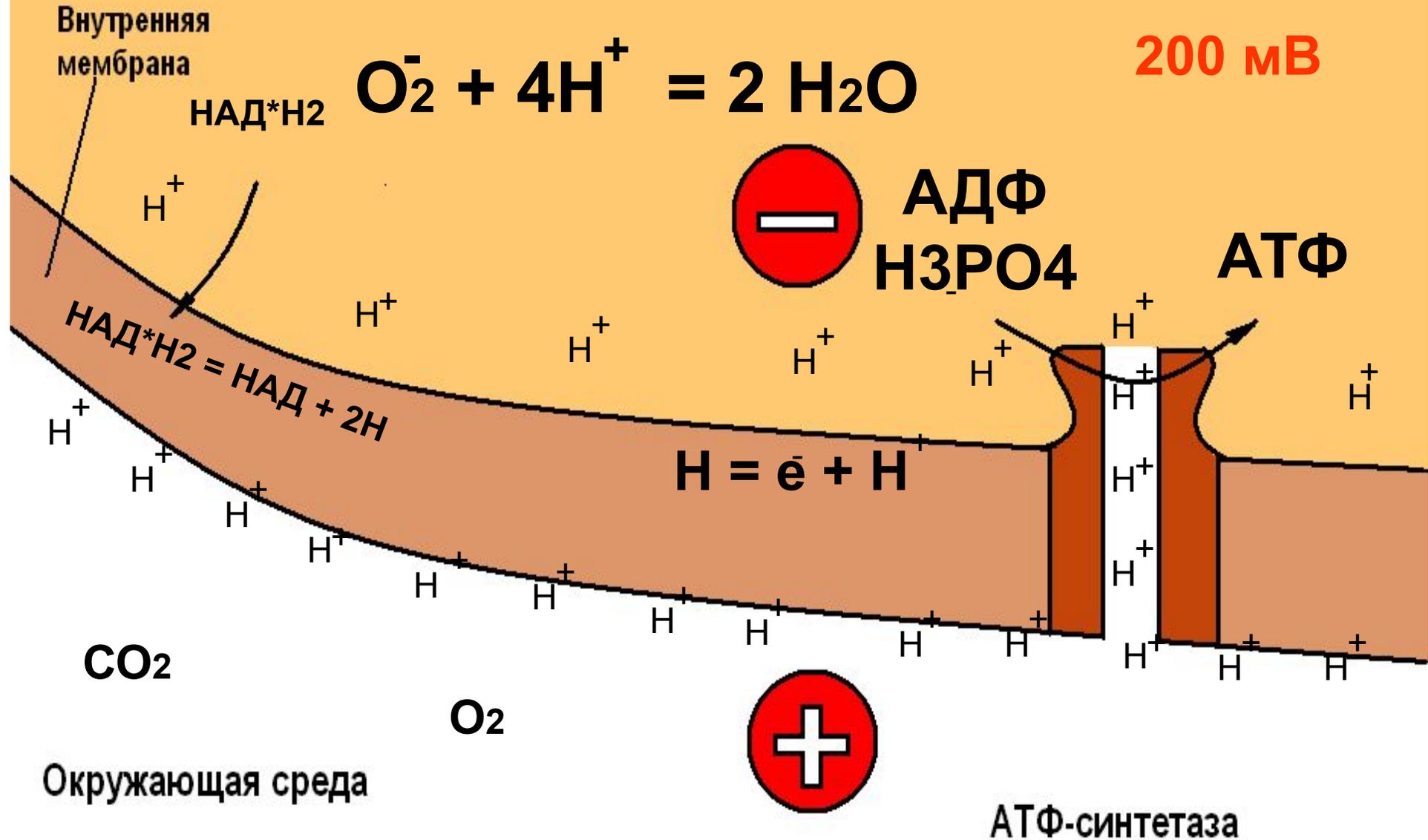
O_2



Окружающая среда

АТФ-синтетаза

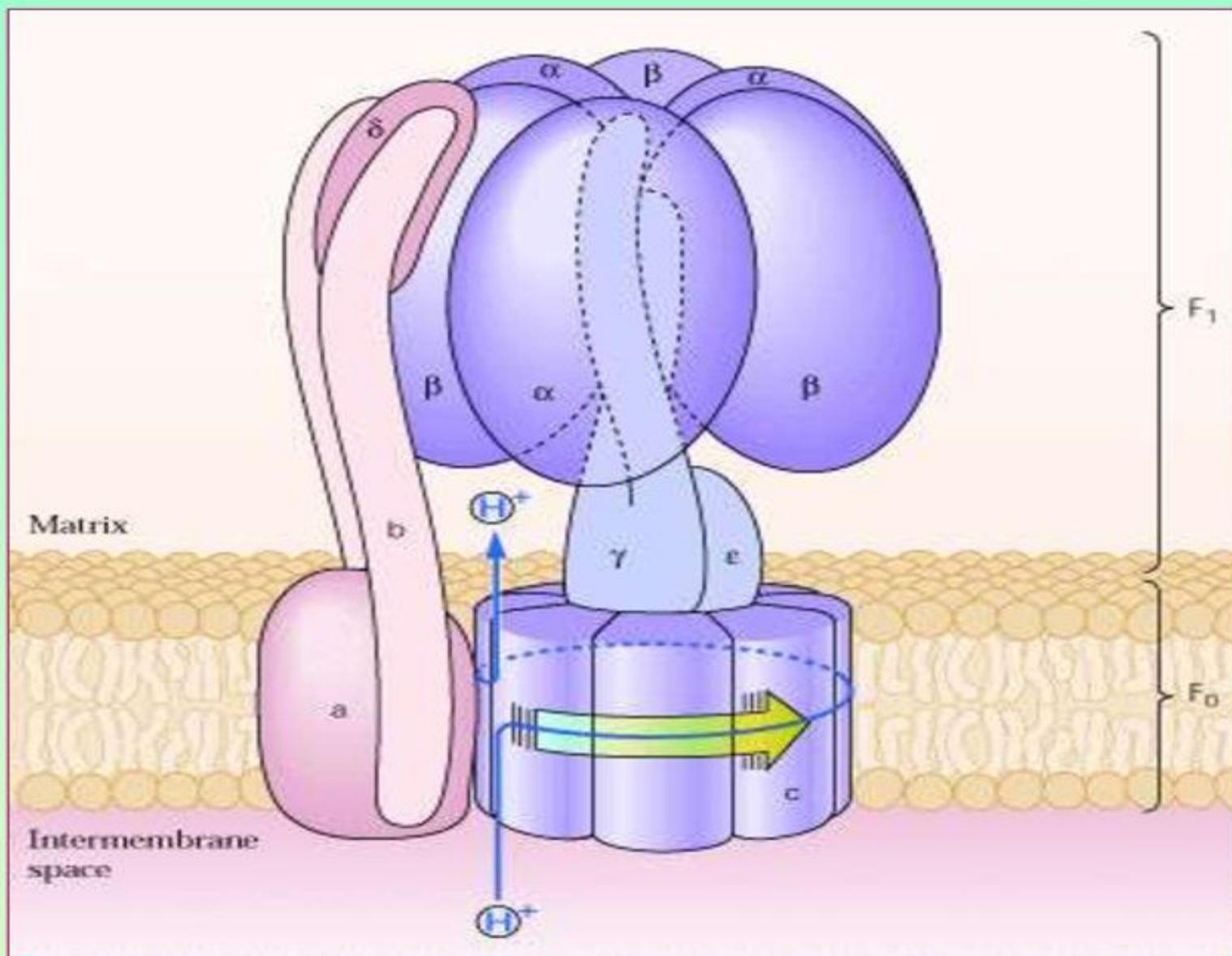




АТФ-ситаза

1. Принимает электроны от цитохрома с и передает их на кислород с образованием воды.
2. Переносит 2 иона H^+ на наружную поверхность внутренней митохондриальной мембраны.
 - одна группа формирует субъединицу F_0 – ее функция каналобразующая, по ней 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^+ .

АТФ-синтаза: «вальсирующий» комплекс



Структура:

Две субъединицы: F_0 и F_1

F_1 : $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$

α - 59, β - 56, γ - 36

δ - 17.5, ϵ - 13,5kDa

F_0 : a (I), 15kDa,

b (II), 12.5kDa

c (III), 8kDa

a:b:c – 1:2:(6-15)

α , β , ϵ субъединицы F_1
и субъединица a (I) F_0
кодируются в
митохондриальном геноме.

- Некоторые химические вещества (протонофоры) могут переносить протоны или другие ионы (ионофоры) из межмембранного пространства через мембрану в матрикс, минуя протонные каналы АТФ-синтазы. В результате этого исчезает электрохимический потенциал и прекращается синтез АТФ. Это явление называют разобщением дыхания и фосфорилирования. В результате разобщения количество АТФ снижается, а АДФ увеличивается. В этом случае скорость окисления NADH и FADH₂ возрастает, возрастает и количество поглощённого кислорода, но энергия выделяется в виде теплоты, и коэффициент Р/О резко снижается. Как правило, разобщители - липофильные вещества, легко проходящие через липидный слой мембраны. Одно из таких веществ - 2,4-динитрофенол, легко переходящий из ионизированной формы в неионизированную, присоединяя протон в межмембранном пространстве и перенося его в матрикс.
- Примерами разобщителей могут быть также некоторые лекарства, например дикумарол - антикоагулянт или метаболиты, которые образуются в организме, билирубин - продукт катаболизма гемоглобина, тироксин - гормон щитовидной железы. Все эти вещества проявляют разобщающее действие только при их высокой концентрации.

Субстрат



пируват



(выделяется 2600 кДж энергии
из них запасается 1440 кДж в виде
36 моль АТФ)

Результат этапа:

2600 кДж - на 2 моля



45%

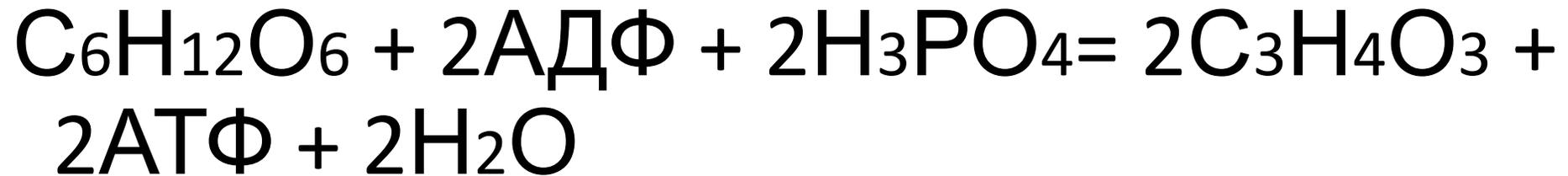
Рассеивается
в виде тепла

55%

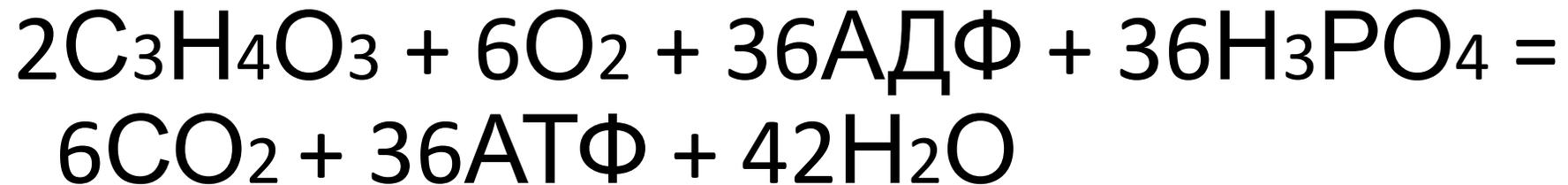
Сберегается
в виде АТФ

Суммарное уравнение:

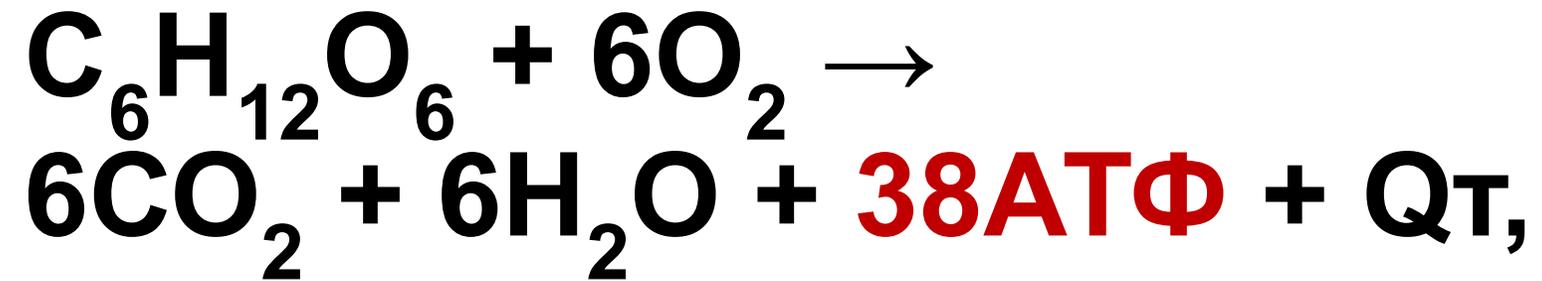
1. Гликолиз



2. Дыхание



Суммарное уравнение:



где Q_{T} — тепловая энергия

Выводы:

Для осуществления кислородного процесса необходимо наличие неповреждённых митохондриальных мембран

Выводы:

**Расщепление в клетке
1 молекулы глюкозы до CO_2
и H_2O обеспечивает синтез
38 молекул АТФ**