

**Биологическое
окисление:
классификация и
локализация**

Два типа биологического окисления:

1. **Свободное окисление**, не сопряженное с фосфорилированием АДФ, не сопровождающееся трансформацией энергии, выделяющейся при окислении, в энергию макроэргических связей.

При свободном окислении высвобождающаяся при сопряженном с окислением распаде химических связей энергия переходит в тепловую и рассеивается.

По типу свободного окисления идут все без исключения **оксигеназные реакции**, все окислительные реакции, ускоряемые **пероксидазами** или сопровождающиеся образованием H_2O_2 , многие реакции, катализируемые оксидазами.

Локализация процессов свободного окисления

Процессы свободного окисления сосредоточены в:

- цитозоле,
- в мембранах эндоплазматической сети клетки,
- в мембранах лизосом,
- в мембранах пероксисом и аппарата Гольджи,
- на внешних мембранах митохондрий и хлоропластов,
- в ядерном аппарате клетки.

2. Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ.

Этот тип биологического окисления осуществляется **двумя способами.**

1 способ: Если макроэргическая связь возникает в момент непосредственного окисления субстрата, а затем тем или иным путем передается на фосфатный остаток, который, в свою очередь, используется для фосфорилирования АДФ, т. е. синтеза АТФ, то такой вид биологического окисления называют окислением, сопряженным с фосфорилированием АДФ на уровне субстрата - **субстратным фосфорилированием.**

2 способ: Если атомы водорода с коферментов дегидрогеназ, принимающих участие в окислении субстратов, передаются в оксидоредуктазную цепь, где сопряженно с переносом протонов и электронов на молекулярный кислород происходит активирование неорганического фосфата и при его посредстве фосфорилирование АДФ с образованием АТФ, то такое сопряжение окисления с синтезом АТФ называют сопряжением на уровне электротранспортной цепи – окислительное фосфорилирование.

Понятно, что сам окисляемый субстрат в этом случае непосредственного участия в активировании неорганического фосфата не принимает.

Локализация :

Окислительное фосфорилирование - внутренние мембраны митохондрий.

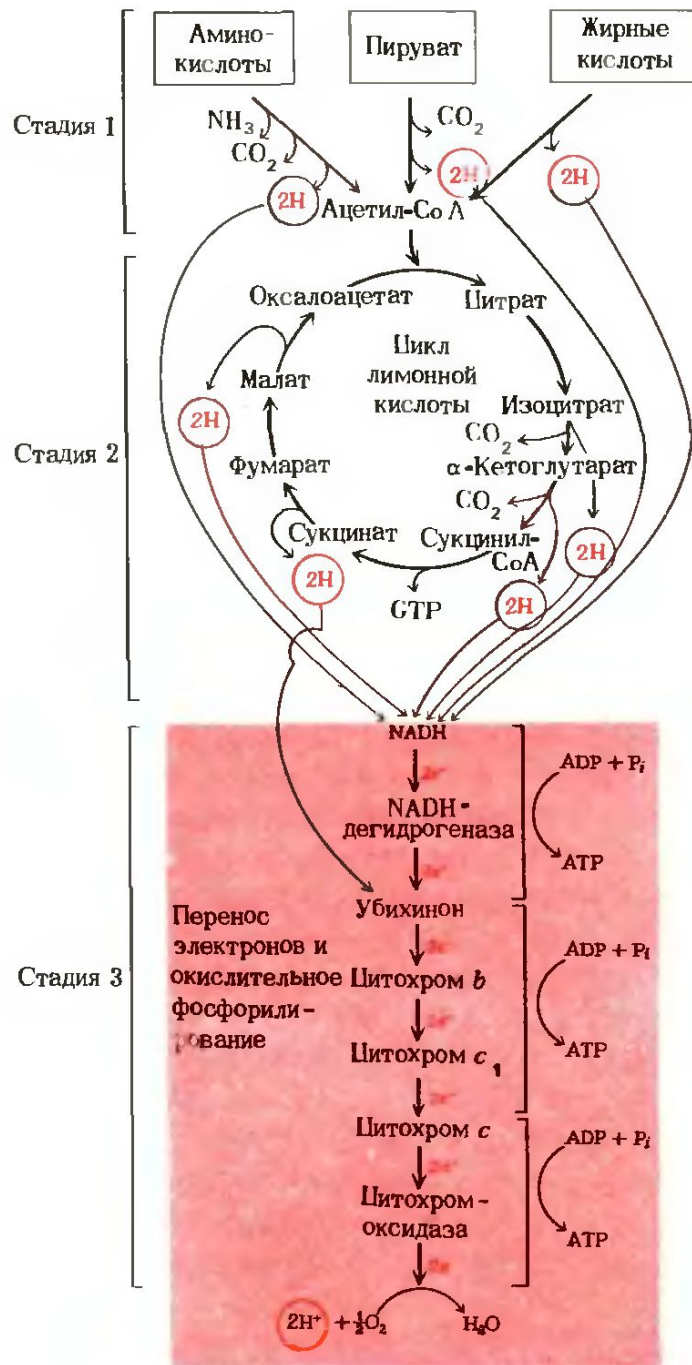
Здесь осуществляется сопряжение окисления с фосфорилированием на уровне электронотранспортной цепи.

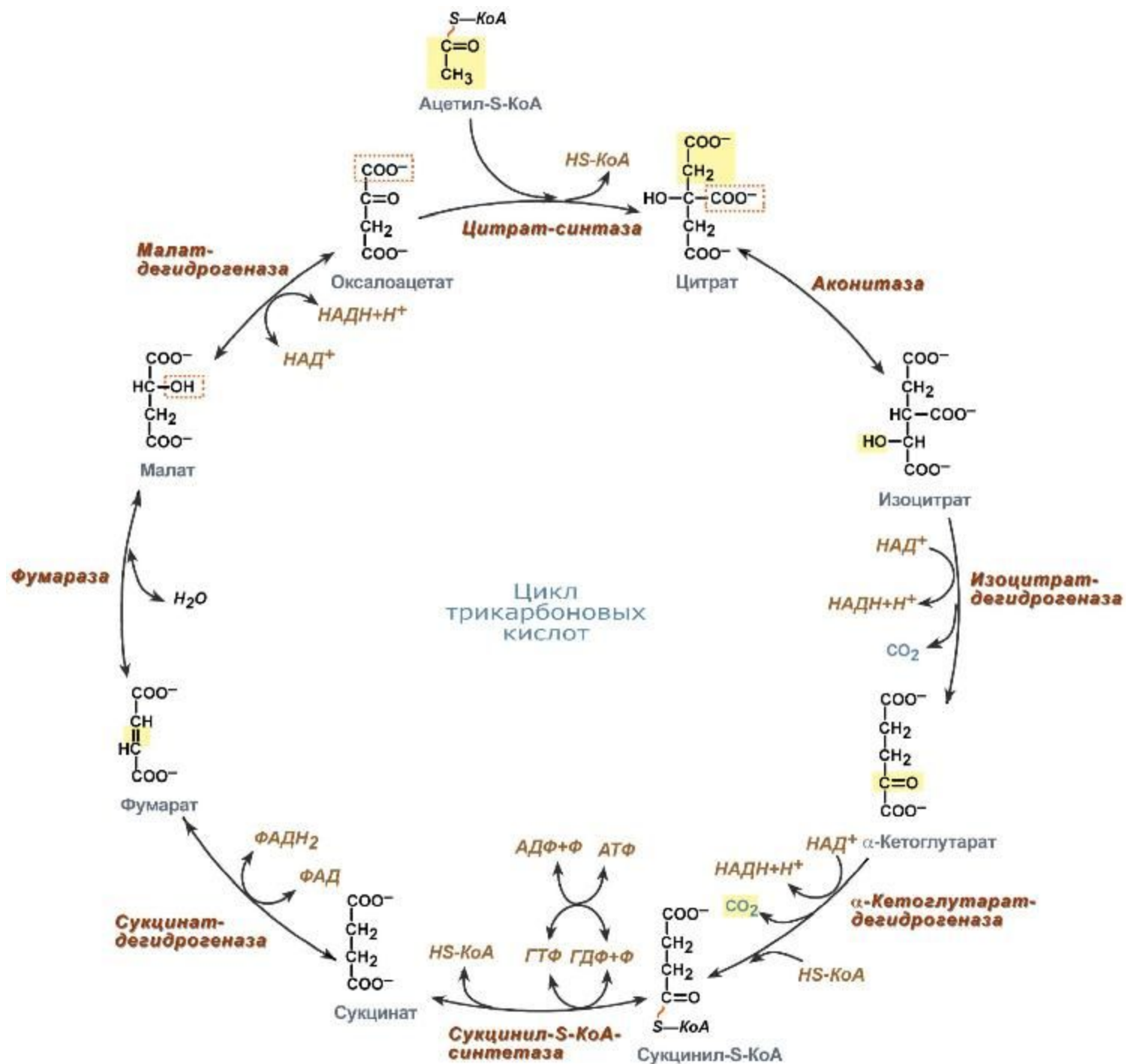
Субстратное фосфорилирование - сосредоточено в растворимой части клетки.

Фотосинтетическое и хемосинтетическое фосфорилирование АДФ, сопровождающееся биосинтезом АТФ, также происходит путем сопряжения переноса электронов в электронотранспортных цепях с активированием неорганического фосфата.

Механизм этого сопряжения близок к таковому при окислительном фосфорилировании в митохондриях, что подчеркивает единую природу процессов, приводящих к синтезу АТФ у гетеротрофных и аутотрофных организмов.

**ПЕРЕНОС ЭЛЕКТРОНОВ,
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ
И РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА АТФ**





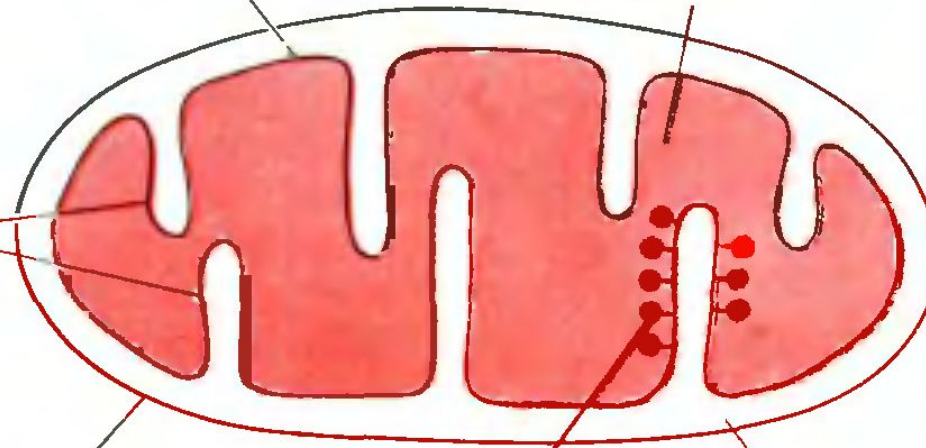
Внутренняя мембрана:

Содержит цепи переноса электронов, сукцинатдегидрогеназу, АТФ-синтезирующие ферменты и различные мембранные транспортные системы. Для большинства ионов небольшого размера она непроницаема

Матрикс:

Содержит большую часть ферментов цикла лимонной кислоты, пируват-дегидрогеназную систему, систему окисления жирных кислот и многие другие ферменты. Он содержит также АТФ, АДФ, АМФ, фосфат, NAD, NADP и кофермент А. Здесь же присутствует K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+}

Кристы

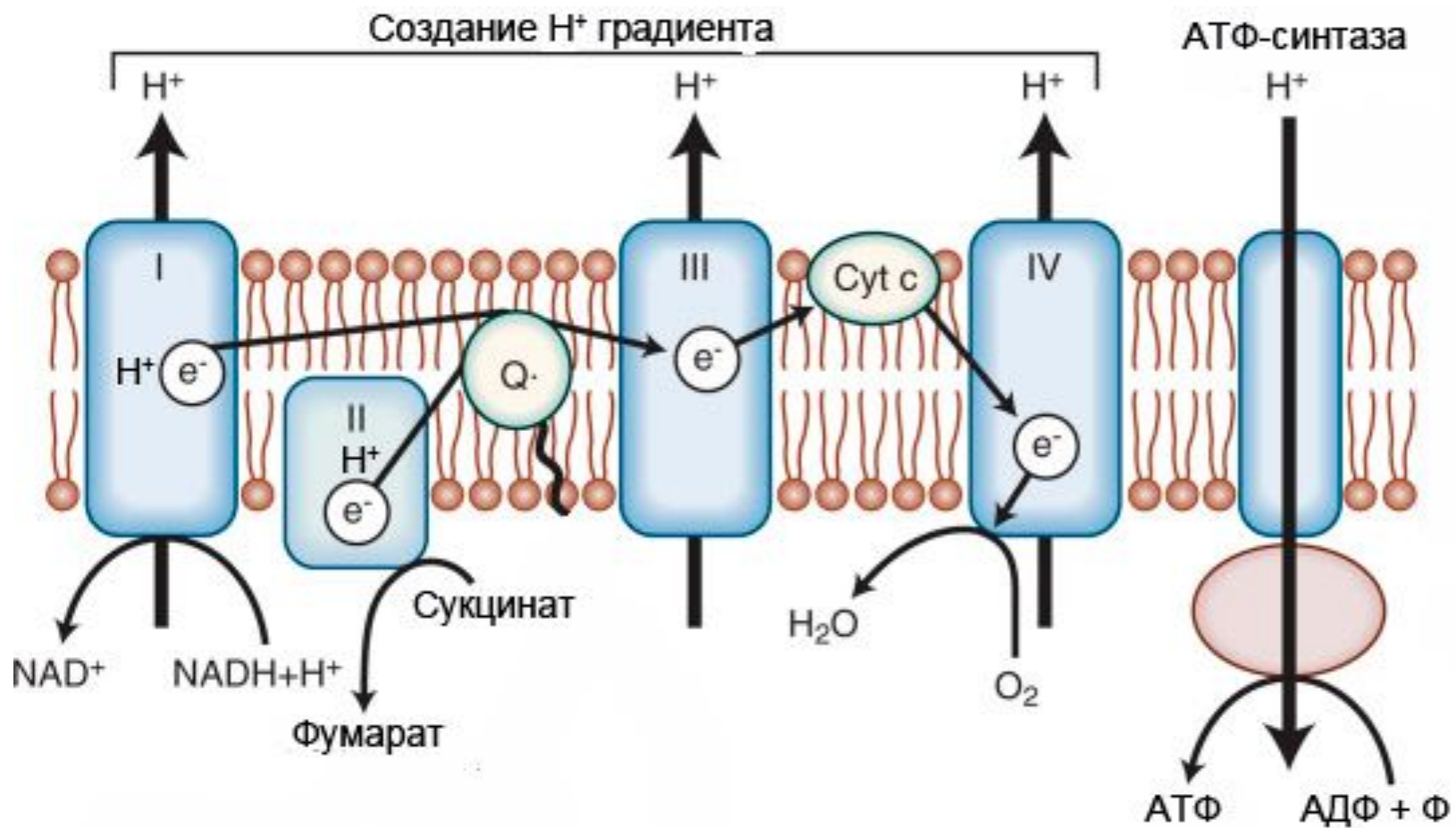


Наружная мембрана:

Легко проницаема почти для всех молекул и ионов небольшого размера. Так же, как и внутренняя мембрана, она содержит некоторые ферменты

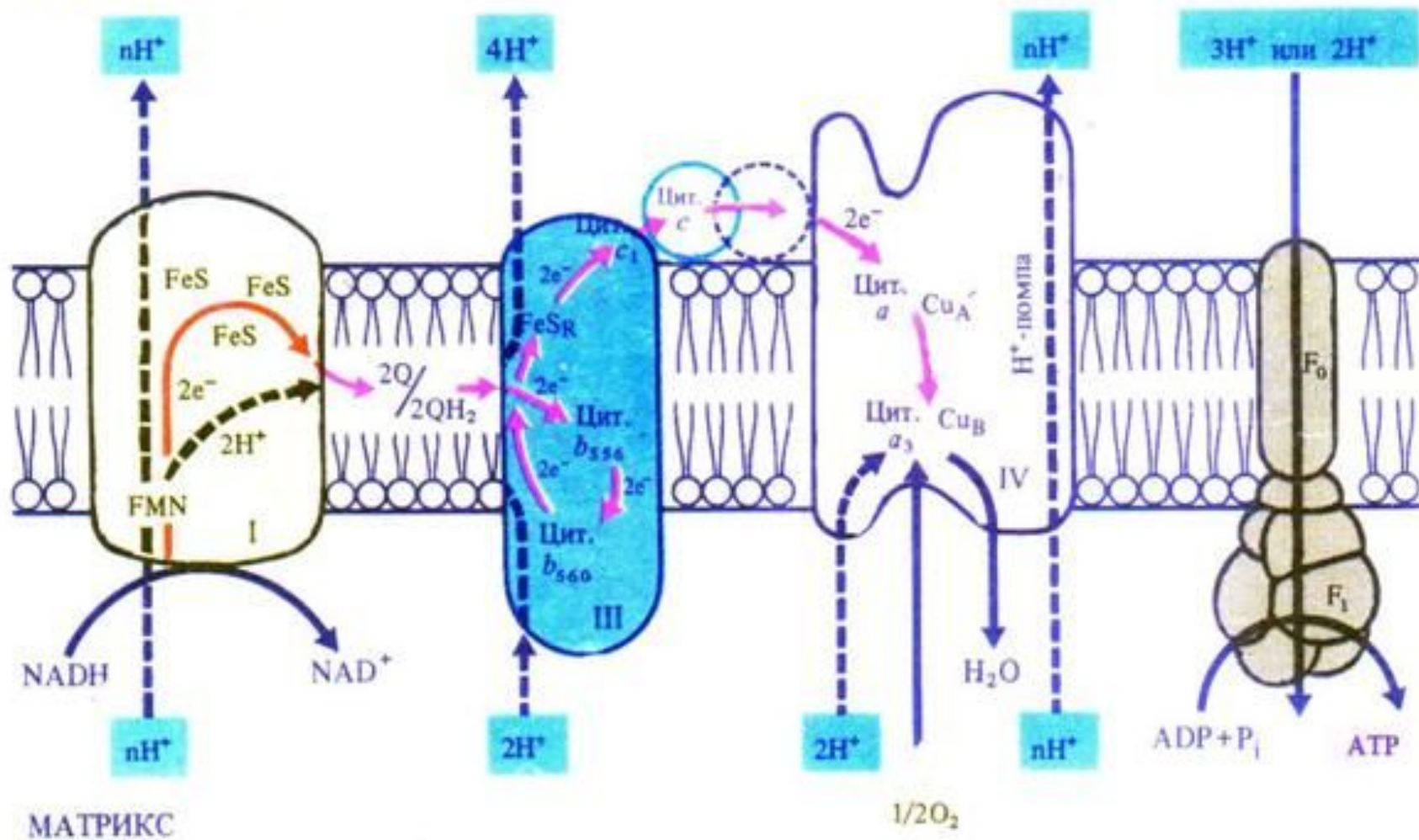
Межмембранное пространство:

Здесь находятся аденилаткиназа и другие ферменты



- I – NADH – дегидрогеназа
- II – сукцинат-дегидрогеназа
- III – система цитохромов b, c1
- IV – цитохромы a, a3, цитохромоксидаза.

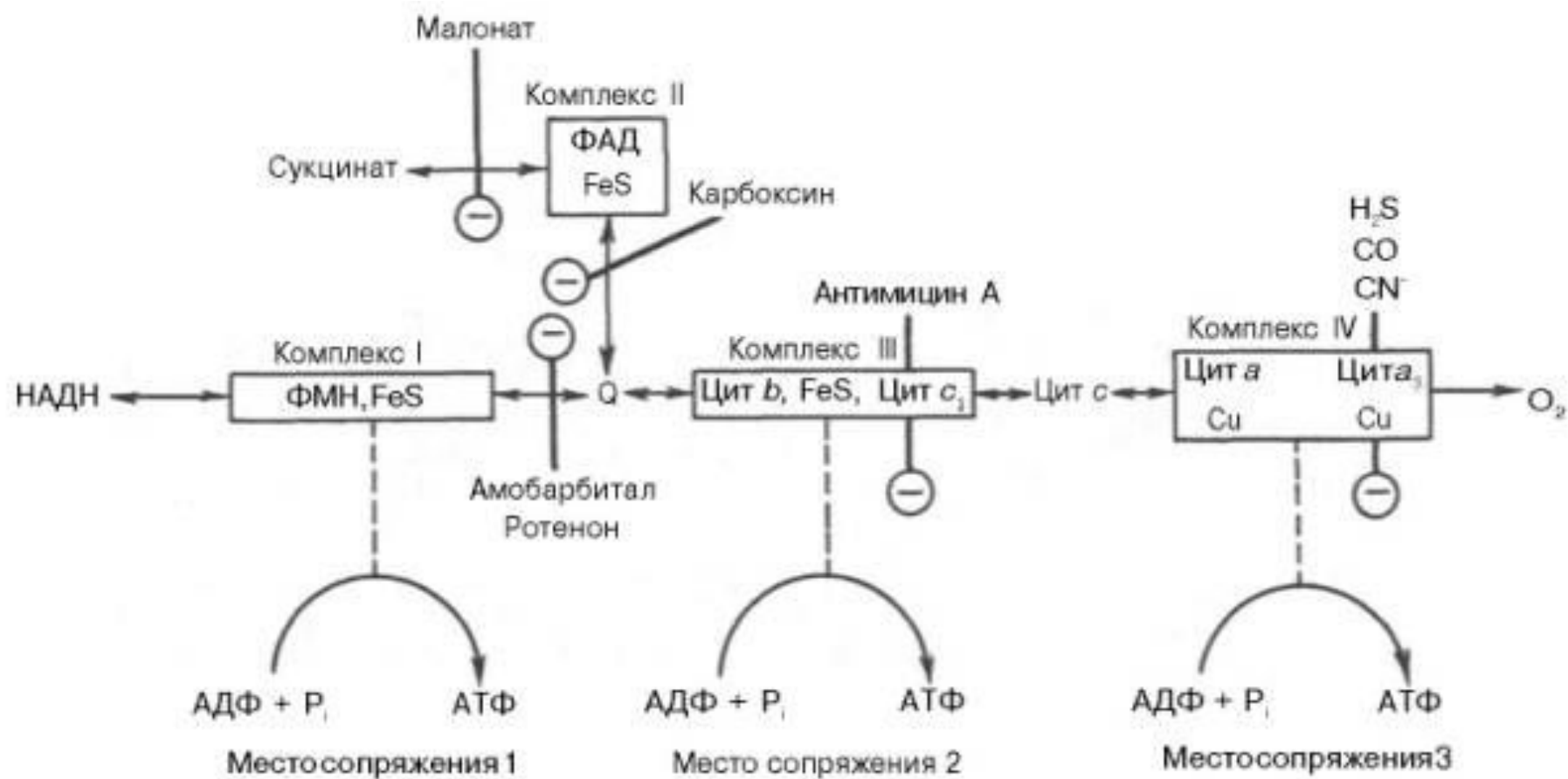
МЕЖМЕМБРАНОЕ
ПРОСТРАНСТВО

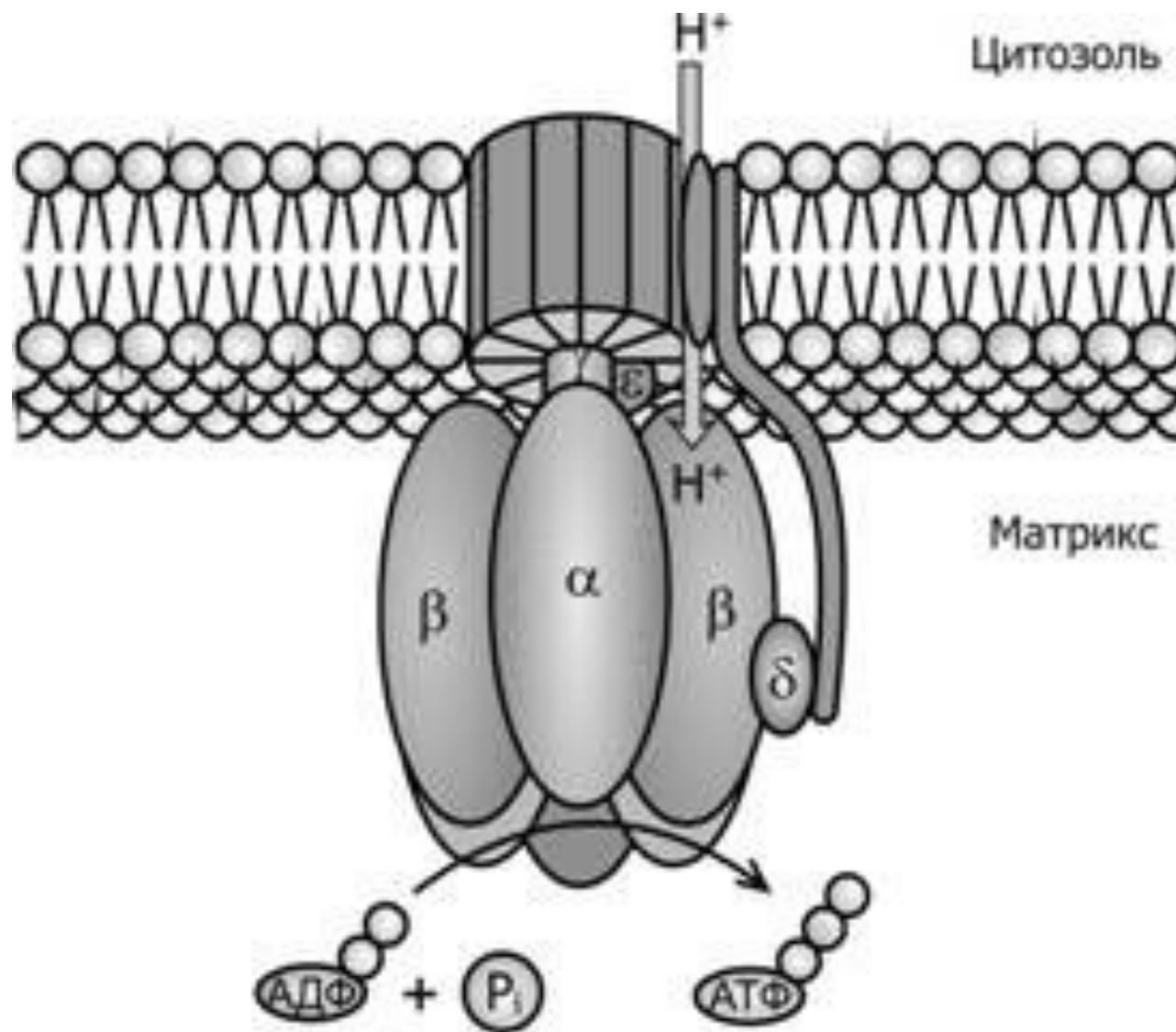


МАТРИКС

Таблица 9.1. Окислительно-восстановительный потенциал компонентов дыхательной цепи в стандартных условиях (концентрация компонентов 1М, рН 7,25°С)

Восстановленная форма	Окисленная форма	E° , В
НАДН + H^+	НАД ⁺	-0,32
ФАДН ₂	ФАД ⁺	-0,05
Убихинол (КоQ-H 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
H ₂ O	$\frac{1}{2}O_2$	+ 0,82





АТФ-синтаза

Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования

Эффективность окислительного фосфорилирования в митохондриях определяется как отношение величины образовавшегося АТФ к поглощенному кислороду:

АТФ/О или Р/О (коэффициент фосфорилирования).

Экспериментально определяемые значения Р/О, как правило, оказываются меньше 3, а учитывая необходимость определенных затрат протонного градиента на перенос АТФ в цитоплазму с обменом ее на АДФ и H_2PO_4^- , требующим одновременного переноса H^+ в митохондрию, полагают, что на 1 моль О, или на два моля электронов, использованных для восстановления кислорода до воды в митохондриях, в клетке не может образоваться более 2,5 моль АТФ. Это свидетельствует о том, что процесс дыхания не полностью сопряжен с фосфорилированием.

В процессе сопряженного окислительного фосфорилирования важнейшую роль играет целостность митохондриальной мембраны, удерживающей электрохимический потенциал, создаваемый транспортом электронов.

Разобщение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования

происходит если протоны начинают проникать через внутреннюю мембрану митохондрий. В этом случае выравнивается градиент pH и исчезает движущая сила фосфорилирования. Химические вещества - разобщители называются протонофорами, они способны переносить протоны через мембрану. К таковым относятся 2,4-динитрофенол, гормоны щитовидной железы и др.

Ингибиторы тканевого дыхания	Разобщители тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования	Ингибиторы синтеза АТФ
Амобарбитал, ротенон, антимицин, цианиды	2,4-динитрофенол, жирные кислоты, дикумарин и его производные, тироксин	Антибиотики олигомицин, рутамицин
Ионофоры:	Валиномицин, грамицидин	

Ингибиторы электронного транспорта – это вещества, которые взаимодействуют с компонентами дыхательной цепи и тем самым нарушают ее функционирование. Они вызывают тканевую гипоксию.

Ротенон (инсектицид) – тормозит транспорт e^- через НАДН-КоQ-редуктазу.

Амобарбитал (амитил), секобарбитал (секонал) – барбитураты. Механизм их действия подобен ротенону.

Антимицин А (антибиотик), блокирует дыхательную цепь на уровне III комплекса (цитохром b – цитохром c).

Цианиды (ионы CN^-) – образуют комплексы с Fe^{3+} цитохромоксидазы, тормозят восстановление до Fe^{2+} .

Дефицит витаминов: PP, B2; микроэлементов: Fe, Cu.

Ингибиторы окислительного фосфорилирования

Олигомицин (антибиотик), ингибирует функцию H^+ -АТФ-синтазы (ее F_0 -фрагмент).

Разобшцители окислительного фосфорилирования – это вещества, которые нарушают образование электрохимического потенциала; их присутствие ведет к активному поглощению кислорода митохондриями и одновременно к снижению скорости (или полному прекращению) генерации АТФ из АДФ и Фн. Развивается феномен неконтролированного дыхания митохондрий.

Эти вещества легко встраиваются в мембрану и легко отдают атом Н, т.е. имеют подвижный атом водорода. К ним относятся: тироксин, динитрофенол, салициловая кислота, дикумарин и др.

Механизм их действия состоит в том, что они, отдав свой Н, притягивают и пропускают через свою молекулу протоны из ММП, препятствуя этим возникновению электрохимического потенциала, т.е. синтезу АТФ.