



«Энергетический обмен»

Косенков Дмитрий Александрович

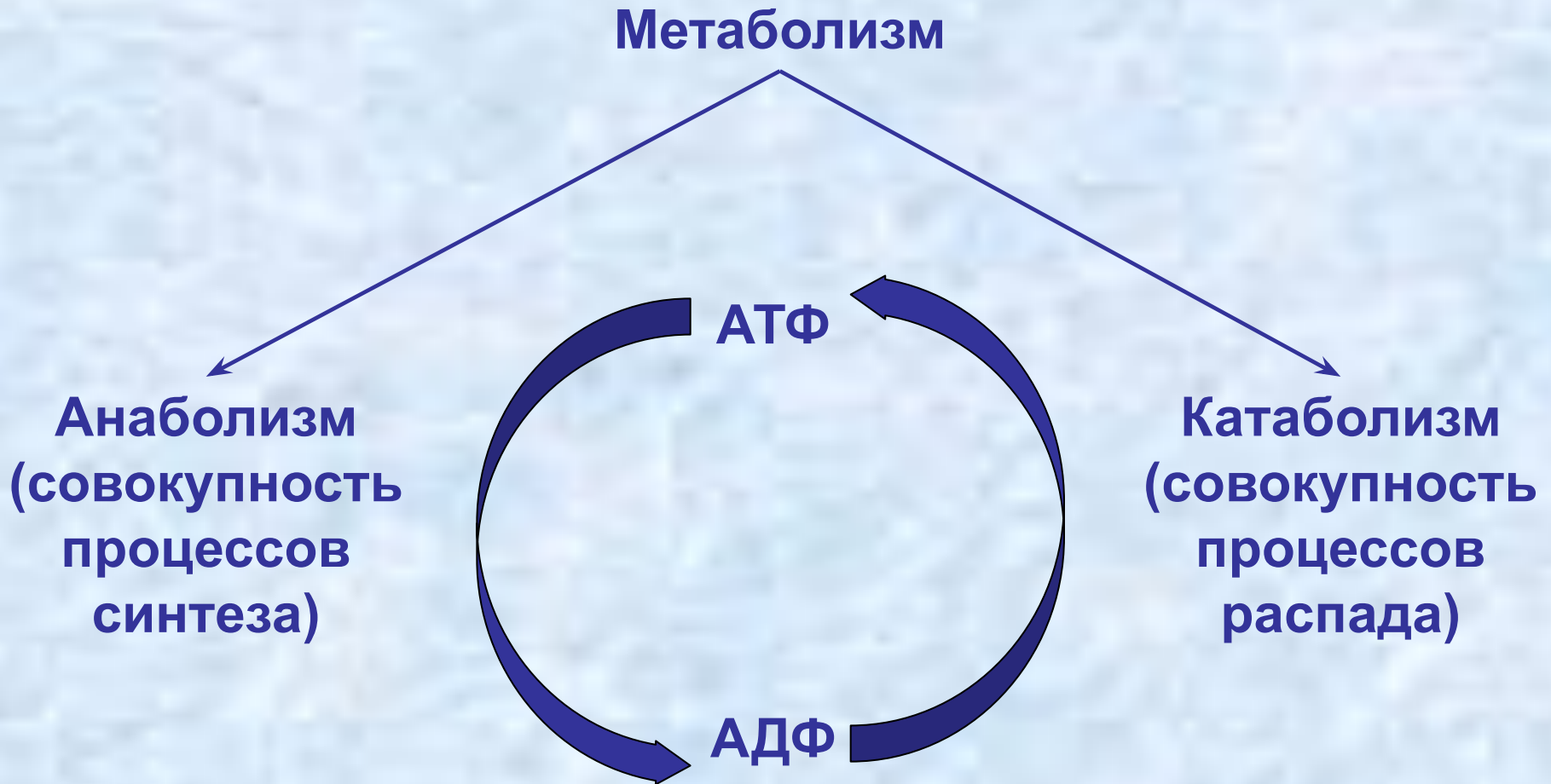
Первый МГМУ им И.М. Сеченова

Курс лекций кафедры
биологической химии

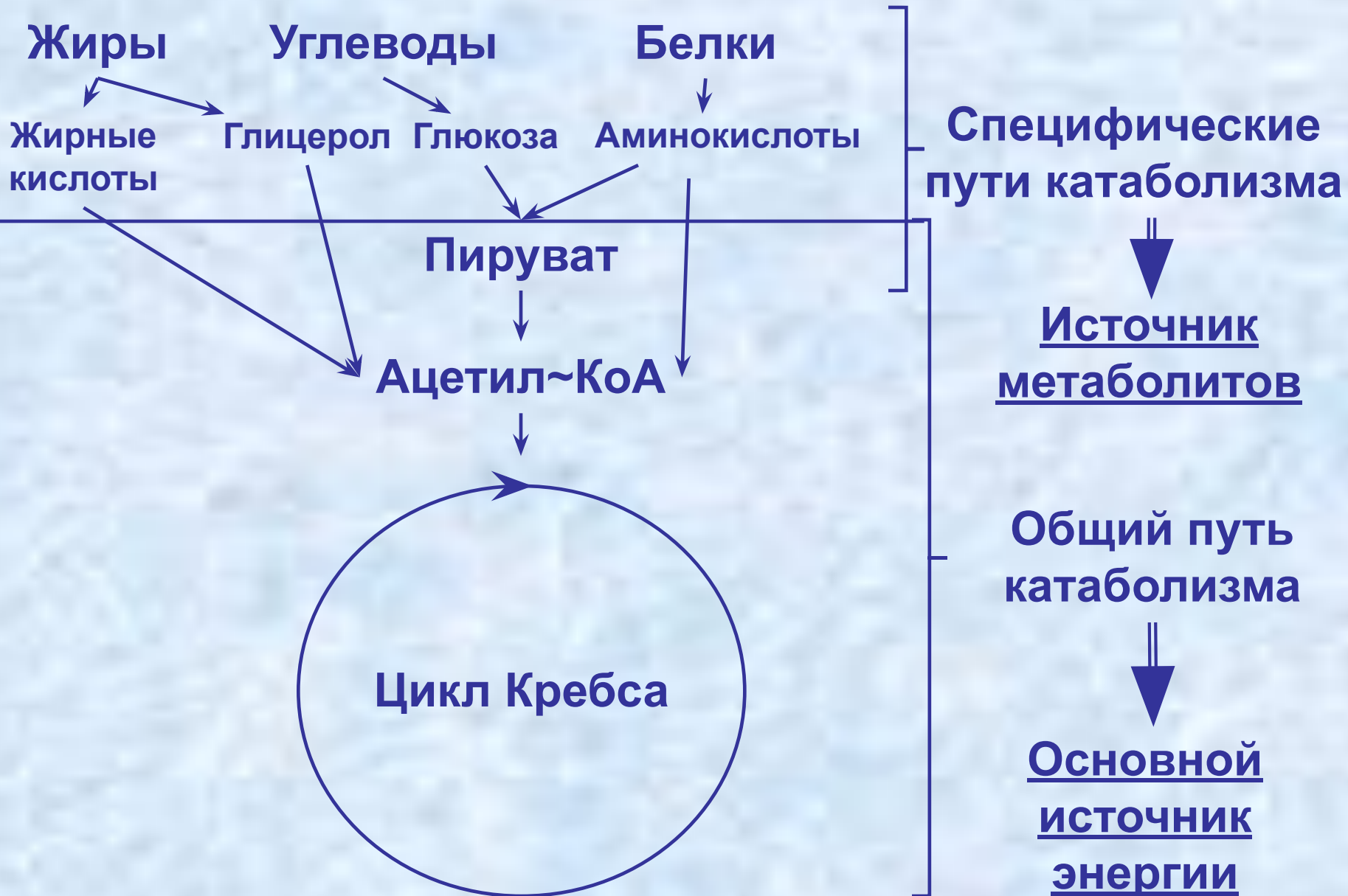
11 сентября 2017 года



Обмен веществ. Общая информация



Пути катаболизма основных групп веществ



Основные продукты общего пути катаболизма

Переносчики H^+ :

NADH

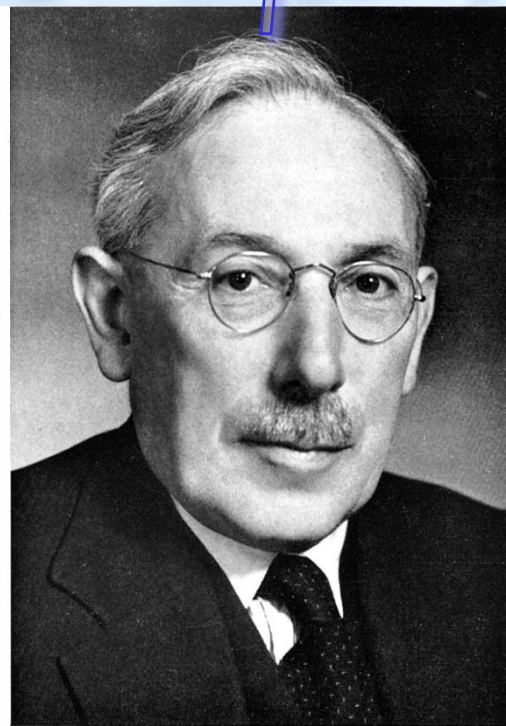
FADH₂

АТФ

Цель Переноса Электронов (ЦПЭ)



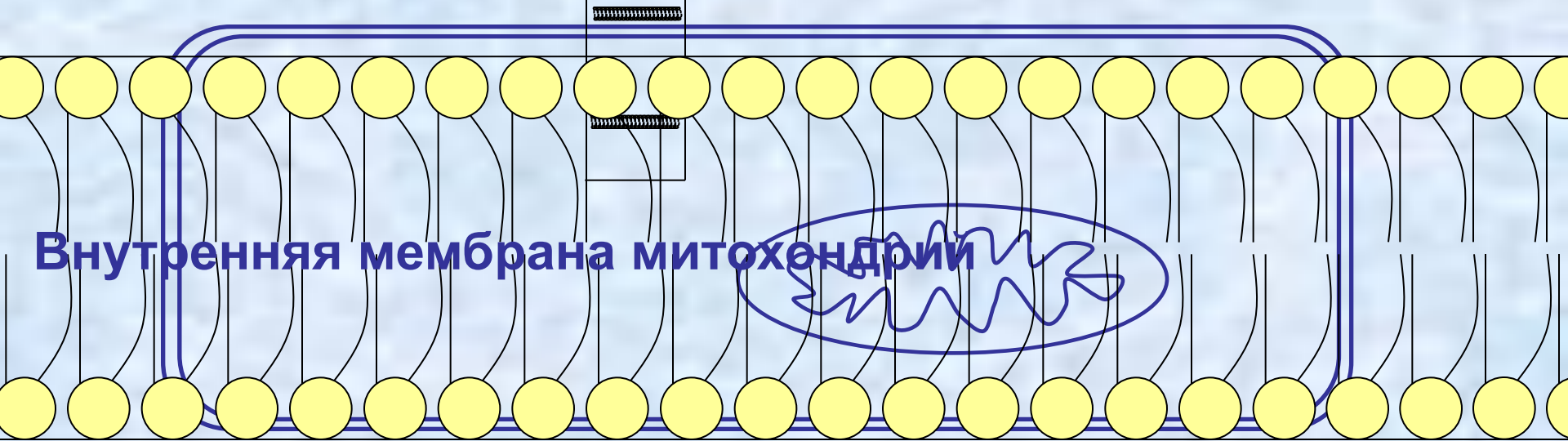
Чарльз Александер
МакМунн



Дэвид Кейлин

Расположение цепи переносов электронов

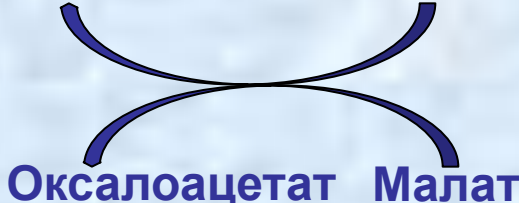
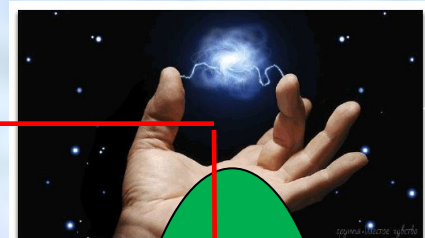
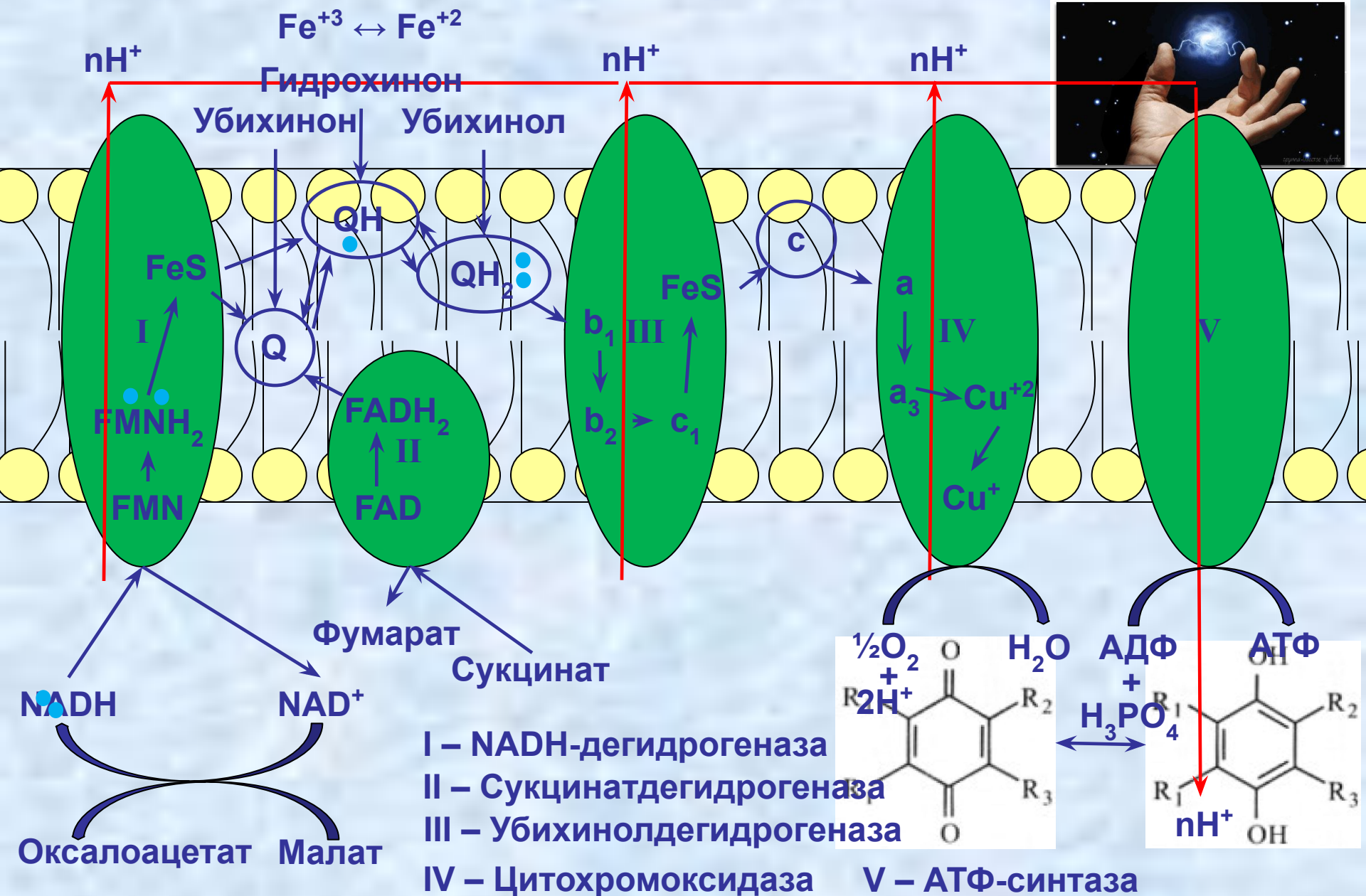
Межмембранное пространство



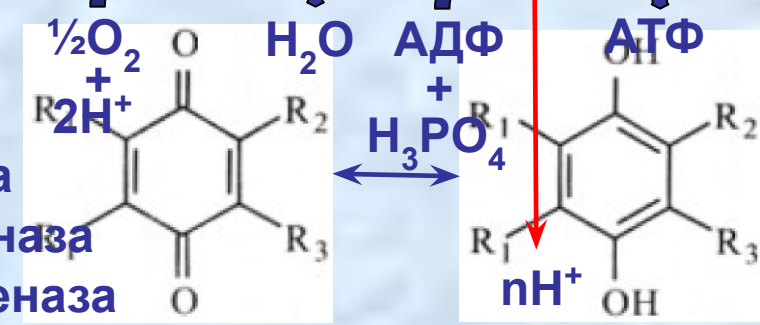
Внутренняя мембрана митохондрий

Матрикс митохондрий

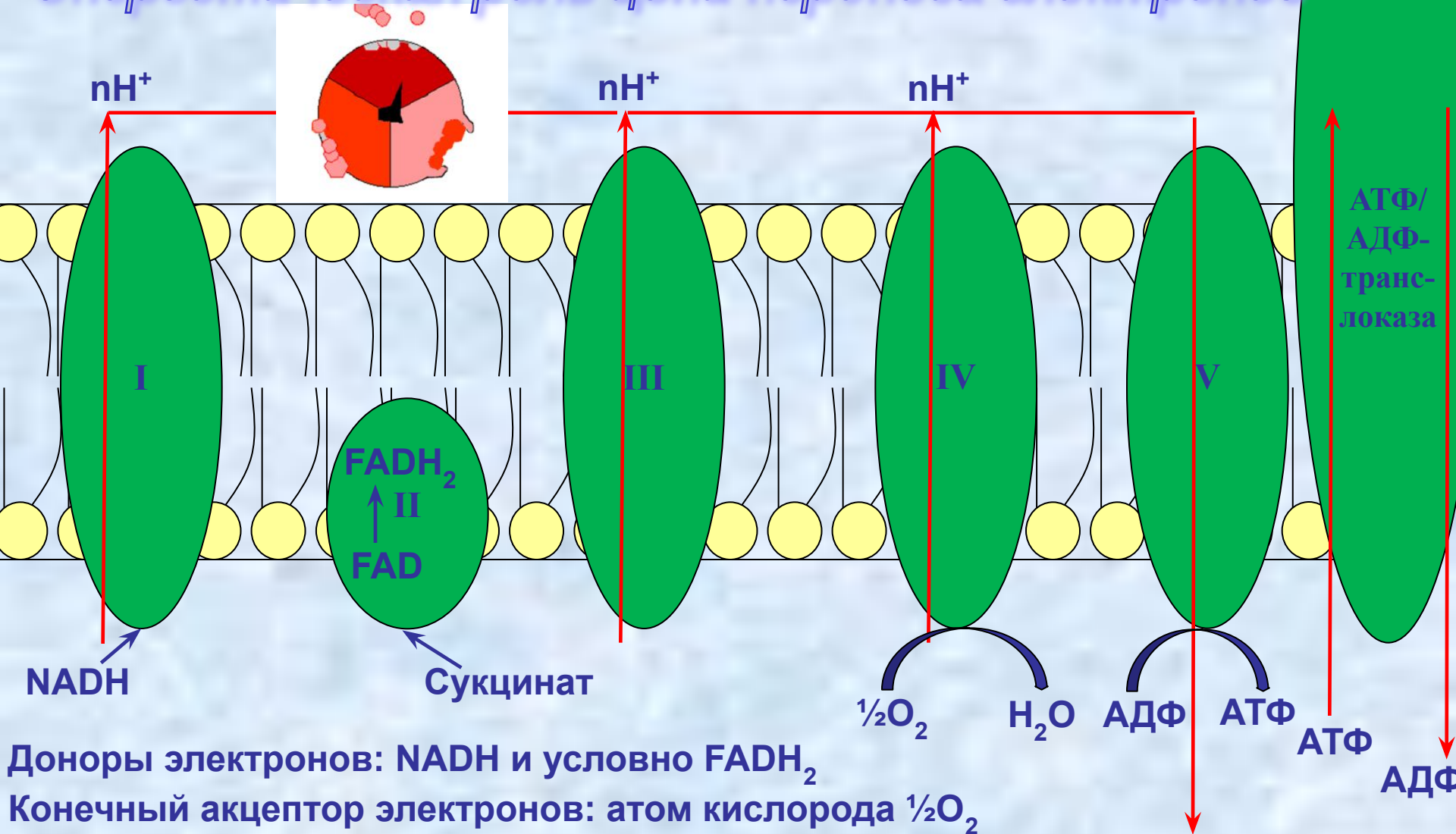
Перенос электронов по цепи



- I – NADH-дегидрогеназа
- II – Сукцинатдегидрогеназа
- III – Убихинолдегидрогеназа
- IV – Цитохромоксидаза
- V – АТФ-синтаза



Энергетическая роль цепи переноса электронов



Доноры электронов: $NADH$ и условно $FADH_2$

Конечный акцептор электронов: атом кислорода $\frac{1}{2}O_2$

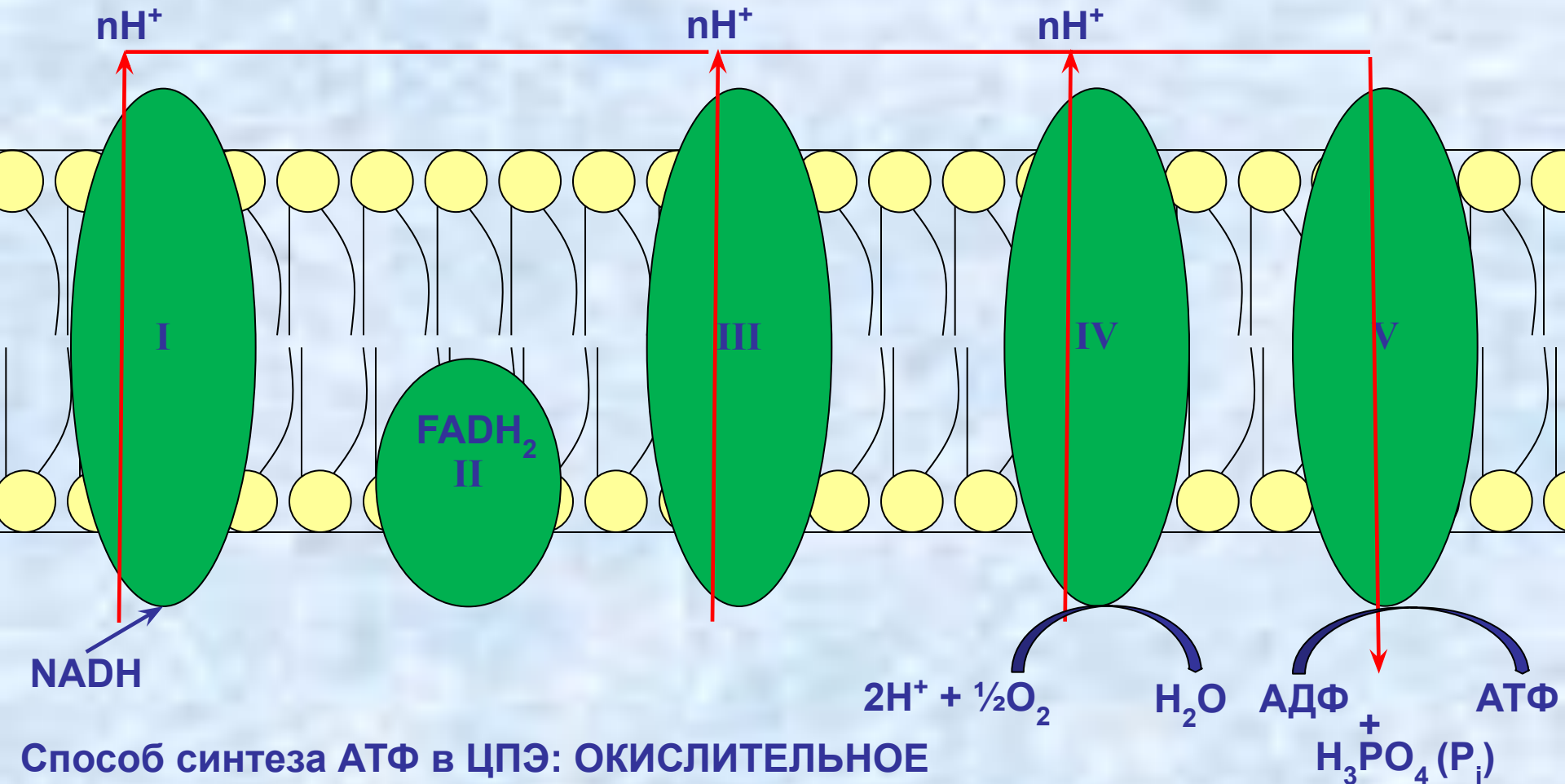
Тратится O_2 , происходит тканевое дыхание, поэтому ЦПЭ также называют

Дыхательная цепь

На цепи происходит **СОПРЯЖЕНИЕ ДЫХАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ**

Точки сопряжения дыхания и фосфорилирования – комплексы I, III и IV

Оценка эффективности работы ЦПЭ



Способ синтеза АТФ в ЦПЭ: ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ

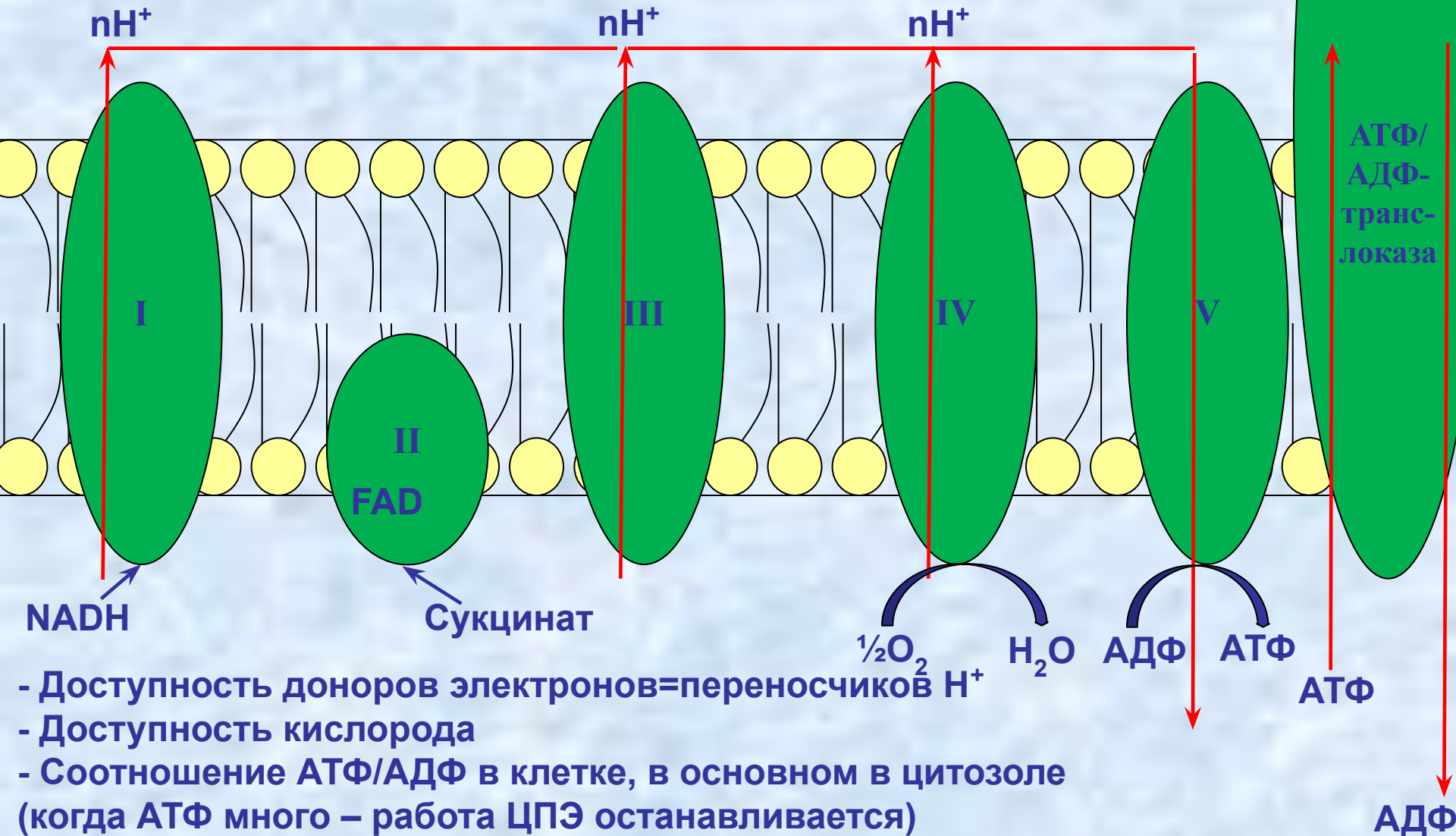
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Фосфорилирование окислительного фосфорилирования (P/O) – отношение числа фосфатов, пошедших на синтез АТФ, к числу атомов кислорода, пошедших на синтез воды, при переносе электронов от одного донора

Для $NADH = 3/1 = 3$

Для $FADH_2 = 2/1 = 2$

От чего зависит работа цепи переноса электронов



Таким образом, работа ЦПЭ зависит от метаболической активности клетки

Ингибирование работы ЦПЭ

Барбитураты

(амитал),

Ротенон

Малонат

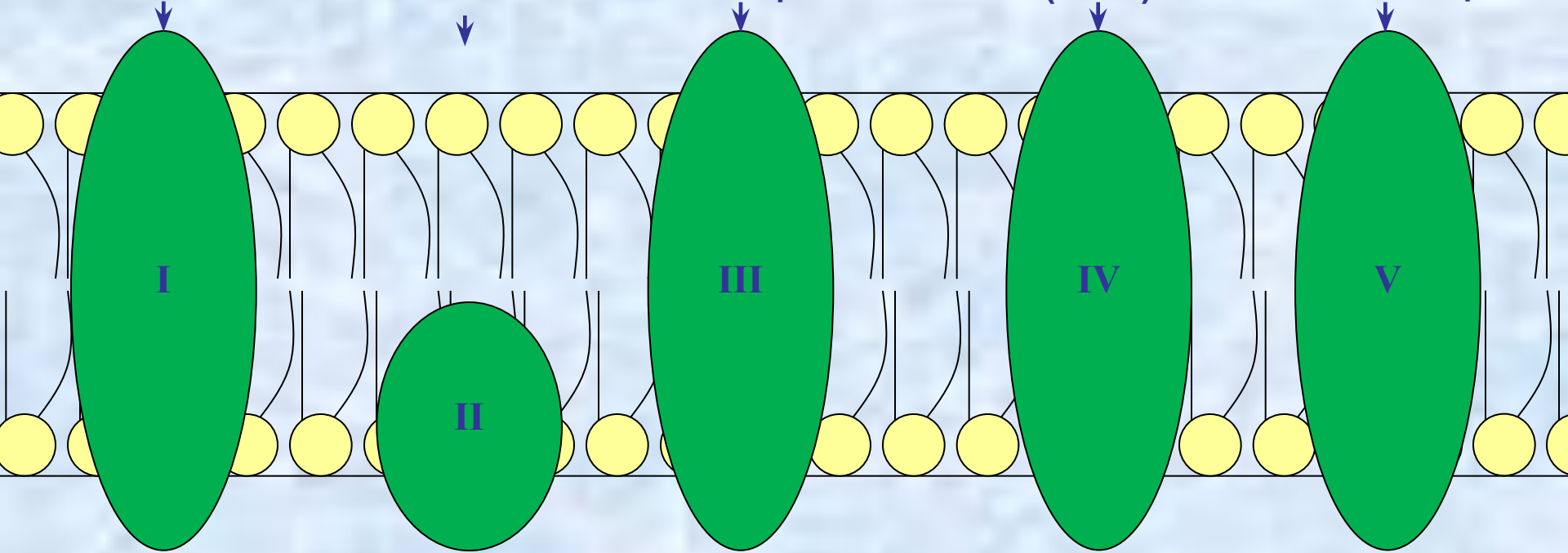
Антимицин А

СО, Н₂С,

цианиды

(KCN)

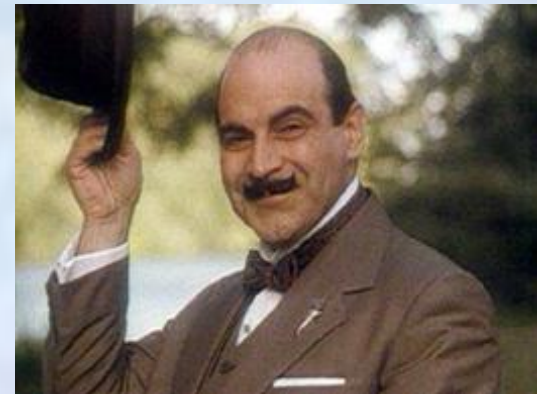
Олигомицин



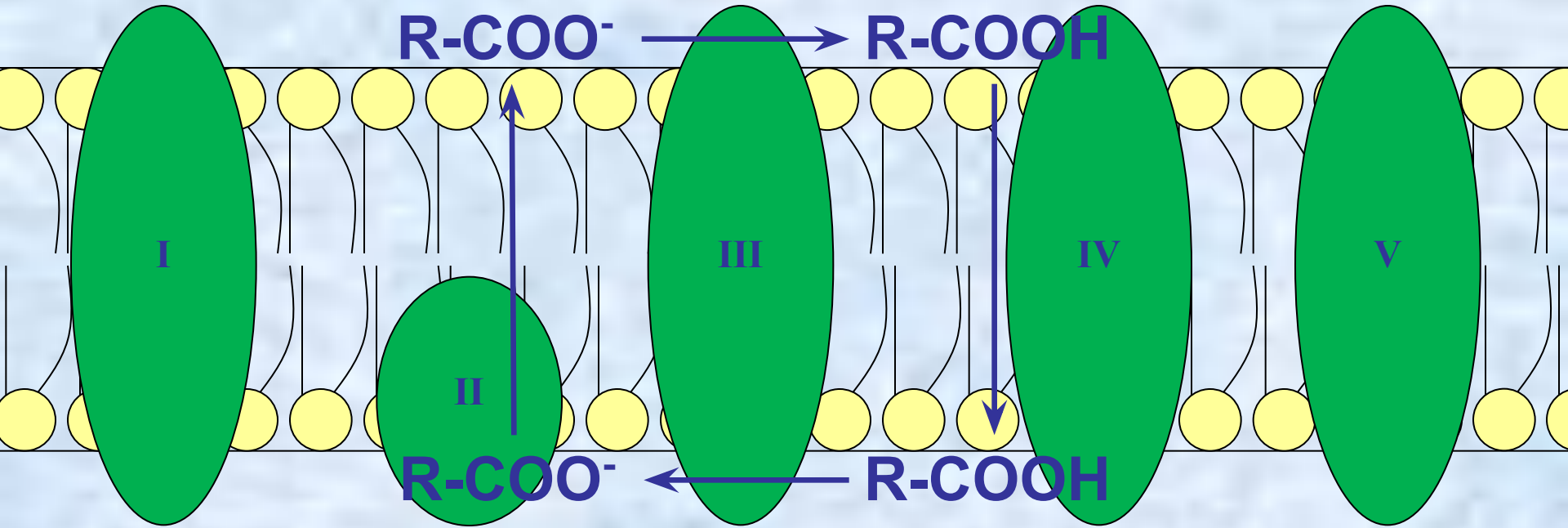
Ингибиторы ЦПЭ – останавливают перенос электронов по цепи

В результате действия ингибиторов ЦПЭ:

- останавливается перенос электронов
- останавливаются процессы окисления в клетках (накапливаются переносчики водорода: NADH, FADH₂)
- останавливается потребление кислорода
- прекращается синтез АТФ



Терморегуляторная роль ЦПЭ. Разобщители дыхания и фосфорилирования



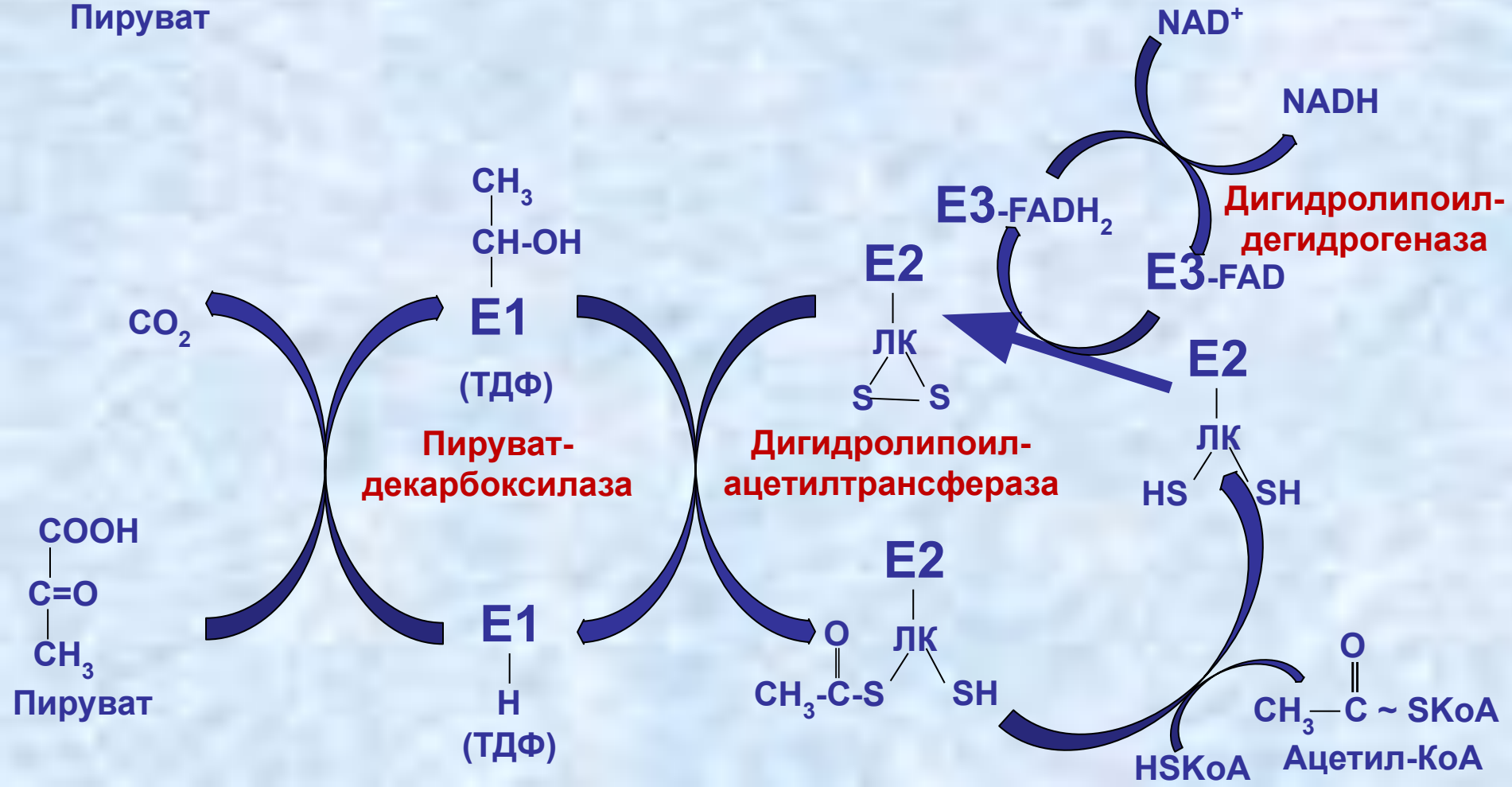
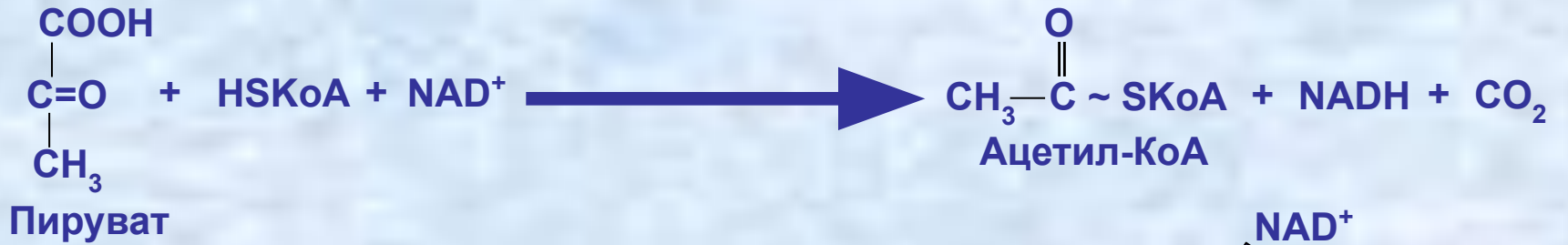
К разобщителям относятся: краситель 2,4-динитрофенол, жирные кислоты, билирубин, тироксин, антикоагулянт дикумарол...

В результате разобщения дыхания и фосфорилирования:

- не прекращается перенос электронов;
- не останавливаются процессы окисления в клетках;
- не останавливается потребление кислорода;
- **СНИЖАЕТСЯ** синтез АТФ

Первый этап общего пути катаболизма Окислительное декарбоксилирование пирувата

Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК)



Строение ПДК

5 ферментов, 5 коферментов, превращение проходит в 5 этапов

Ферменты ПДК:

- пируватдекарбоксилаза;
- дигидролипоилацетилтрансфераза;
- дигидролипоилдегидрогеназа;
- киназа;
- фосфатаза

Коферменты ПДК:

- тиаминдифосфат (ТДФ);
- липоевая кислота (ЛК);
- кофермент А (HSCoA);
- никотинамидадениндинуклеотид (NAD⁺);
- флавинадениндинуклеотид (FAD)

Регуляция ПДК

Фосфорилирование-дефосфорилирование

(активна дефосфорилированная форма)

Аллостерическая регуляция

Для киназы ПДК:

(активаторы – ацетил-КоА, NADH, АТФ)

(ингибиторы – пируват, АДФ, кофермент А)

Для фосфатазы ПДК:

(активаторы – ионы Ca^{2+})

Для ПДК в целом:

(активаторы – пируват, АДФ, кофермент А, NAD^+ ,

Ca^{2+})
(ингибиторы – ацетил-КоА, NADH, АТФ)

Индукция синтеза фосфатазы

(вызывается инсулином)

Энергетический выход ПДК

1 молекула NADH, которая в ЦПЭ приводит к образованию
3 молекул АТФ

Второй этап общего пути катаболизма Цикл трикарбоновых кислот (ТКК) : Цитратный цикл : Цикл Кребса

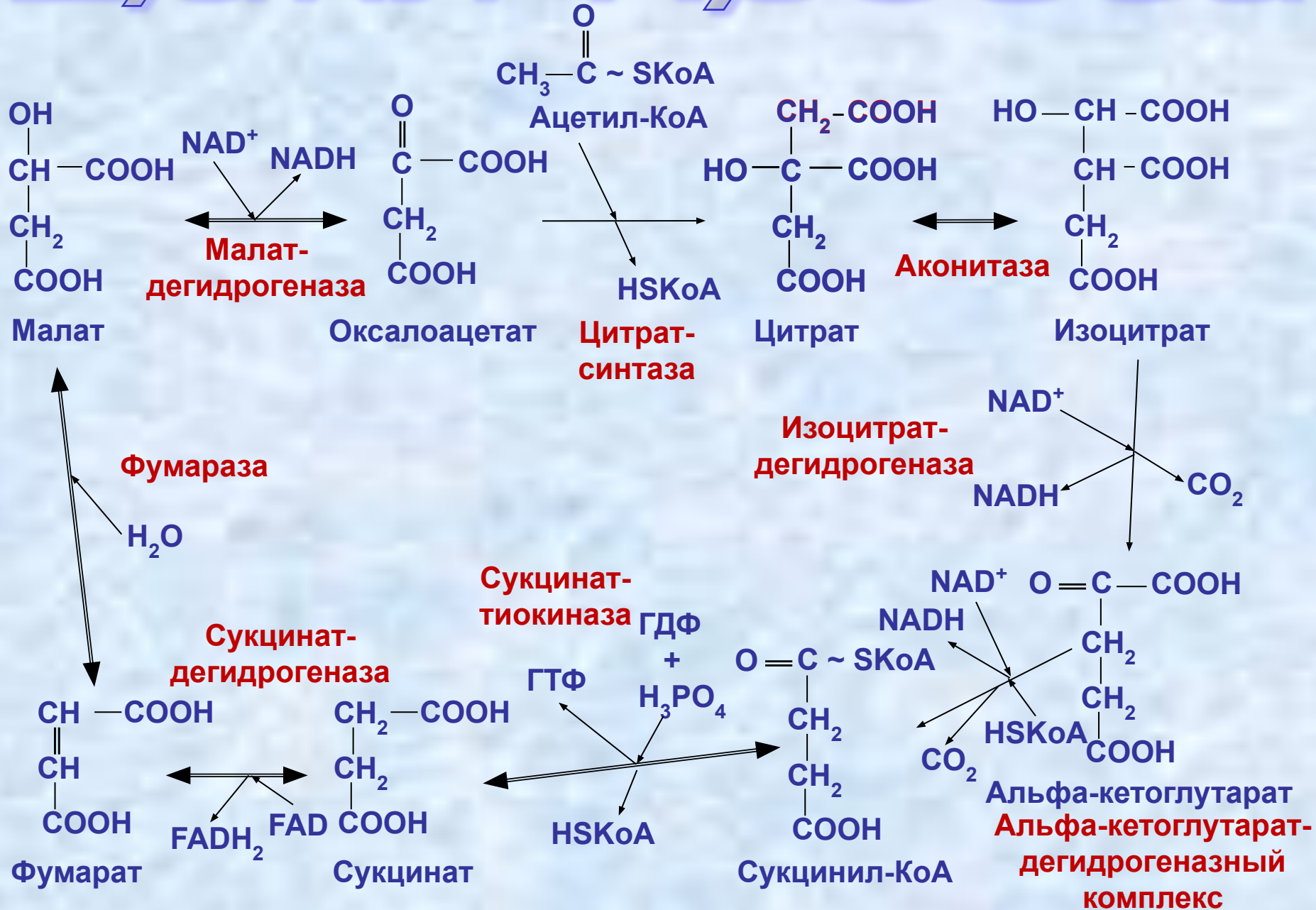


Альберт
Сент-Дьёрди



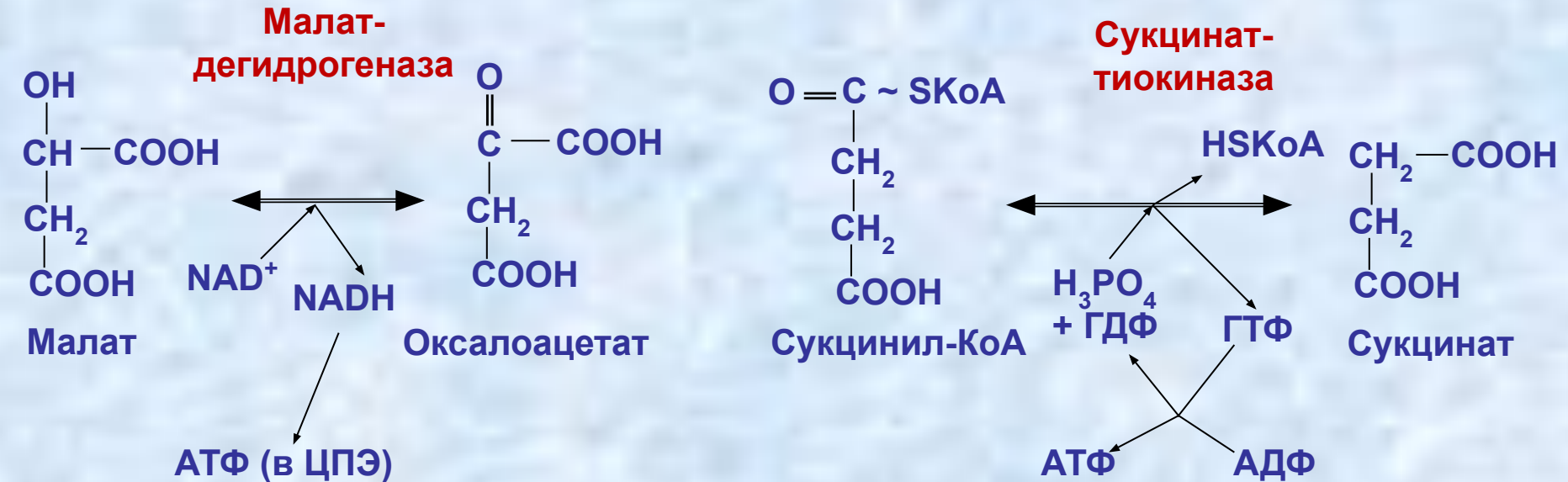
Ганс Адольф Кребс

Цикл Кребса



Способы синтеза АТФ в ЦТК

- В клетке существует 2 способа синтеза молекулы АТФ:
- окислительное фосфорилирование (в ЦПЭ за счет энергии электрона)
 - субстратное фосфорилирование (в метаболических реакциях за счет энергии в субстратах реакции)



Окислительное фосфорилирование

Субстратное фосфорилирование

Анаплеротические реакции

Анаплеротические («восполняющие») реакции – реакции клеточного метаболизма, повышающие концентрацию субстратов метаболического пути, образуя их в других метаболических путях

Концентрация каждого метаболита общего пути катаболизма может восполняться из других метаболических путей

Регуляция ЦТК

Регуляторные ферменты процесса:

1. Цитратсинтаза:

Алlostерическая регуляция

(активатор – оксалоацетат)

(ингибиторы – цитрат, NADH, АТФ, сукцинил-КоА)

2. Исоцитратдегидрогеназа:

Алlostерическая регуляция

(активаторы – АДФ, ионы Ca^{2+})

(ингибиторы – NADH)

3. Альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс:

Алlostерическая регуляция

(активаторы – ионы Ca^{2+})

(ингибиторы – NADH, АТФ, сукцинил-КоА)

Энергетический выход цикла Кребса и общего пути катаболизма

Энергетический выход цикла Кребса:

3 молекулы NADH => 9 молекул АТФ

1 молекула FADH₂ => 2 молекулы АТФ

1 молекула АТФ

Итого: 12 молекул АТФ

Энергетический выход ПДК:

3 молекулы АТФ

Энергетический выход общего пути катаболизма (из

пирувата):
15 молекул АТФ

В заключение

Таким образом, энергия, выделяющаяся в ходе катаболизма органических веществ в организме, не сразу используется клеткой, но запасается в виде молекулы АТФ, а также других высокоэнергетических соединений...

***Тема следующей лекции:
«Обмен углеводов»***

Продолжение следует...

**Благодарю за
внимание!**