

Владимиров Юрий Андреевич

**Заведующий кафедрой биофизики
Российского Медицинского Университета**

**Биоэнергетические
функции
МИТОХОНДРИЙ**

Москва 2002

Биоэнергетические функции митохондрий

Две главные биоэнергетические функции митохондрий

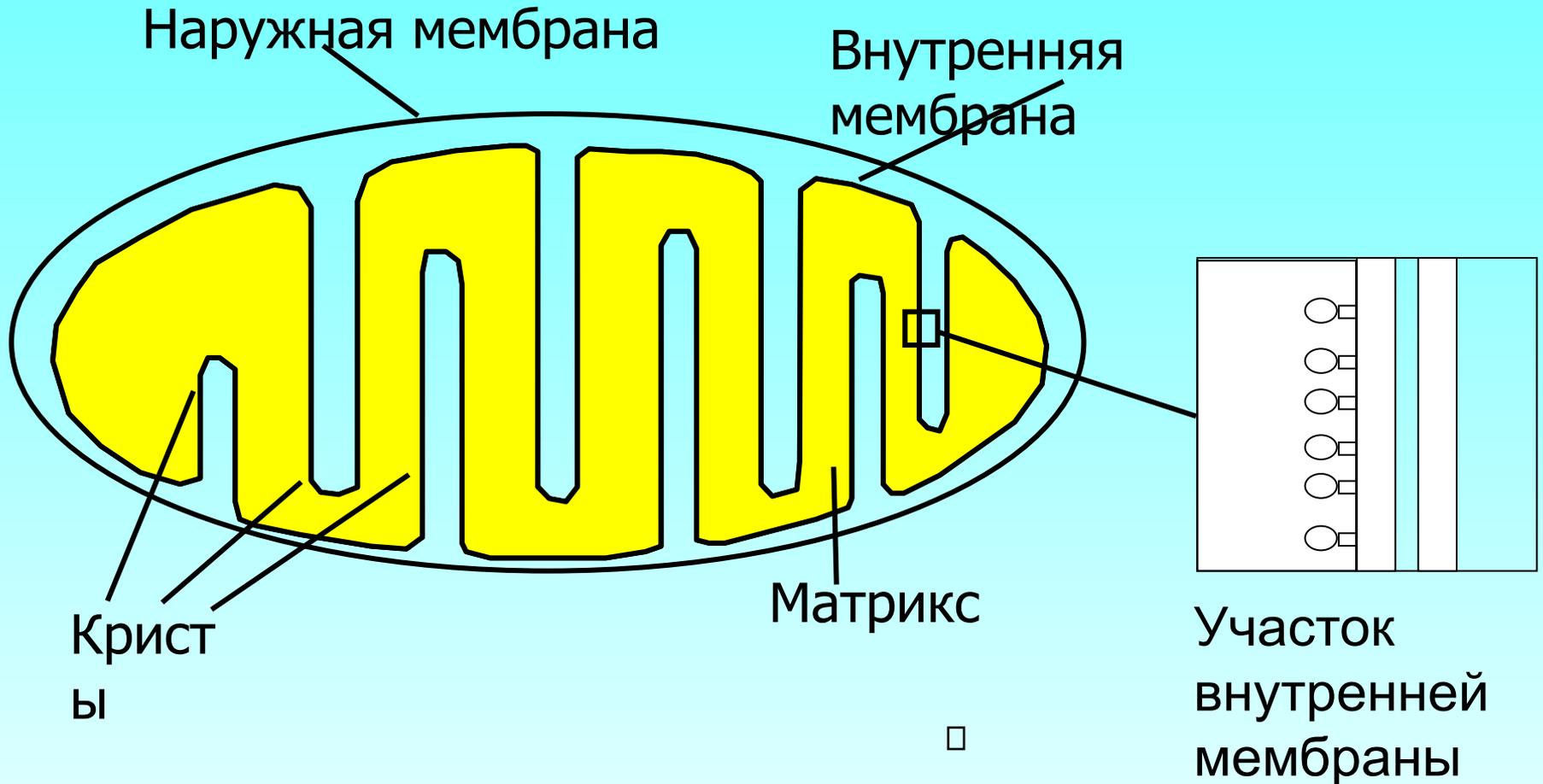
1. Окислительное фосфорилирование

- Дыхательная цепь
- Хемоосмотическая теория окислительного фосфорилирования

2. Транспорт ионов

- Накопление ионов кальция
- Набухание митохондрий

Строение митохондрии



Митохондрии - это везикулярные структуры, образуемые наружной и внутренней мембранами. Внутренняя мембрана образует складки, или кристы, окружающие матрикс. На складках внутренней мембраны видны грибовидные выросты – это H^+ -АТФаза, или АТФ-синтаза, о которой будет сказано позже.

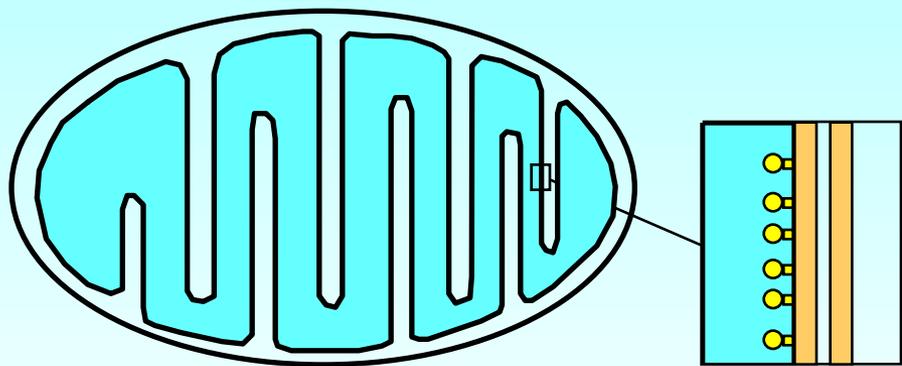
Запасание энергии в митохондриях (окислительное фосфорилирование)

Субстраты + кислород → продукты окисления



Наружная
мембрана

Внутренняя мембрана



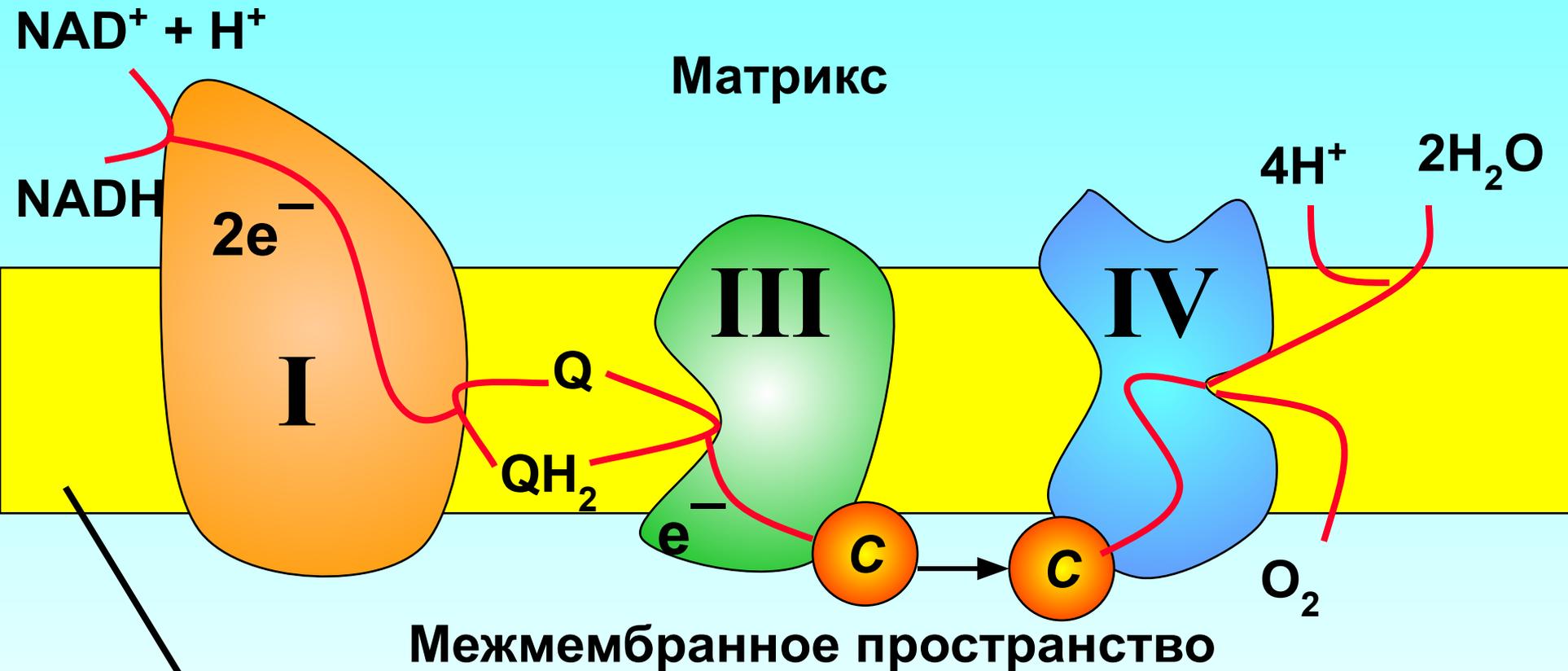
Матрикс

Участок
внутренней
мембраны

Как же
осуществляется
это
сопряжение



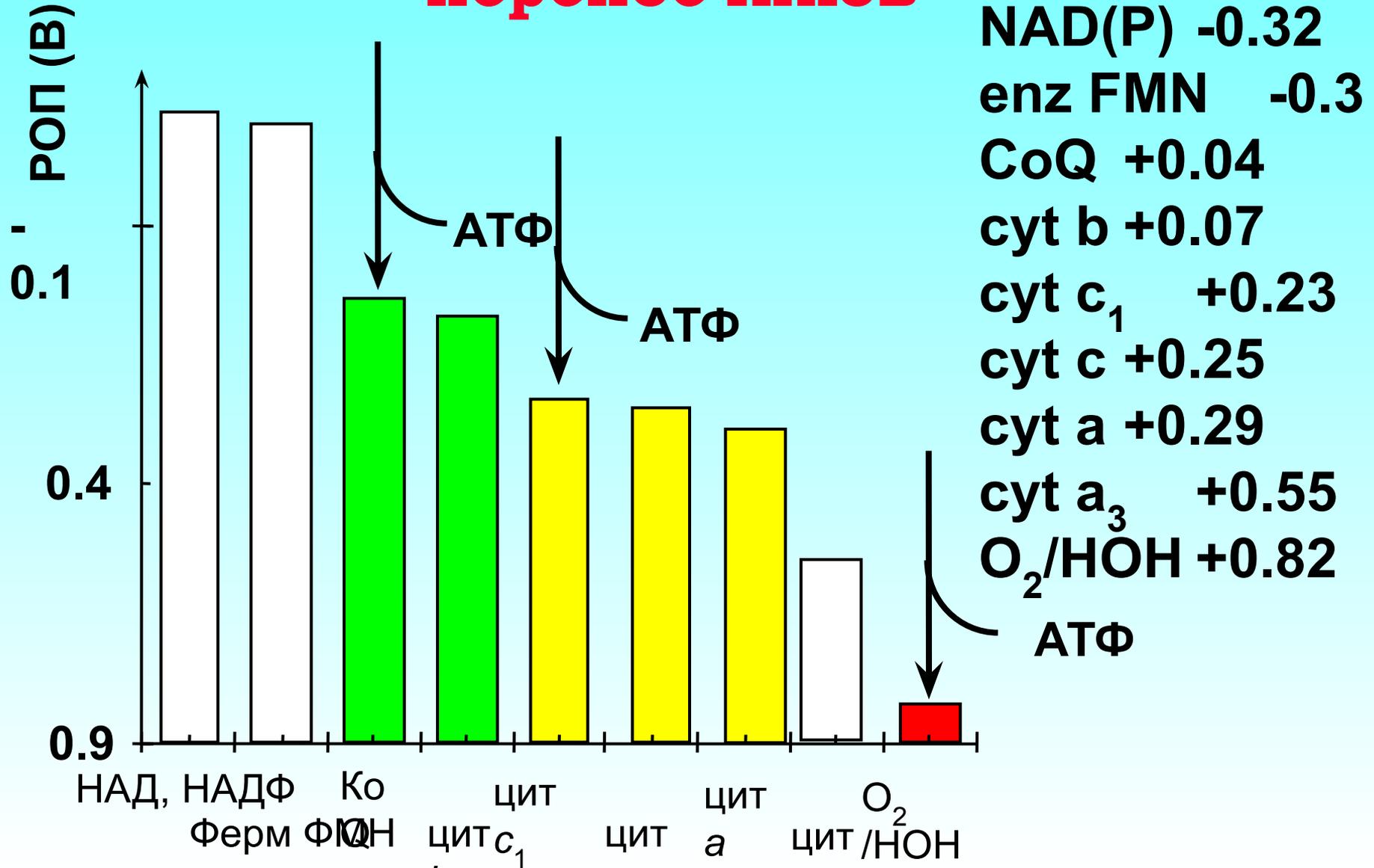
Дыхательные комплексы



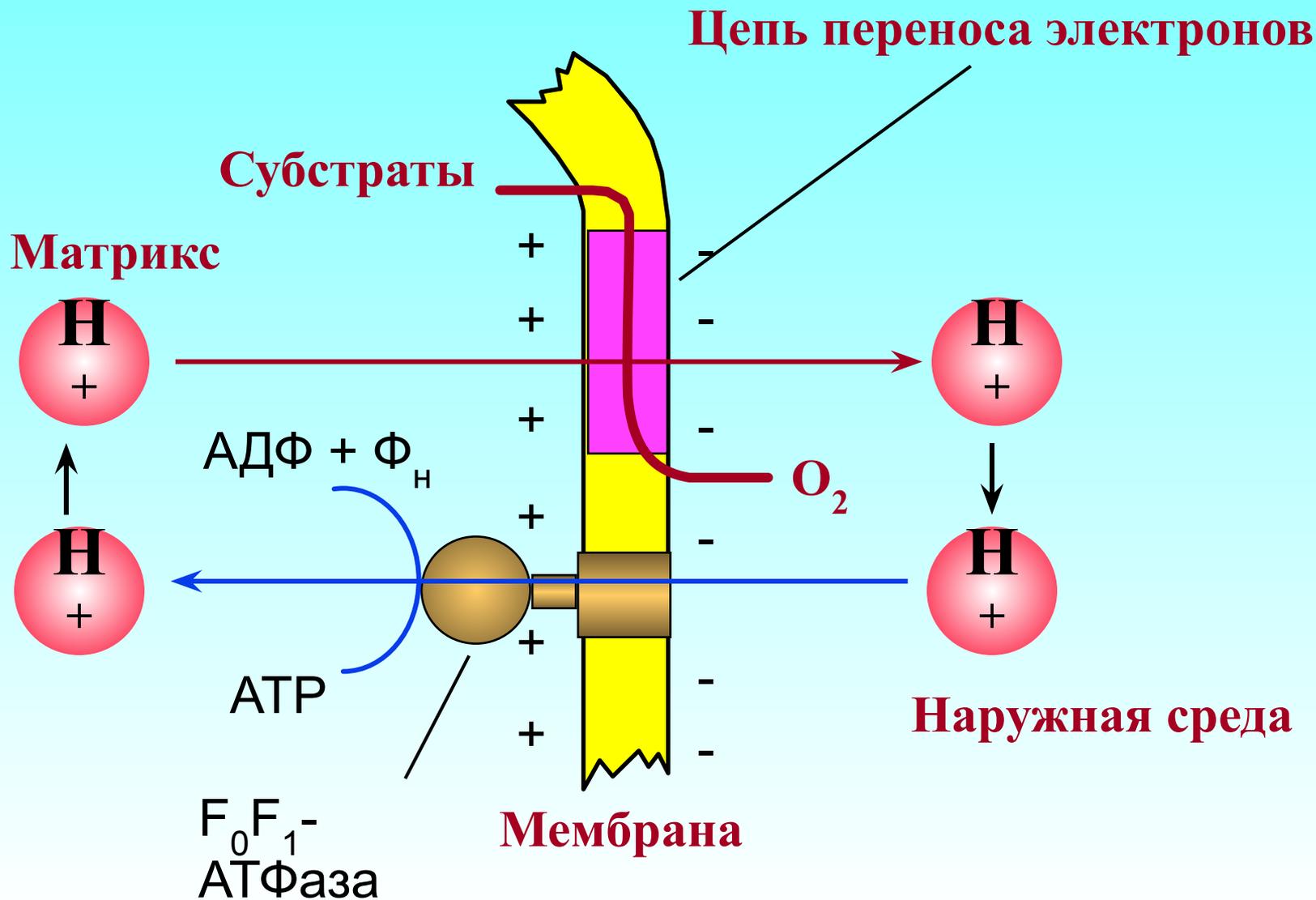
Внутренняя мембрана

Римскими цифрами обозначены дыхательные комплексы, на которые мембраны митохондрий впервые разделил Дэвид Грин. Строчными буквами обозначены цитохромы, остальные сокращения общеприняты в биохимии.

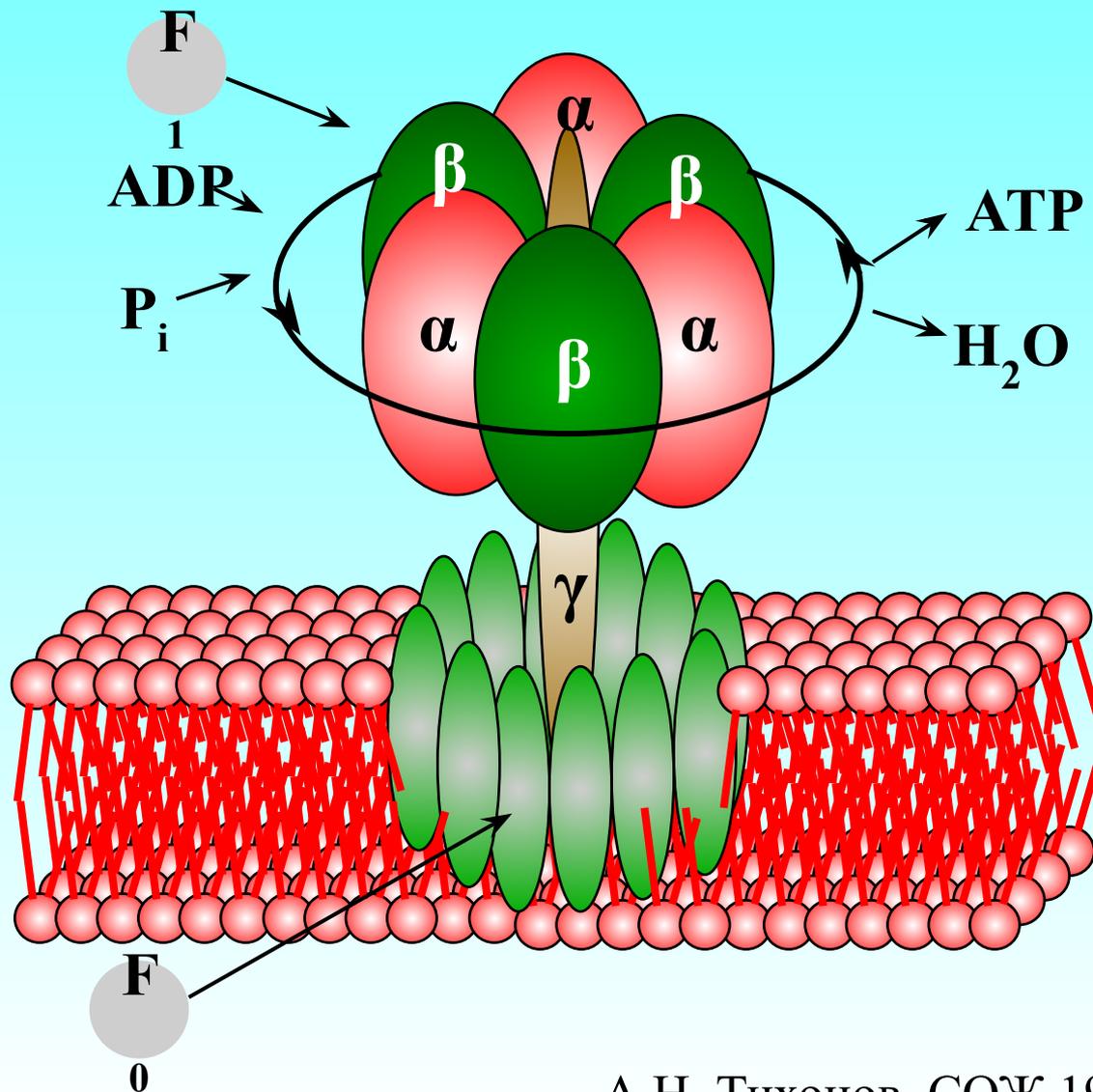
Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков



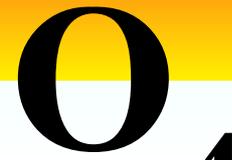
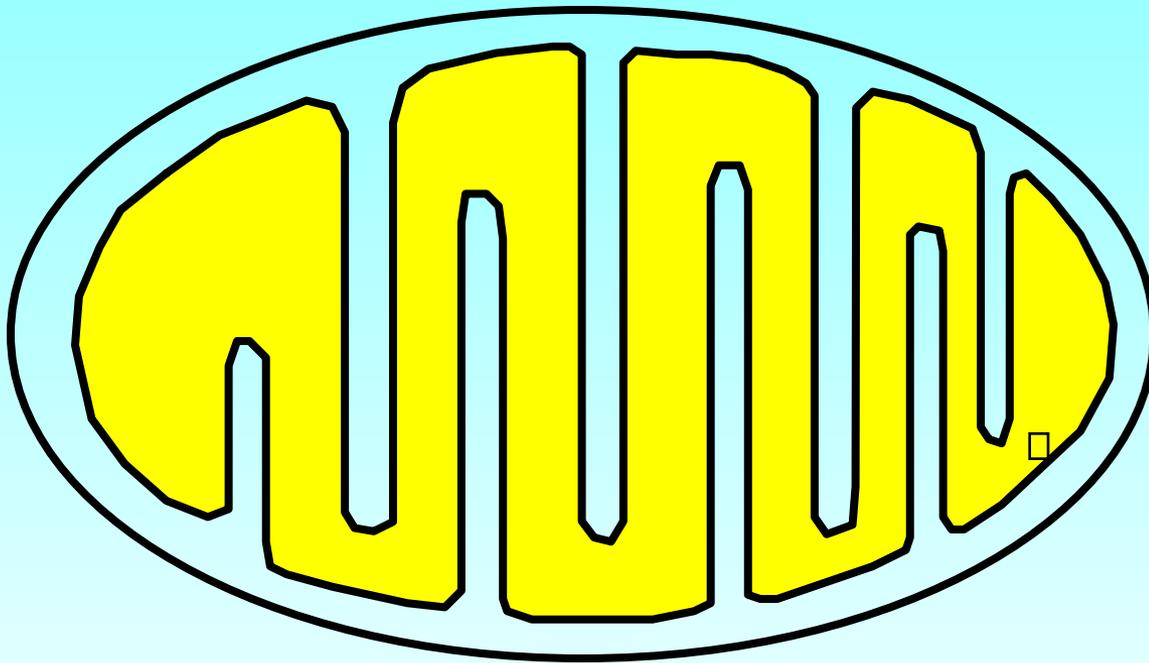
Окислительное фосфорилирование (По Митчеллу)



Пространственное строение H^+ АТФ синтазного комплекса



Транспорт кальция и фосфата в МИТОХОНДРИИ



Протон-движущая сила (РМФ)

Энергия одного моля иона в данной среде называется *электрохимическим потенциалом*. Разность электрохимических потенциалов протона между двумя водными фазами внутри и вне митохондрий описывается уравнением:

$$\Delta\mu_{H^+} = RT \ln \frac{[H^+]_o}{[H^+]_i} + F\Delta\phi$$

Где R – газовая постоянная, T – абсолютная температура, $[H^+]_o$ и $[H^+]_i$ – концентрации ионов водорода вне и внутри матрикса, соответственно, F – число Фарадея, $\Delta\phi$ – разность потенциалов между окружающей средой и матриксом.

Петер Митчелл в качестве единицы энергии использовал электрон-вольты, в результате чего уравнение (1) несколько трансформируется:

$$PMF = \frac{\Delta\mu_{H^+}}{F} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[H^+]_o}{[H^+]_i} + \Delta\phi$$

Вклад в РМФ ΔpH и $\Delta\phi$

Суммарная энергия окислительно-восстановительной реакции, превращенная в разность электрохимических потенциалов ионов водорода, была названа П. Митчеллом **протон-движущей силой** (*PMF* - proton motive force), по аналогии с электродвижущей силой в гальванической батарее.

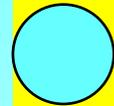
Заменяв натуральный логарифм десятичным, легко найти величину протон-движущей силы, зная разность pH (ΔpH) и разность потенциалов ($\Delta\phi$) между средой и матриксом при комнатной температуре; выраженная в милливольтках она будет равна:

$$PMF \text{ (мВ)} = 60 \text{ (мВ)} \cdot \Delta pH + \Delta\phi$$

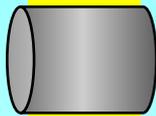
В митохондриях основной вклад в эту сумму вносит мембранный потенциал, который в присутствии субстрата и кислорода составляет около 170-180 мВ.

Энергизация митохондрии при переносе электронов

Цитоплазма



Переносчик фосфата



Переносчик кальция

ΔpH

$2e^-$

$2H^+$

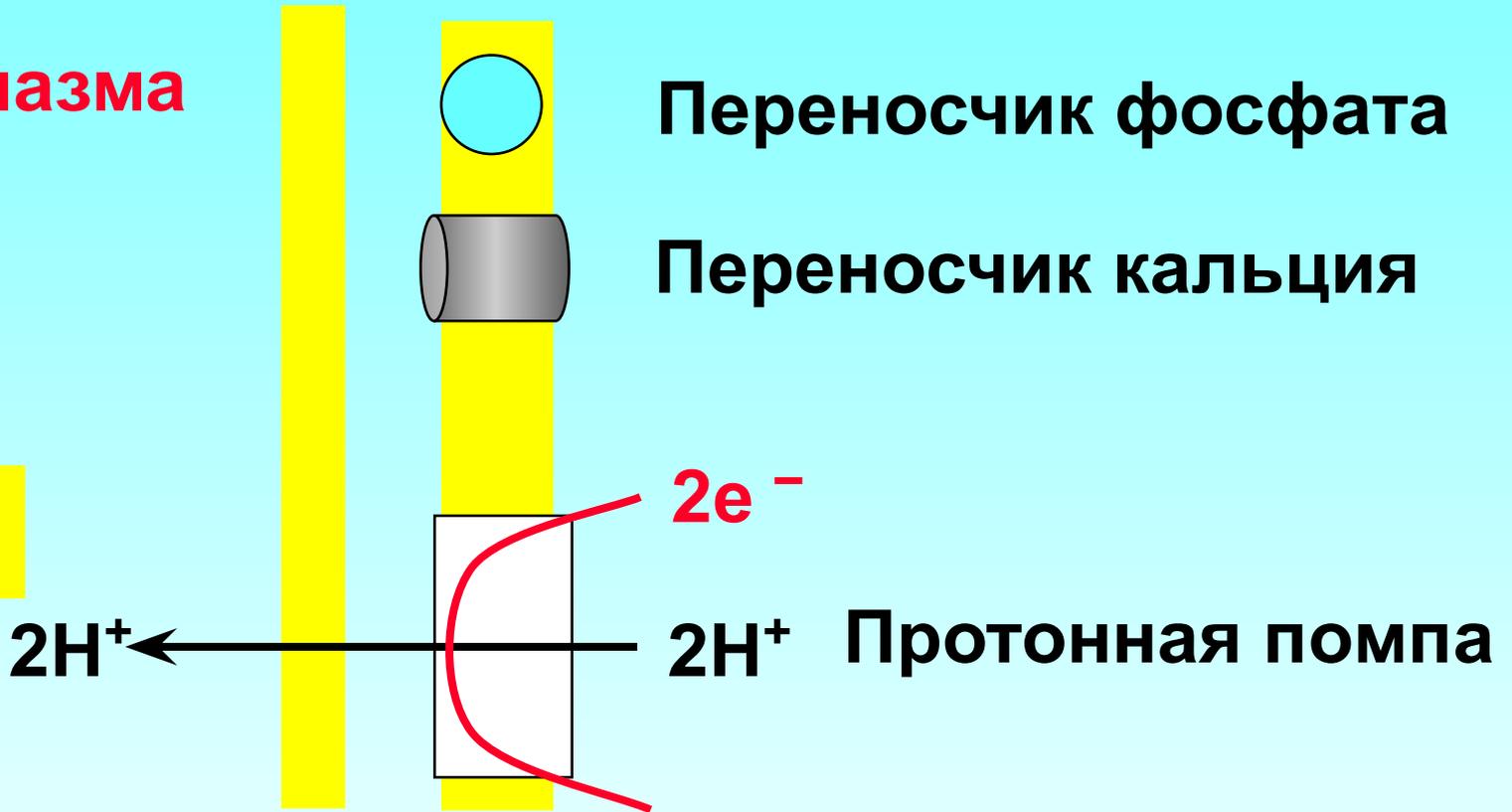
$2H^+$

Протонная помпа

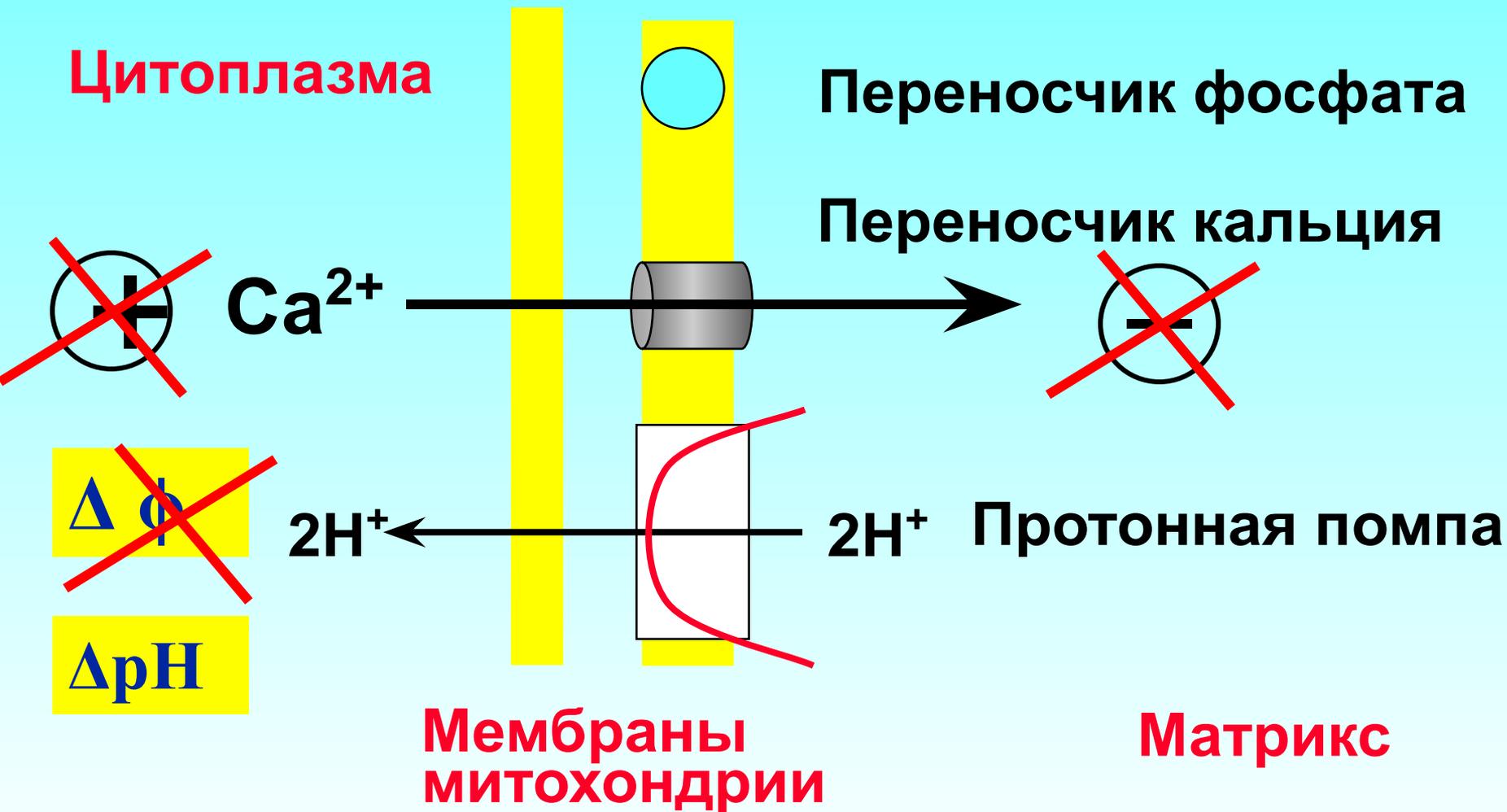
$\Delta \phi$

Мембраны митохондрии

Матрикс

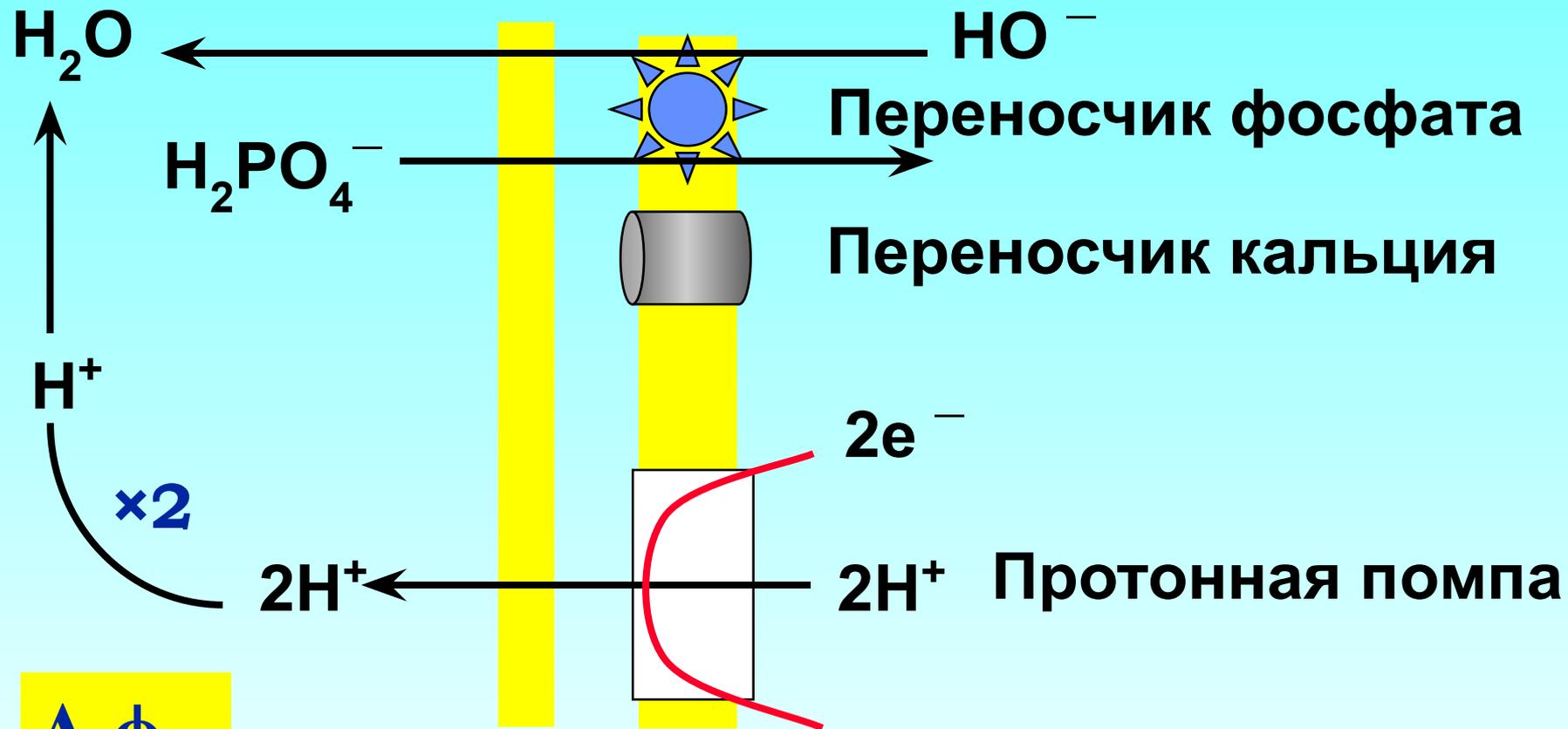


Перенос Ca^{2+} в матрикс митохондрий



Перенос фосфата в матрикс митохондрий

Цитоплазма



$\Delta \phi$
 ~~$\Delta p\text{H}$~~

Мембраны митохондрии

Матрикс

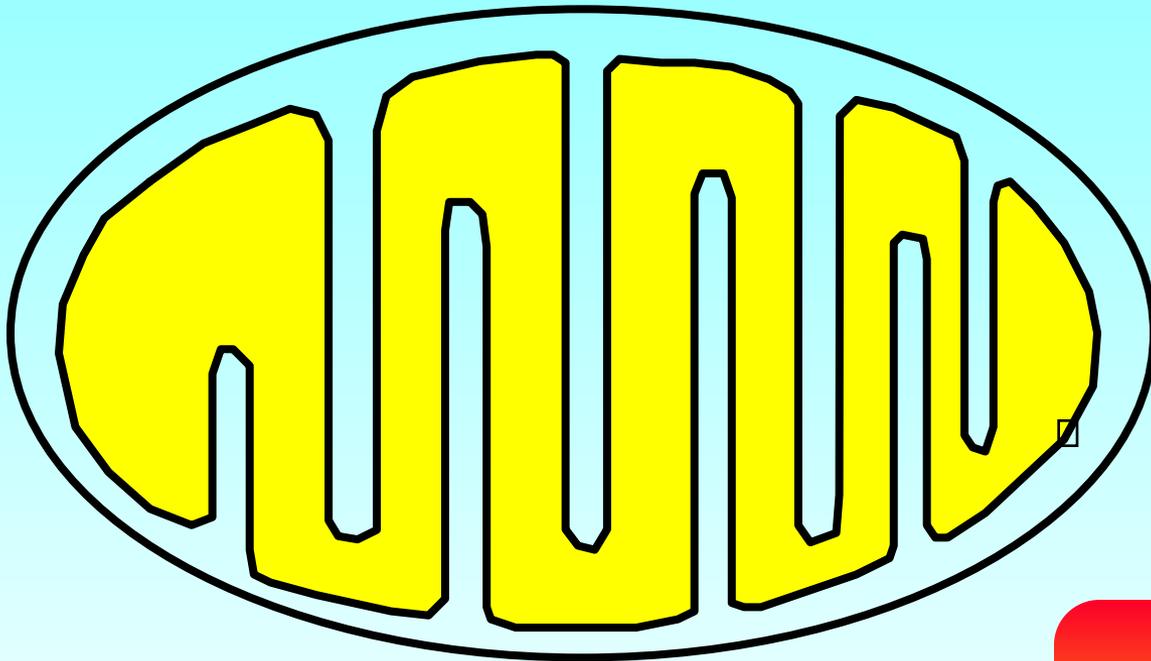
Действие Ca^{2+} и P_i

Электрохимический потенциал протона

$$\Delta\mu_{\text{H}^+} = RT \ln \frac{[\text{H}^+]_o}{[\text{H}^+]_i} + F\Delta\varphi$$



Дыхание митохондрий в разных функциональных состояниях

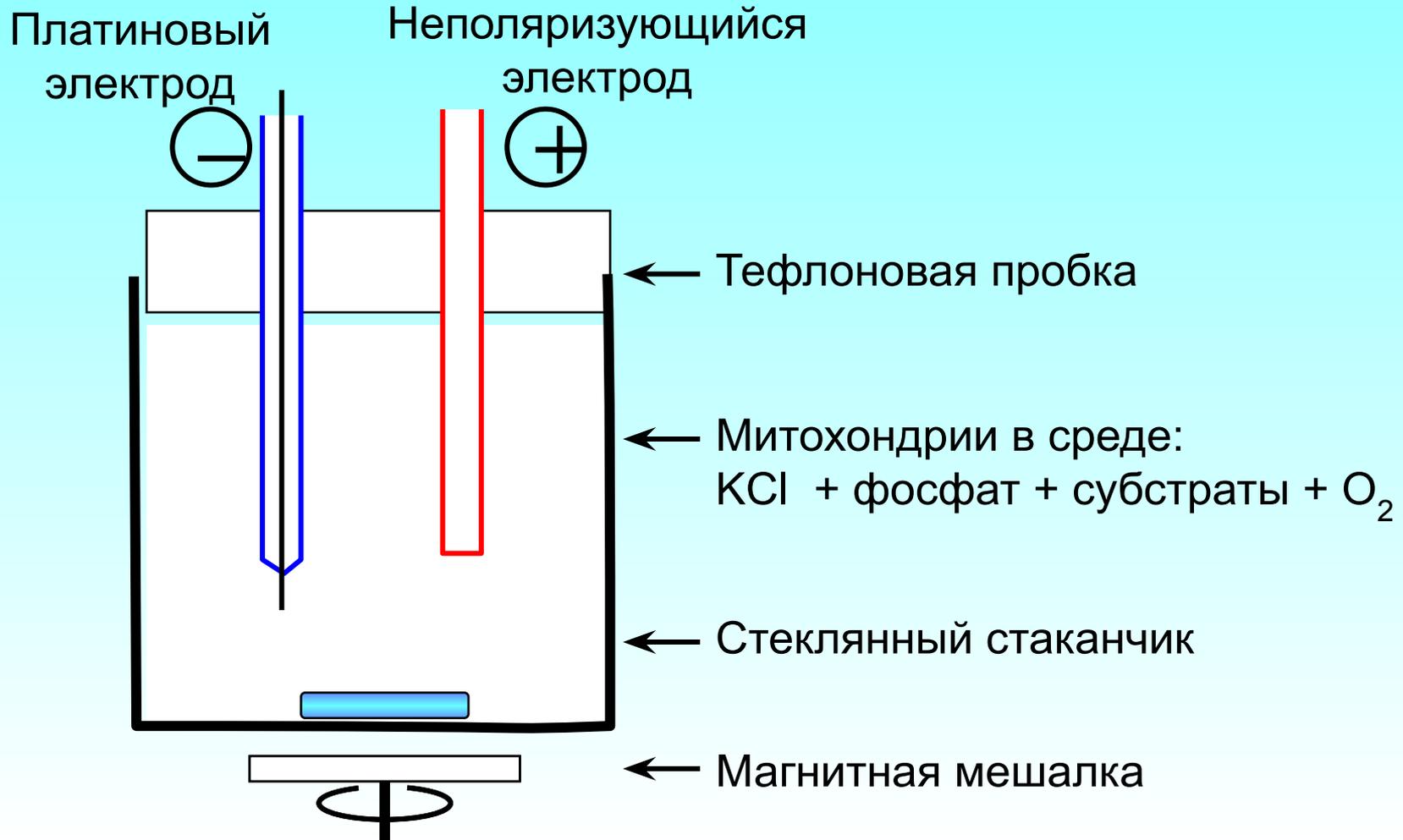


O_2

субстраты

Полярографический метод изучения дыхания митохондрий.

Полярографическая ячейка

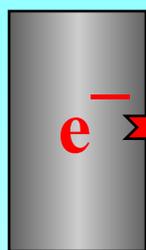


Полярографическая волна

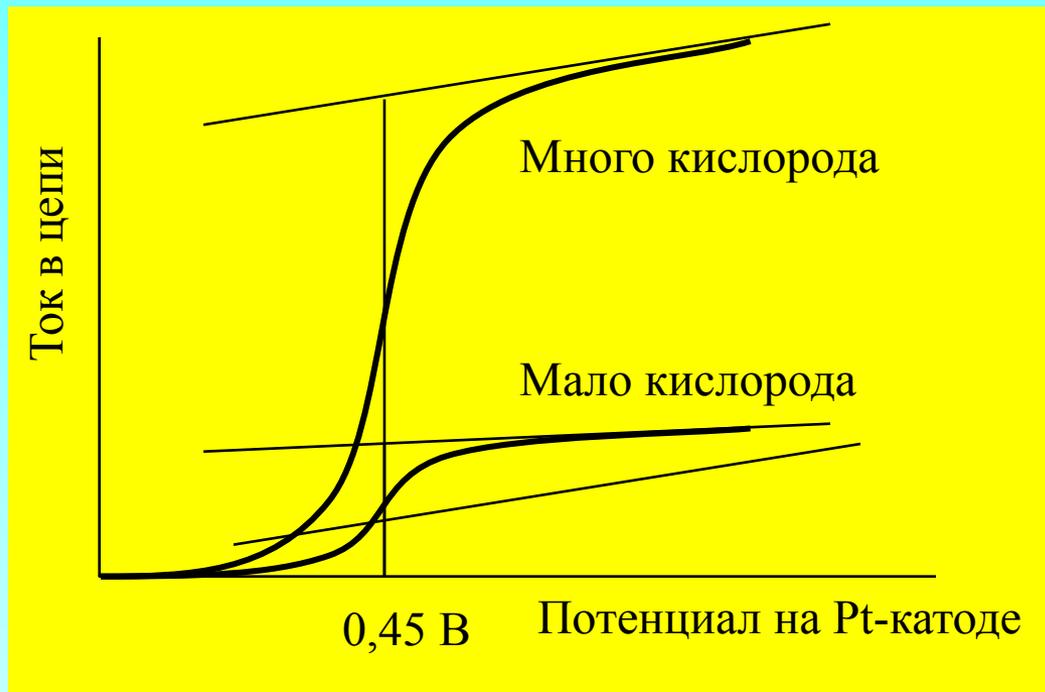
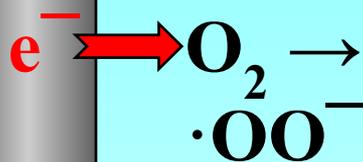
Реакция на

катоде:

Pt - электрод

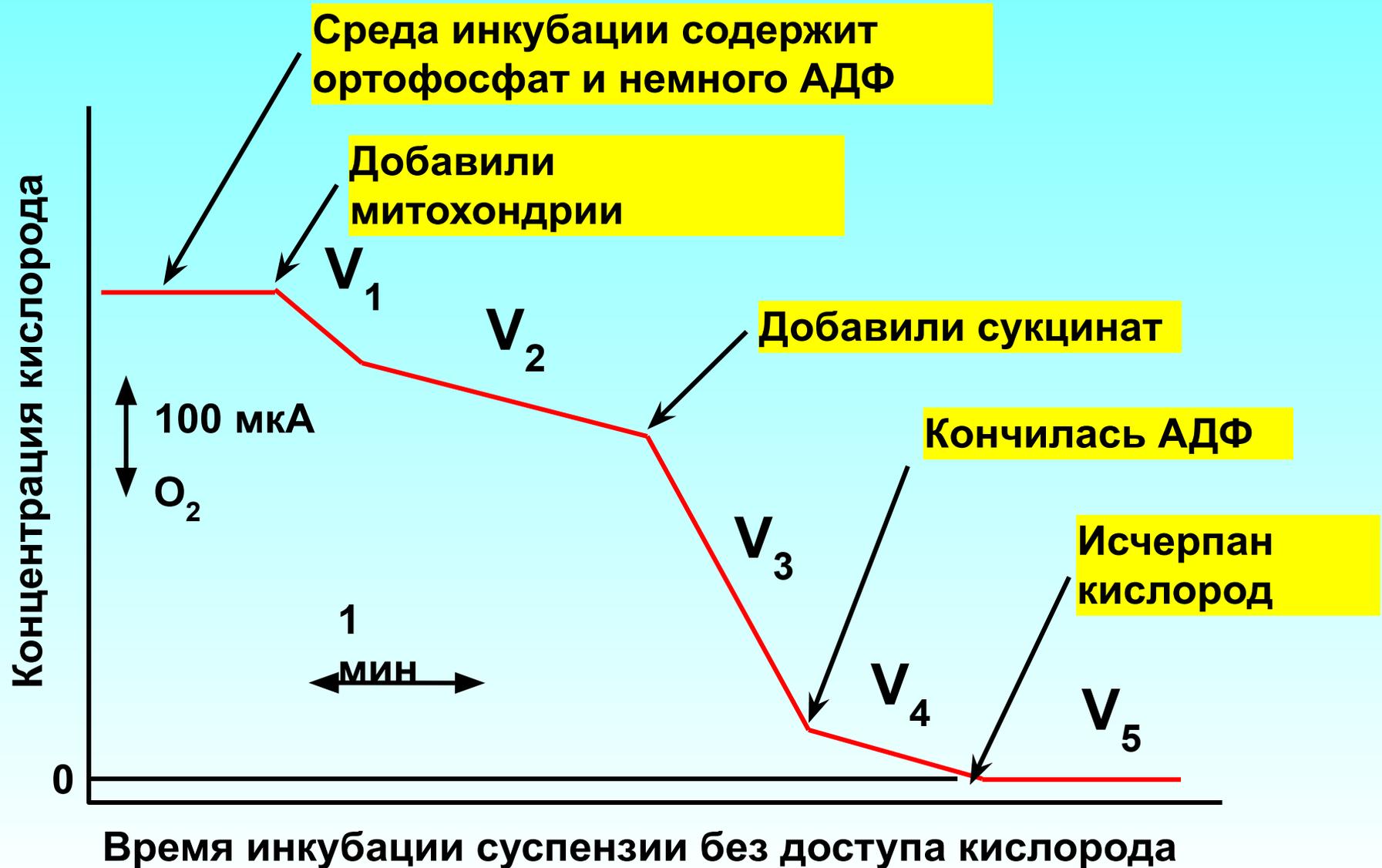


Водная фаза



Калибровочная кривая

Потребление кислорода митохондриями в разных состояниях по Б. Чансу

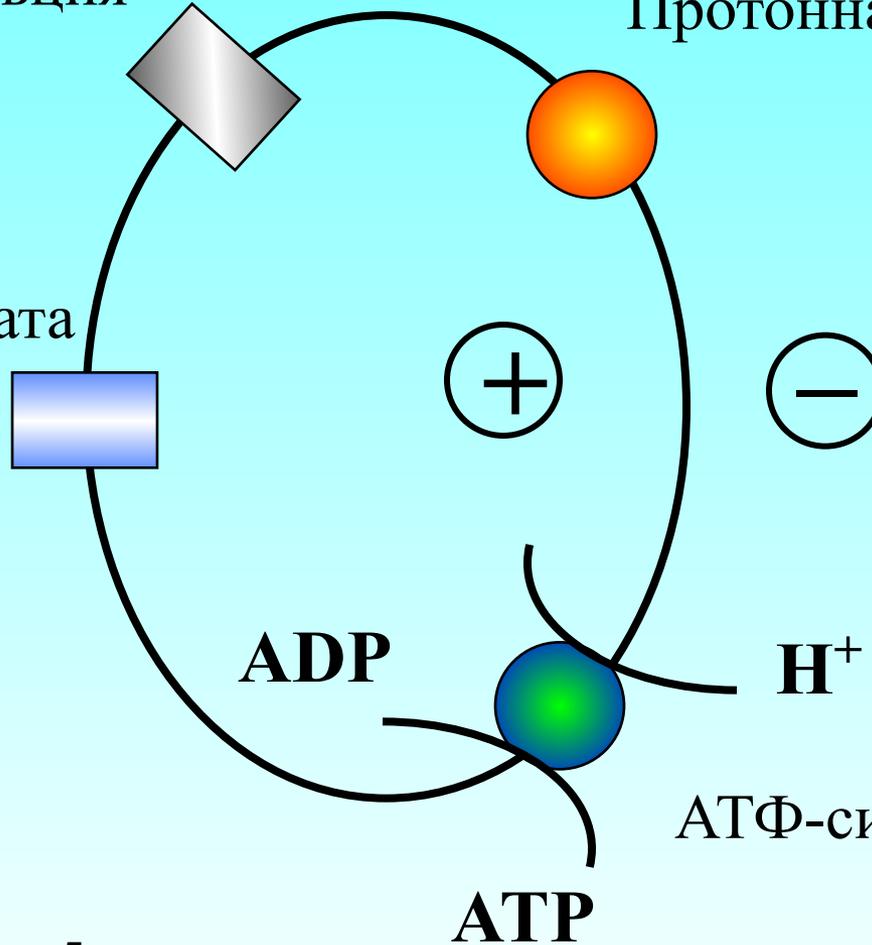
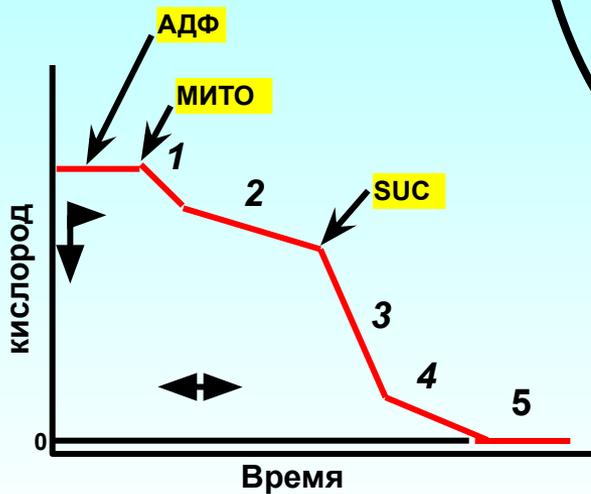


Состояние 2 - дезэнергизованное

Переносчик кальция

Протонная помпа

Переносчик фосфата



Состояние 3 - Фосфорилирующее

Переносчик кальция

Протонная помпа

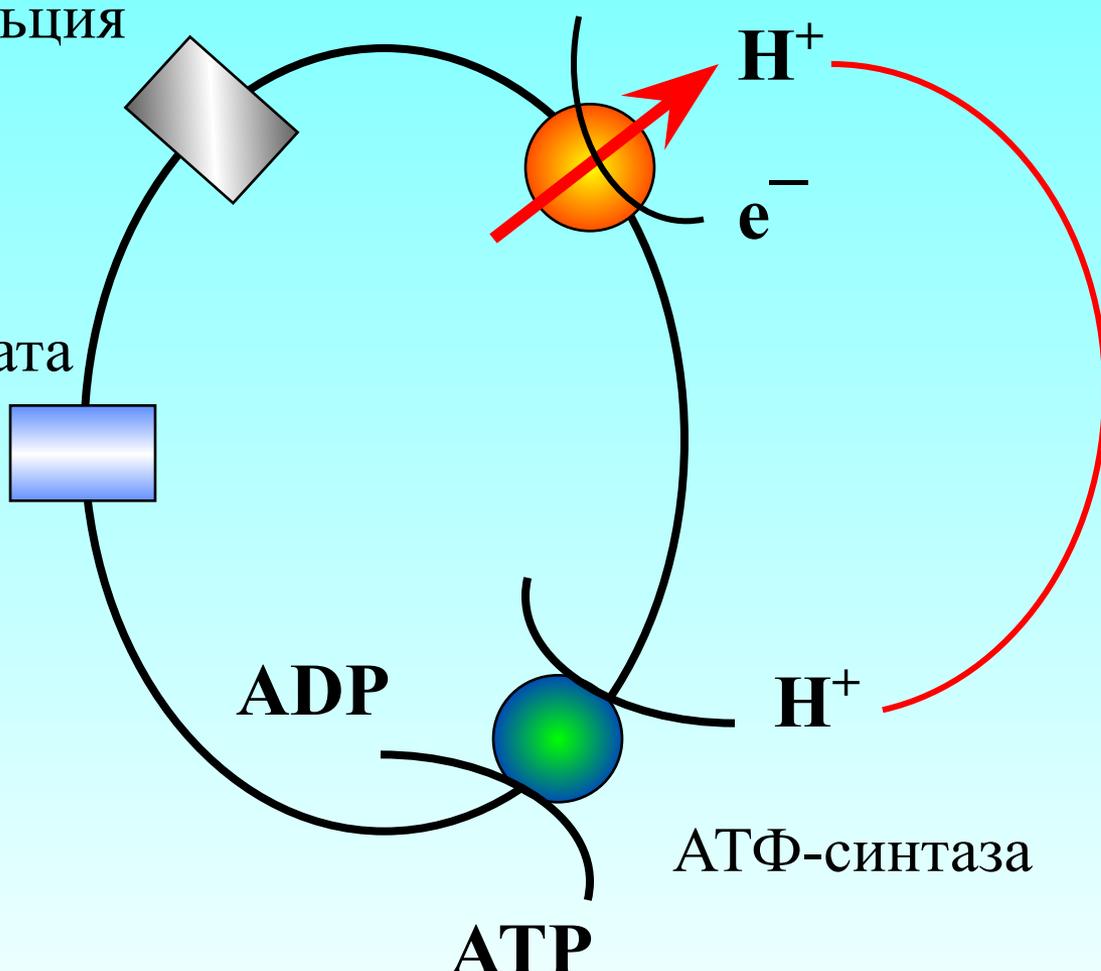
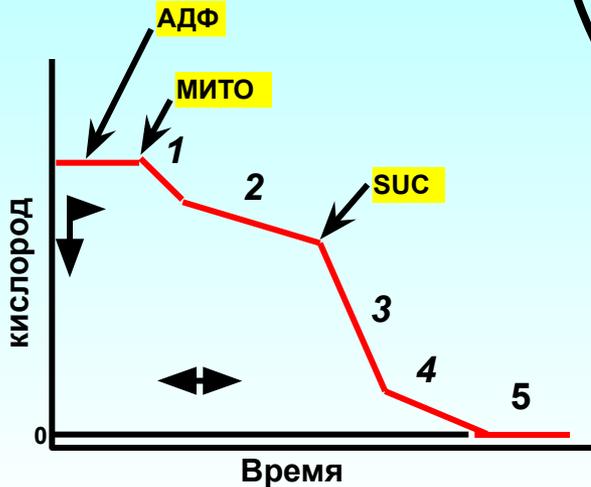
Переносчик фосфата

ADP

H⁺

АТФ-синтаза

АТФ

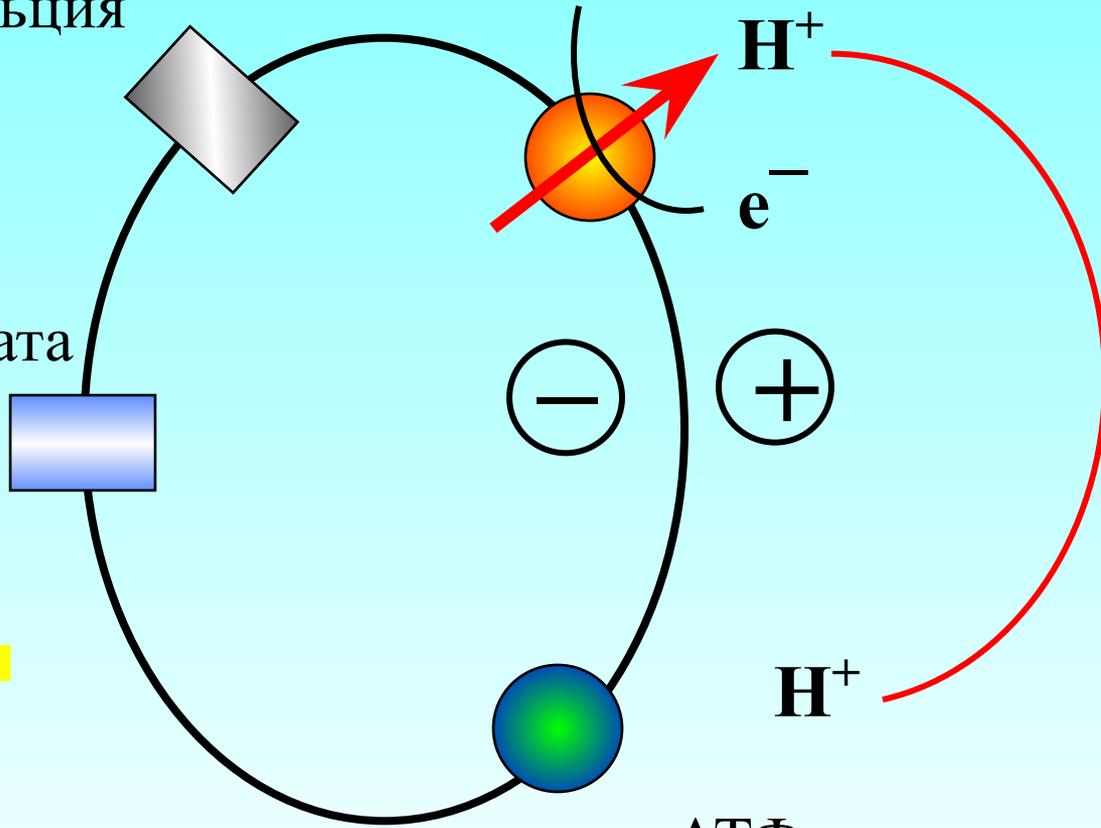
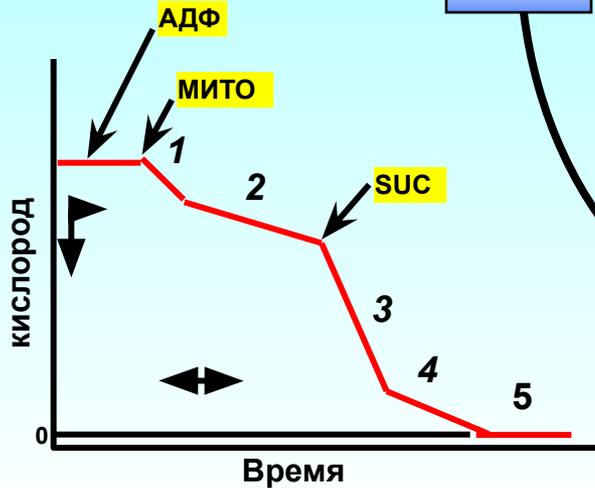


Состояние 4 – Энергизованное (Дыхательный контроль)

Переносчик кальция

Переносчик фосфата

Протонная помпа



$\Delta \phi$
 ΔpH

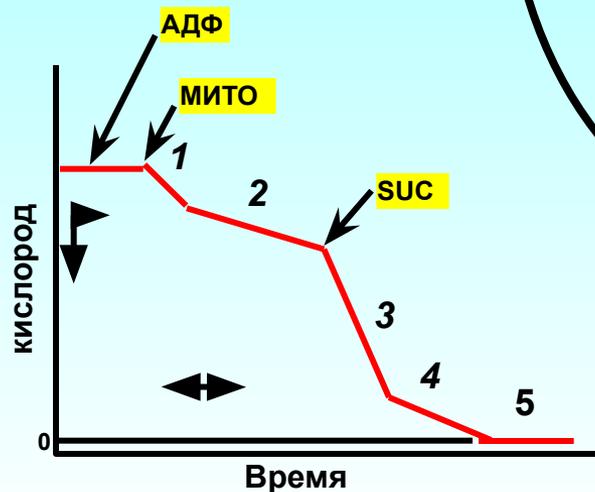
АТФ-синтаза

Состояние 5 – Анаэробное

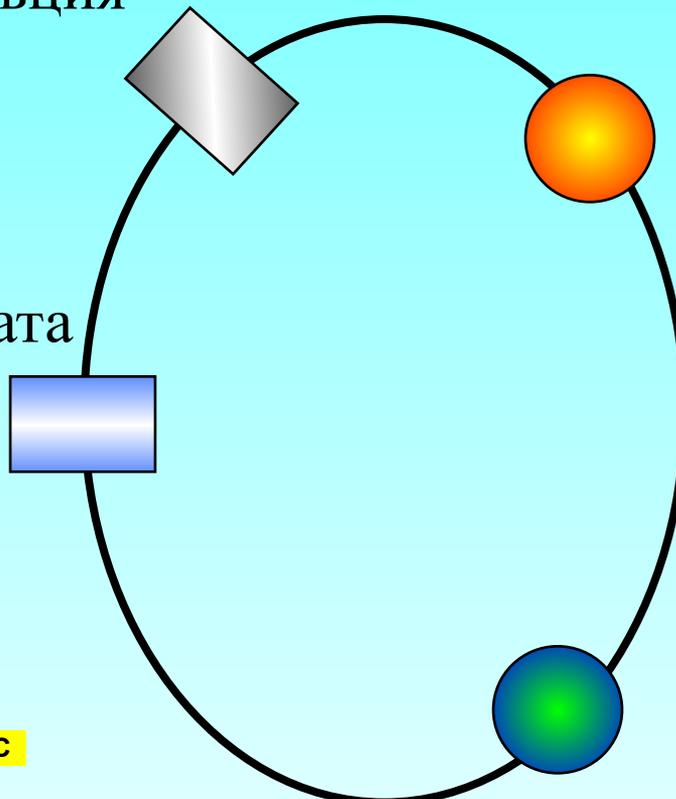
Протонная помпа

Переносчик кальция

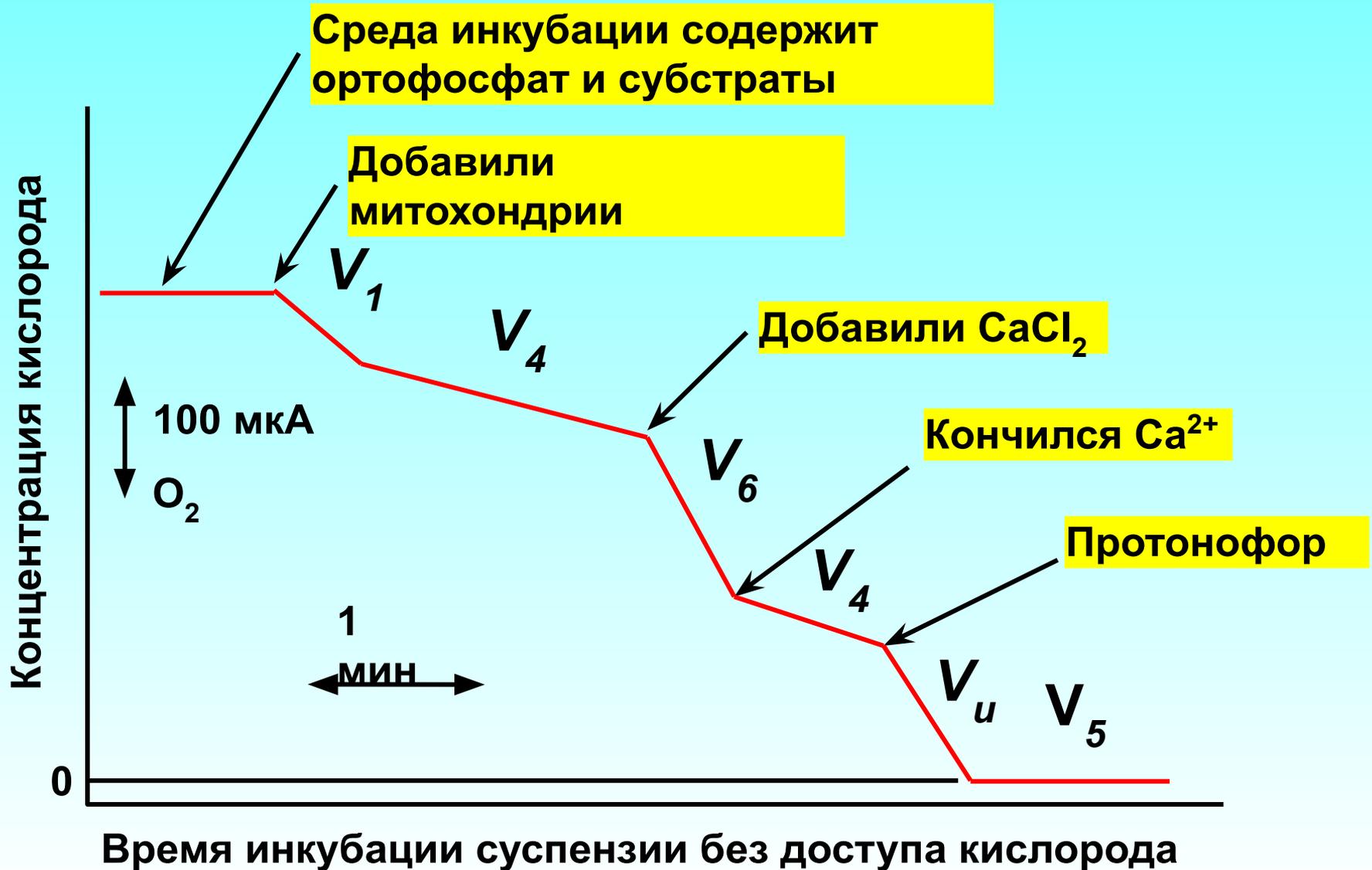
Переносчик фосфата



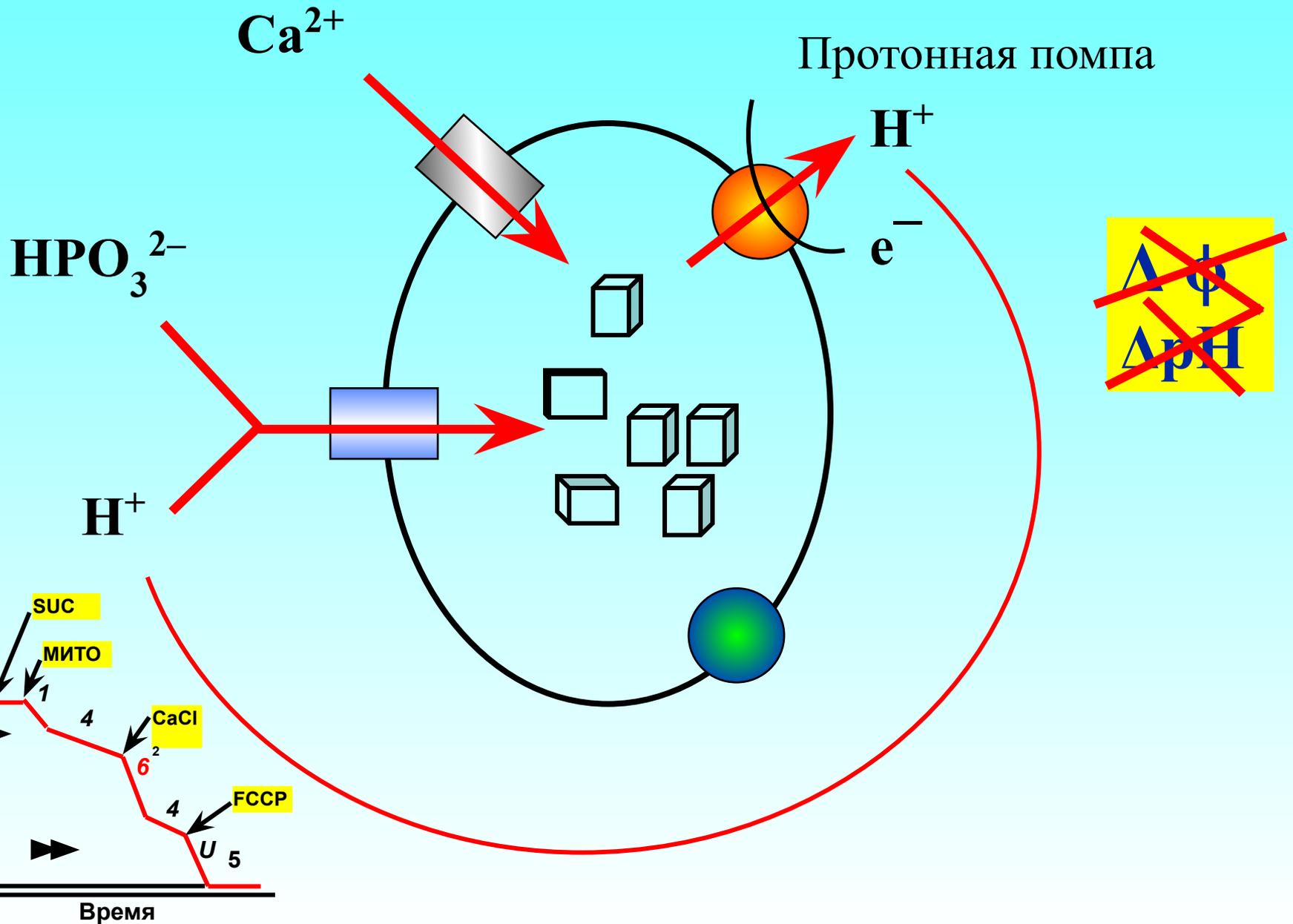
АТФ-синтаза



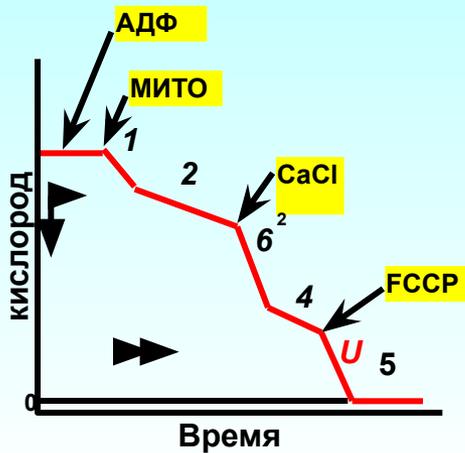
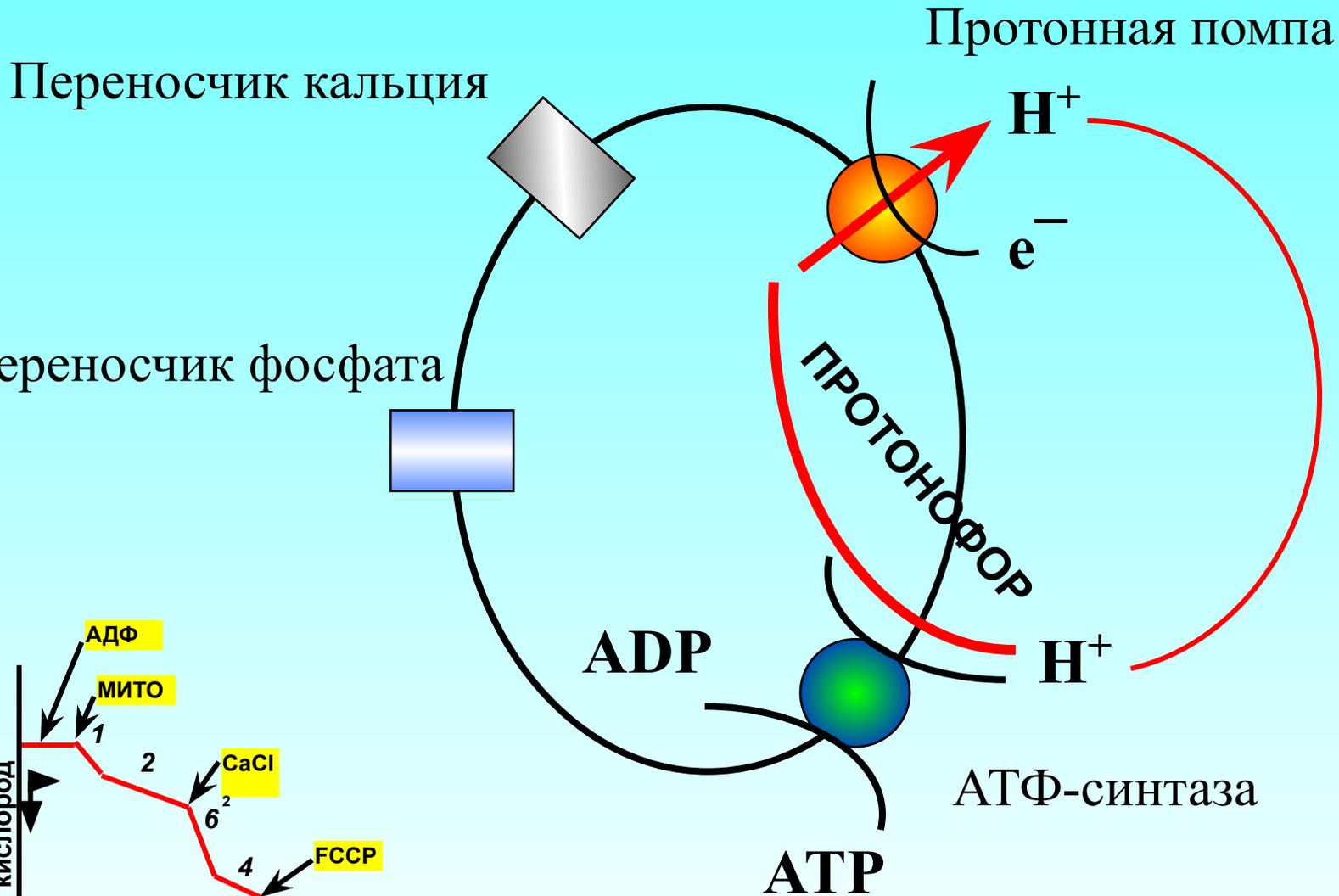
Потребление кислорода митохондриями при транспорте ионов



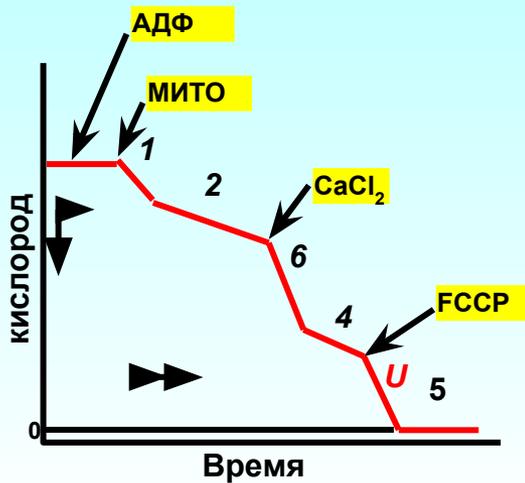
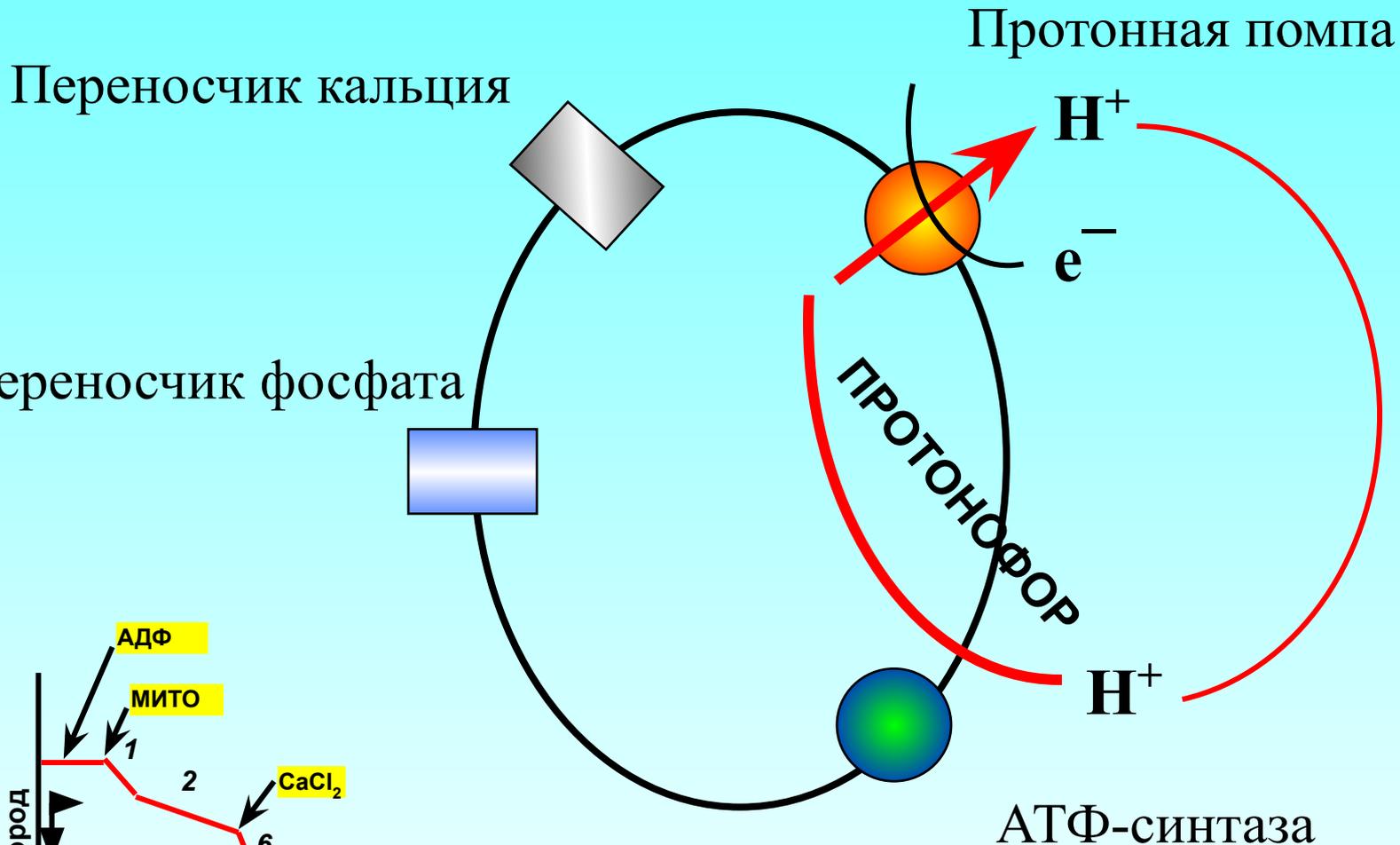
Состояние 6 – Транспорт ионов



Разобщение фосфорилирования



Состояние U - Разобщенное



Характеристика функциональных состояний

Состояние	Состав среды инкубации	Название состояния	Потенциал на мембране	Состояние переносчиков электрона
2				
3				
4				
5				
6				
U				

Характеристика функциональных состояний

Состояние	Состав среды инкубации	Название	Потенциал на мембране	Состояние переносчиков электрона
2	$P_i + ADP$	<i>Деэнергизованное</i>	Низкий	Окислены
3	$P_i + ADP +$ субстрат	<i>Фосфорилирующее</i>	< 175 мВ	Промежуточное
4	$P_i +$ субстрат дыхания	<i>Дыхательный контроль</i>	175 мВ	Восстановлены
5	Нет кислорода	<i>Анаэробное</i>	Очень низкий	Восстановлены
6	$P_i + Ca^{2+} +$ субстрат	<i>Транспорт катионов</i>	Низкий	Промежуточное
U	Как 3, 4 или 6 + протонофор	<i>Разобщенное</i>	Низкий	Окислены

Как по скорости дыхания митохондрий в разных состояниях можно судить о месте повреждения?

Состояние	Нарушен перенос электронов	Повреждена мембрана	Нарушен транспорт фосфата	Нарушен АТФ-АДФ обмен
2				
3				
4				
5				
6				
U				

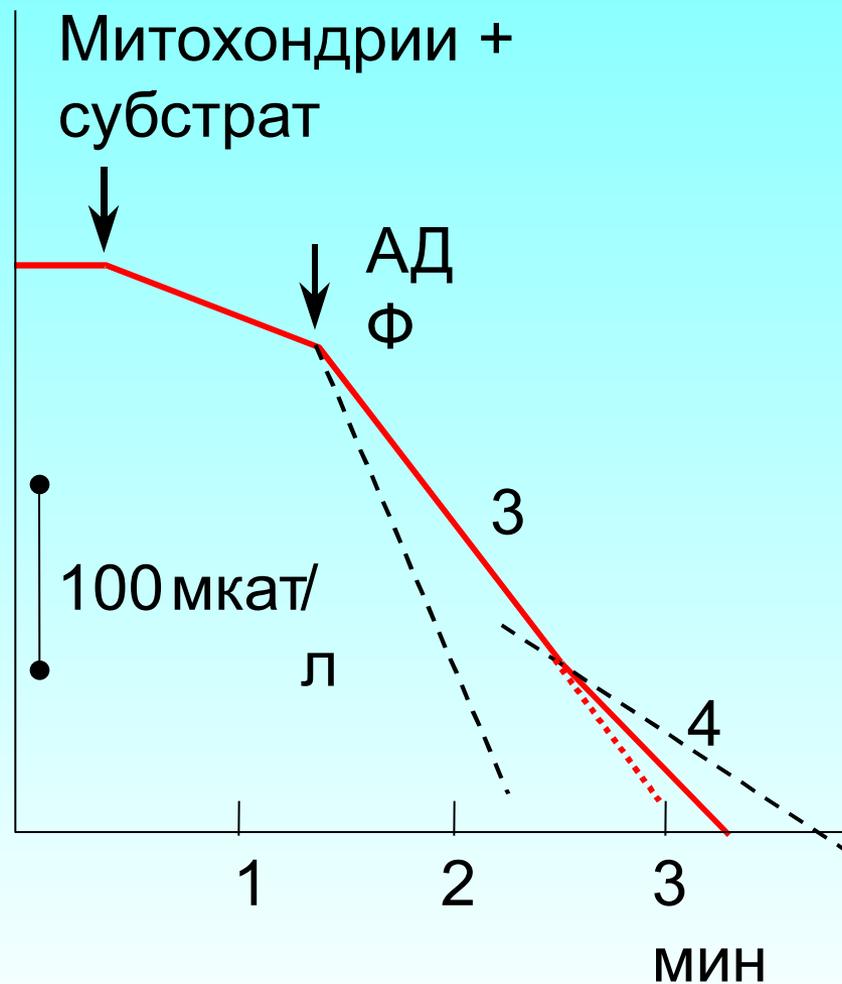
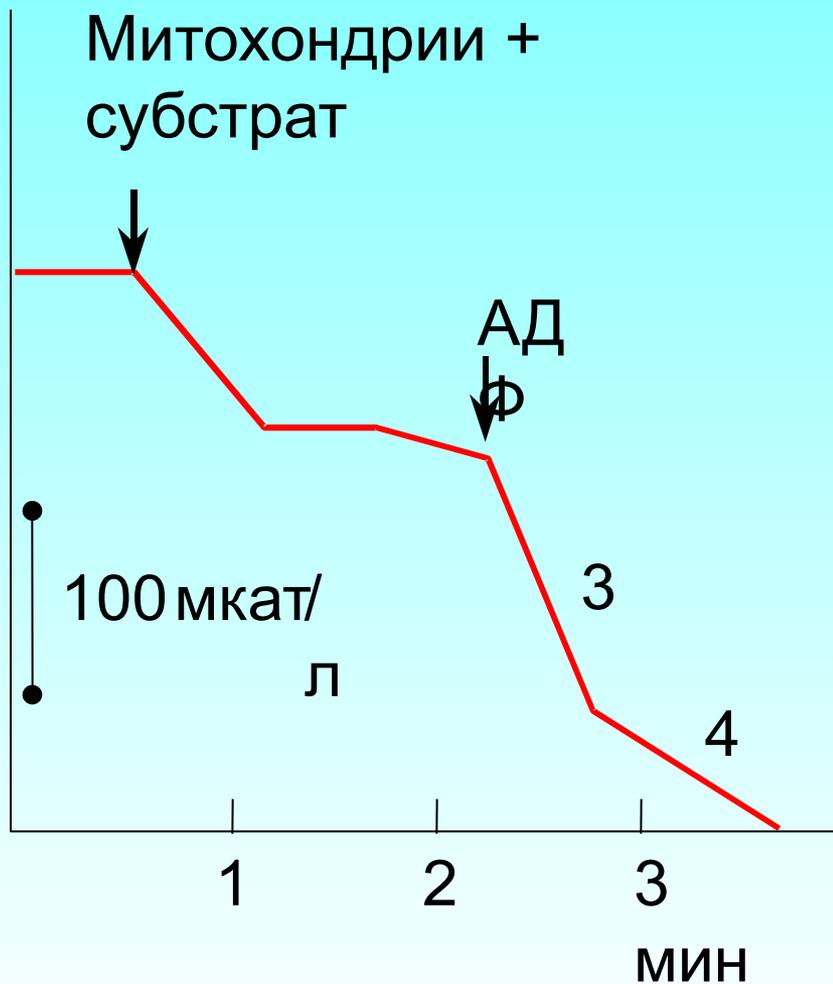
Как по скорости дыхания митохондрий в разных состояниях можно судить о месте повреждения?

Состояние	Нарушен перенос электронов	Повреждена мембрана	Нарушен транспорт фосфата	Нарушен АТФ-АДФ обмен
2				
3	↓		↓	↓
4		↑		
5	—	—	—	—
6	↓		↓	—
U	↓		—	—

Коэффициент Дыхательного контроля



Изменение свойств митохондрий при гипоксии ткани



Повреждение митохондрий почек при аноксии

