

Владимиров Юрий Андреевич

**Заведующий кафедрой биофизики
Российского Медицинского Университета**

**Биоэнергетические
функции
МИТОХОНДРИЙ**

Москва 2002

Биоэнергетические функции митохондрий

Две главные биоэнергетические
функции митохондрий

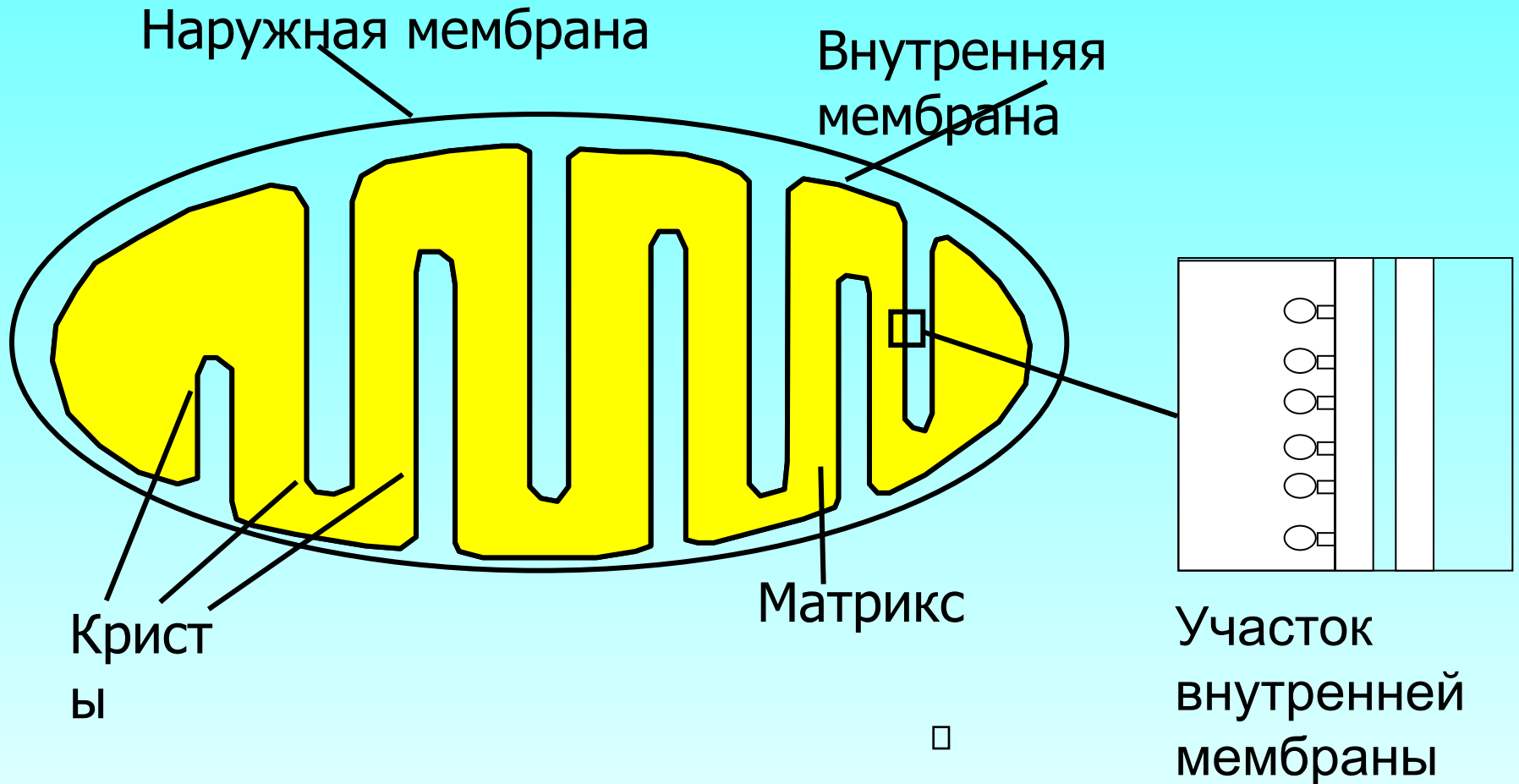
1. Окислительное фосфорилирование

- 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.

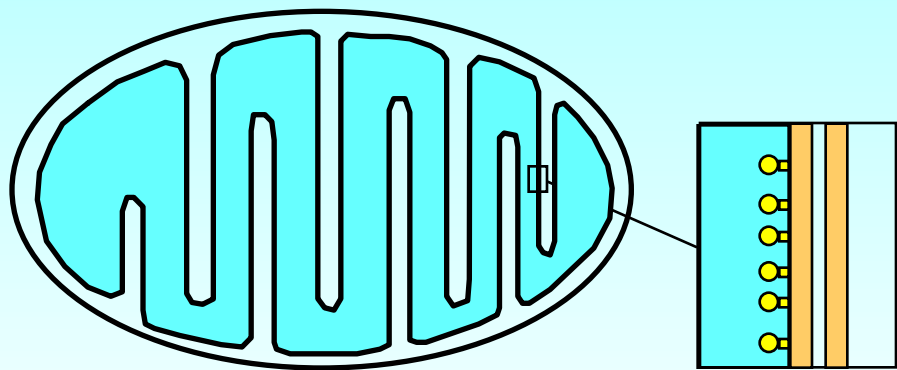
Запасание энергии в митохондриях (окислительное фосфорилирование)

Субстраты + кислород → продукты окисления



Наружная
мембрана

Внутренняя мембрана



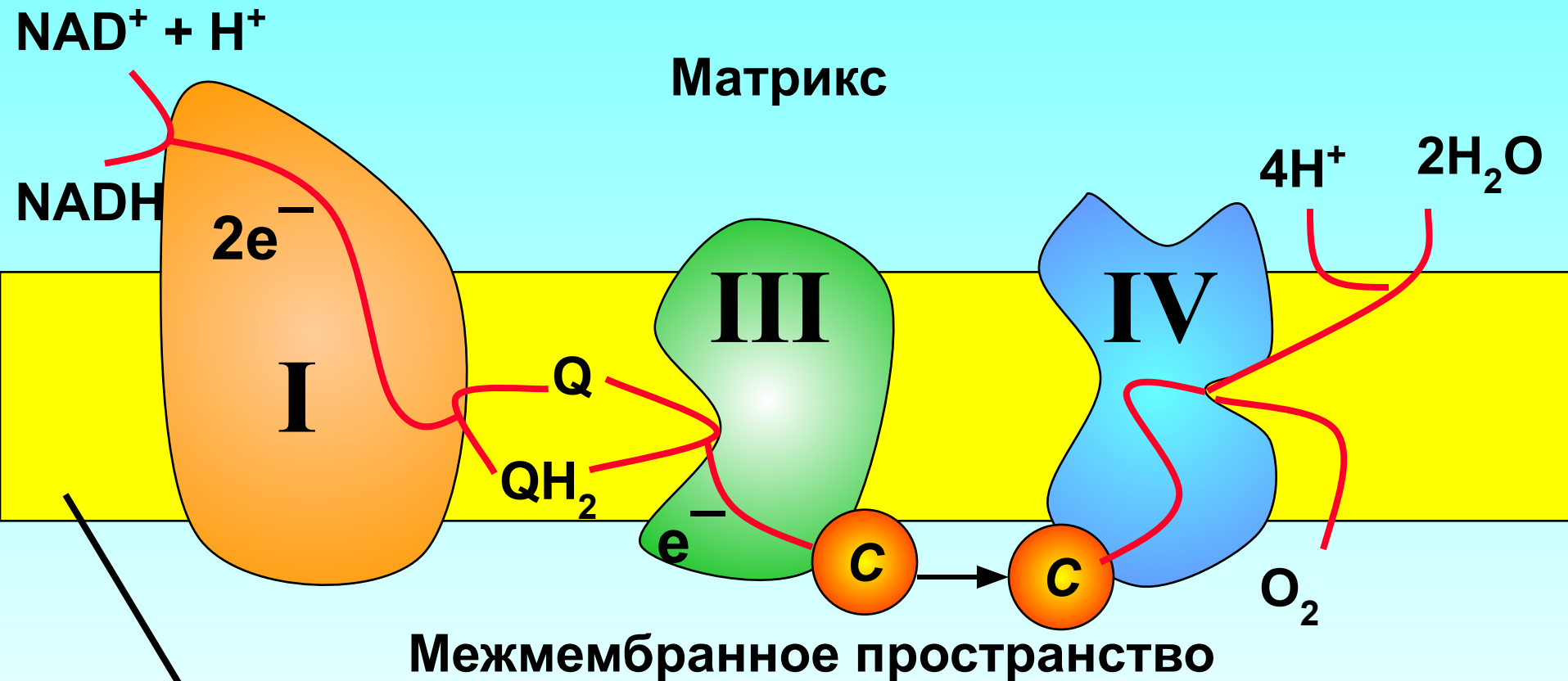
Матрикс

Участок
внутренней
мембраны

Как же
осуществляется
это
сопряжение

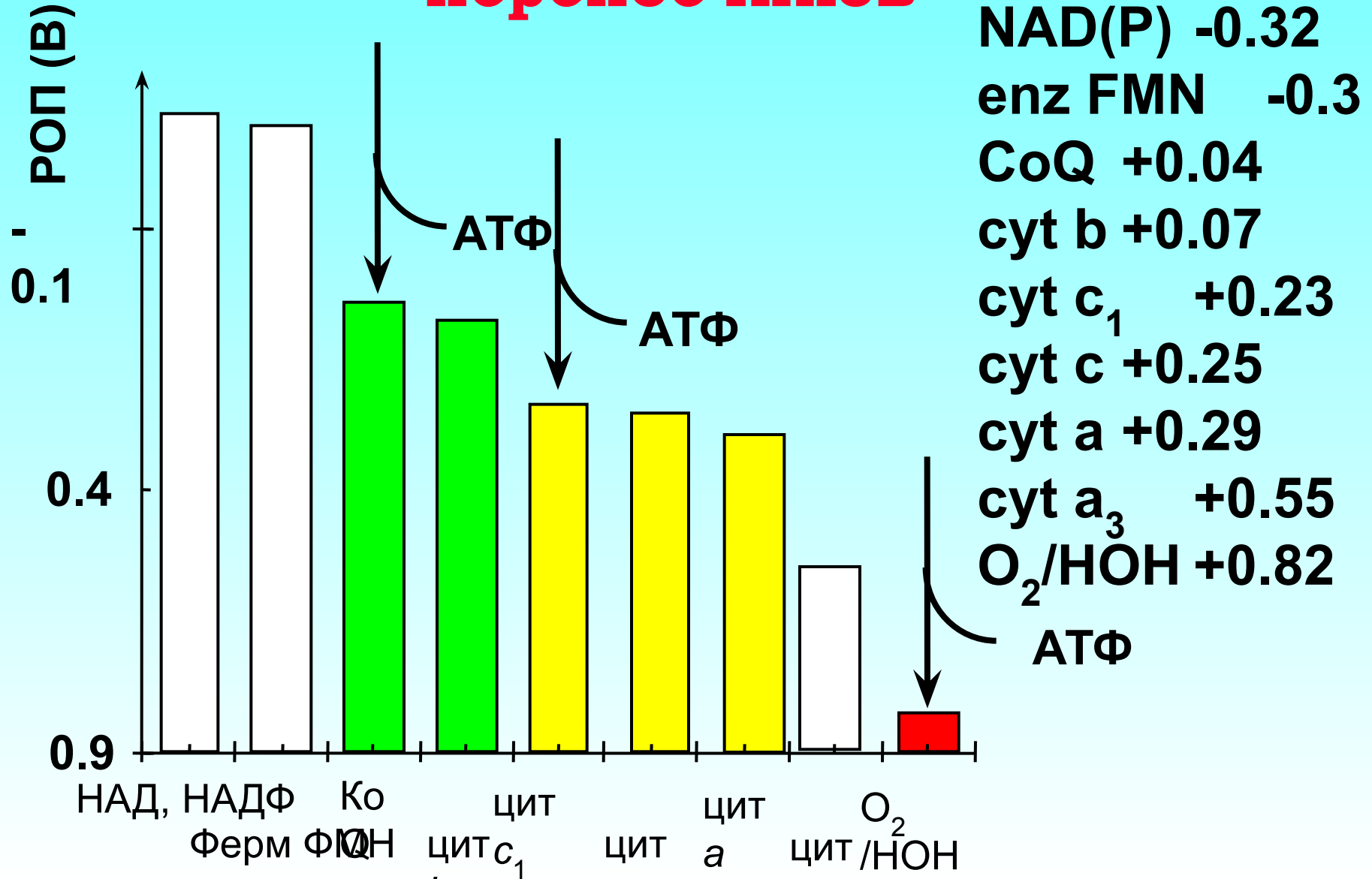
?

Дыхательные комплексы

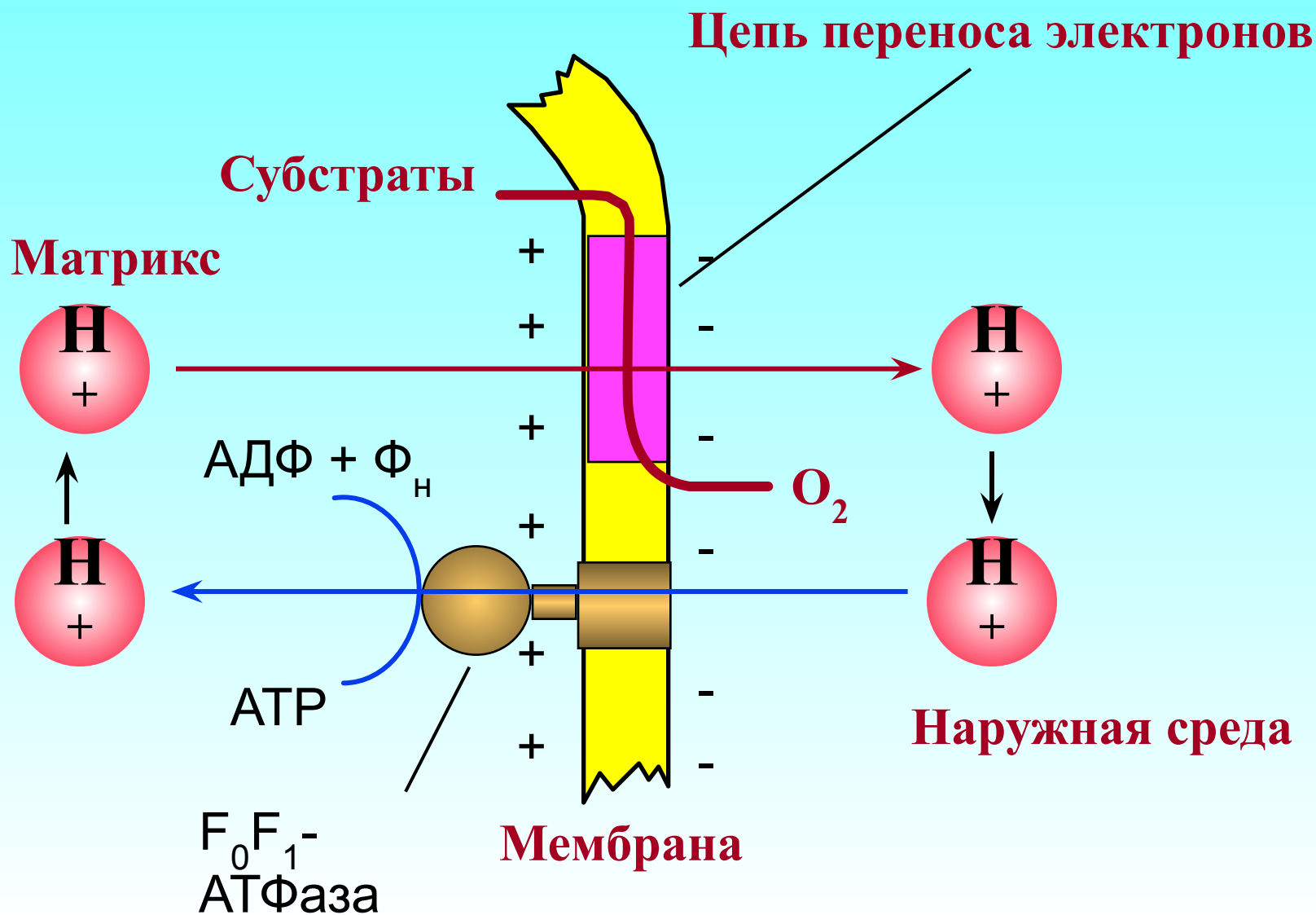


Римскими цифрами обозначены дыхательные комплексы, на которые мембраны митохондрий впервые разделил Дэвид Грин. Строчными буквами обозначены цитохромы, остальные сокращения общеприняты в биохимии.

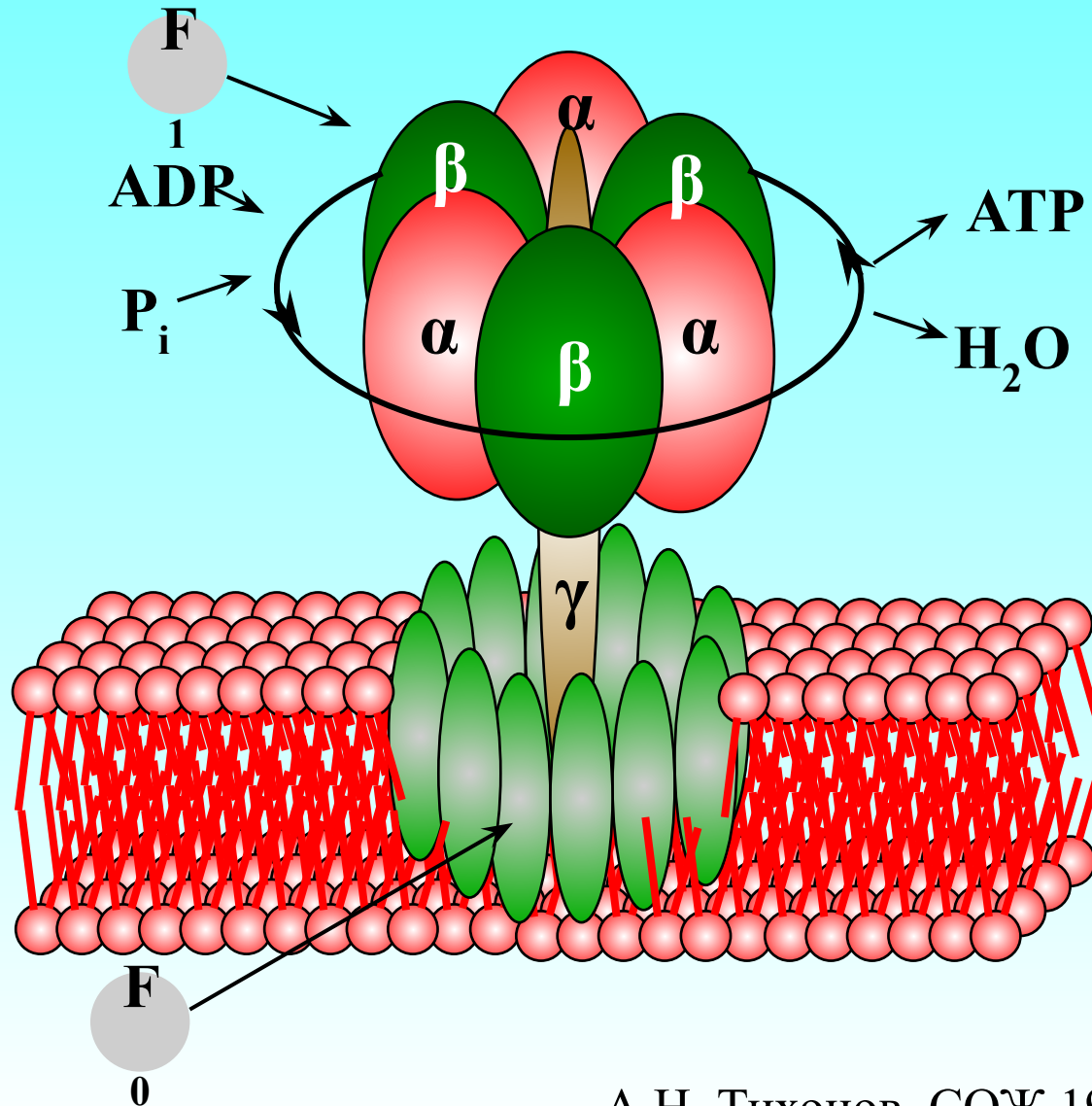
Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков



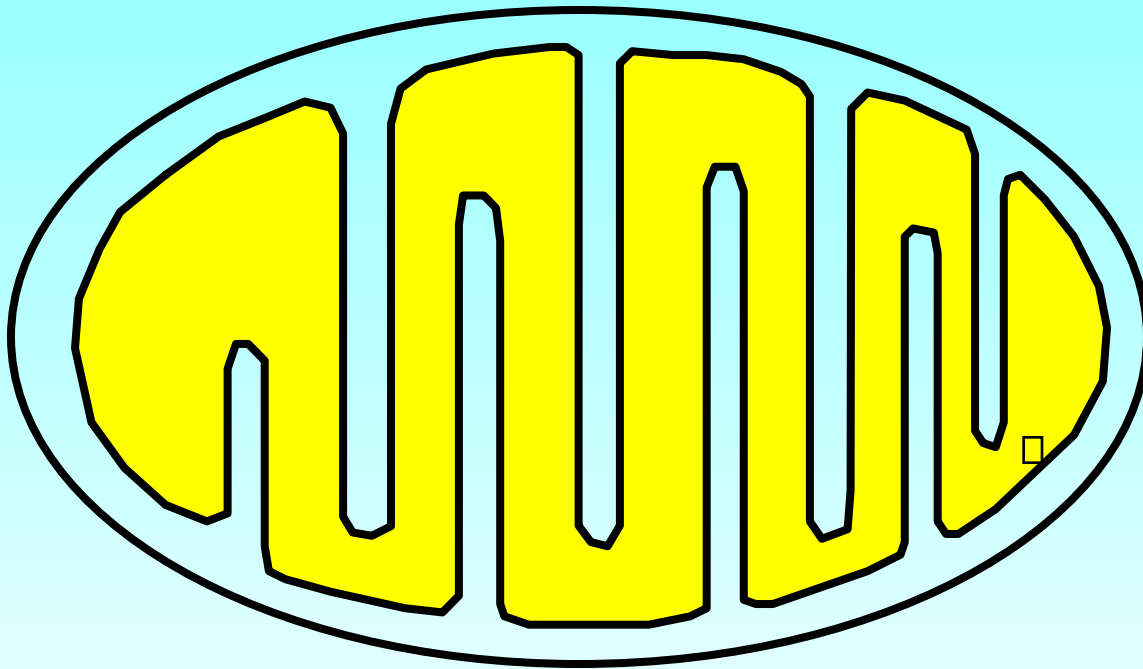
Окислительное фосфорилирование (По Митчеллу)



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.

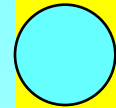
Заменяв натуральный логарифм десятичным, легко найти величину протон-движущей силы, зная разность pH (ΔpH) и разность потенциалов ($\Delta\phi$) между средой и матриксом при комнатной температуре; выраженная в милливольтгах она будет равна:

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

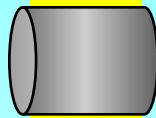
В митохондриях основной вклад в эту сумму вносит мембранный потенциал, который в присутствии субстрата и кислорода составляет около 170-180 мВ.

Энергизация митохондрии при переносе электронов

Цитоплазма



Переносчик фосфата



Переносчик кальция

ΔpH

$2e^-$

$2H^+$

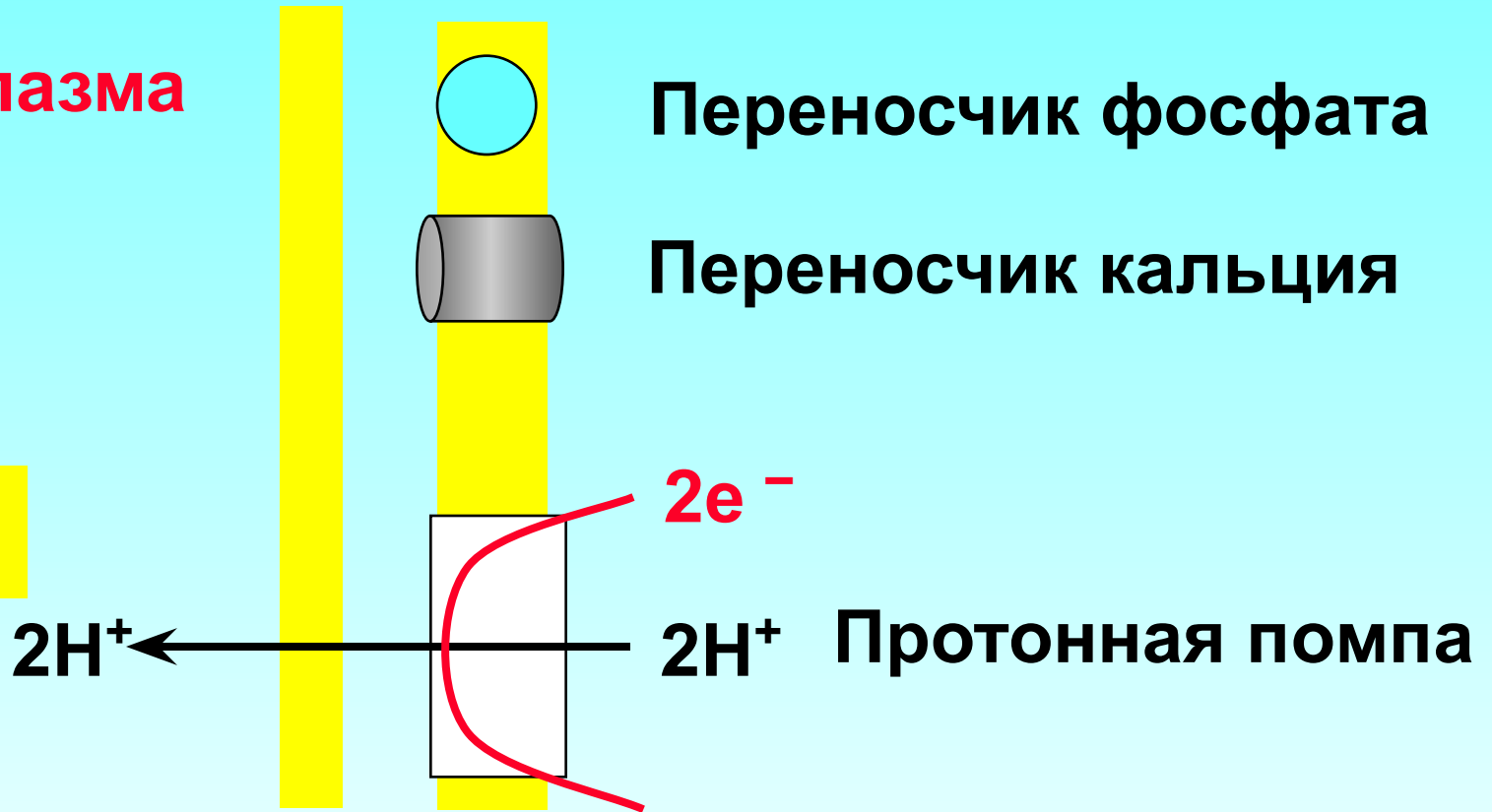
$2H^+$

Протонная помпа

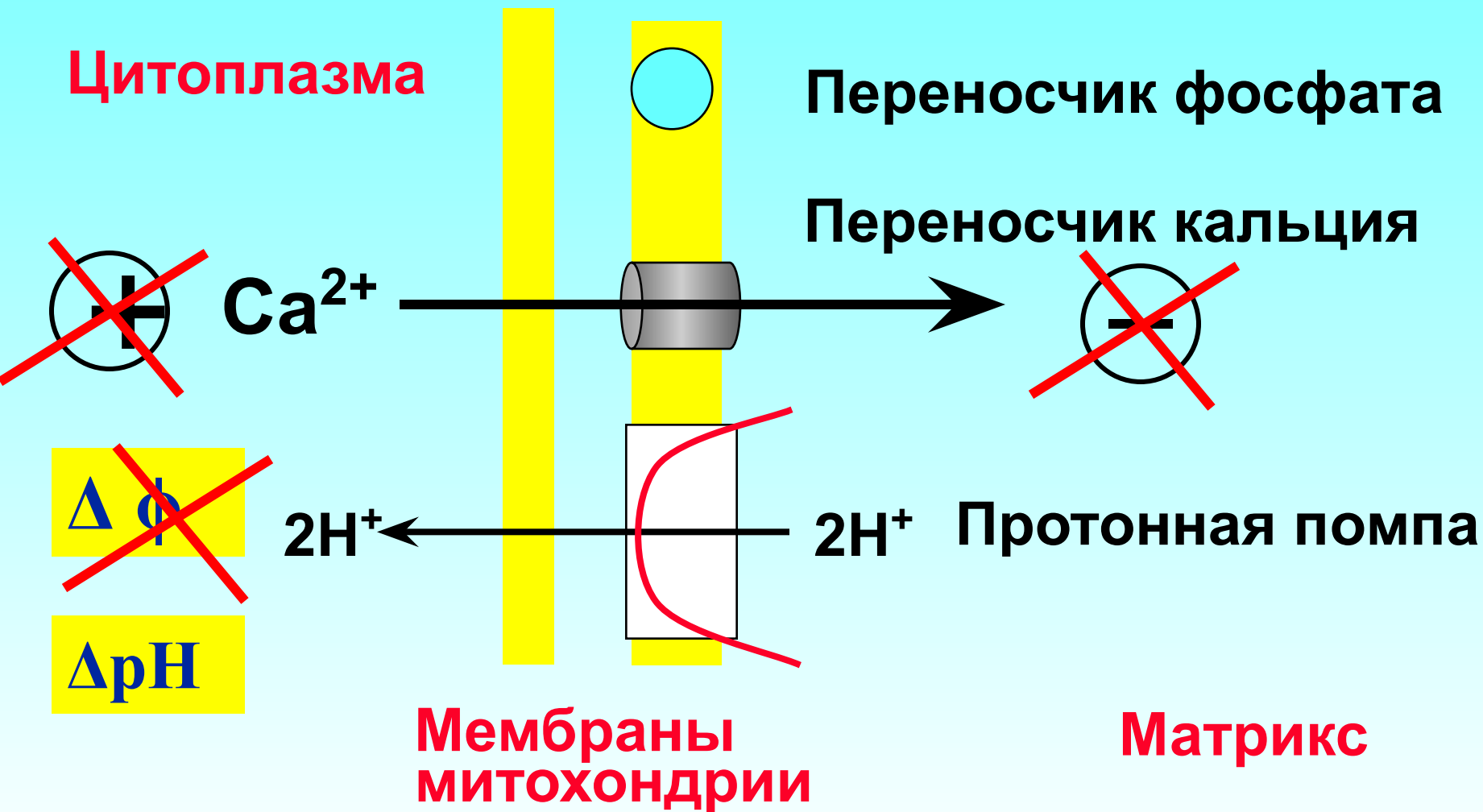
$\Delta \phi$

Мембраны митохондрии

Матрикс

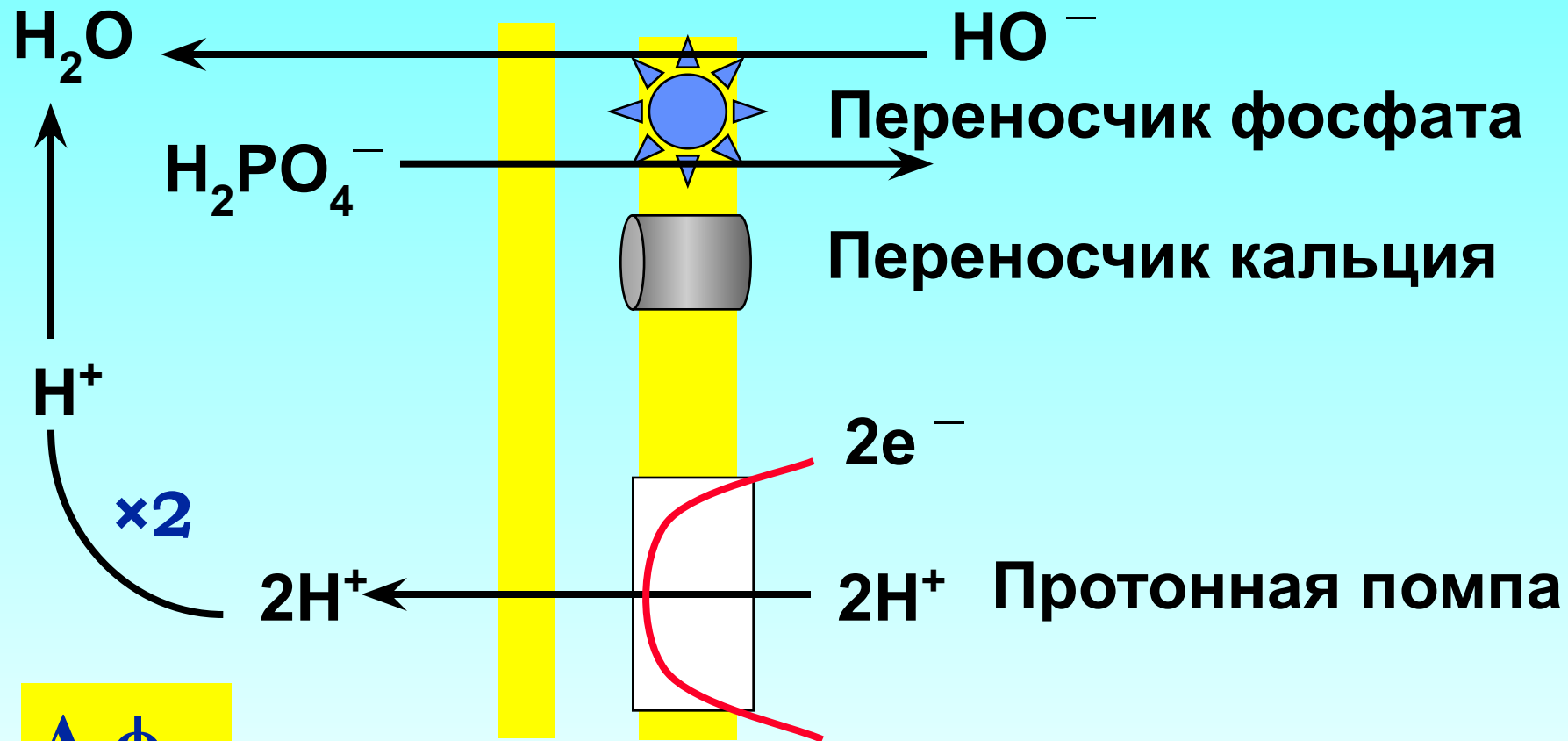


Перенос Ca^{2+} в матрикс митохондрий



Перенос фосфата в матрикс митохондрий

Цитоплазма



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

Мембраны митохондрии

Матрикс

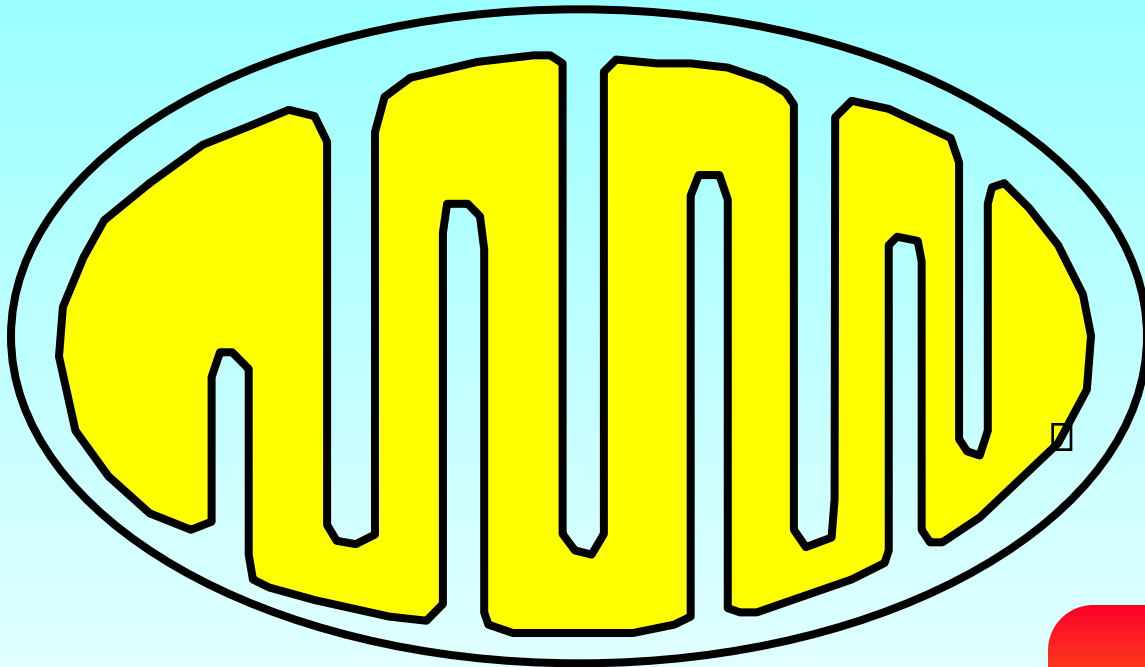
Действие Ca^{2+} и P_i

Электрохимический потенциал протона

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



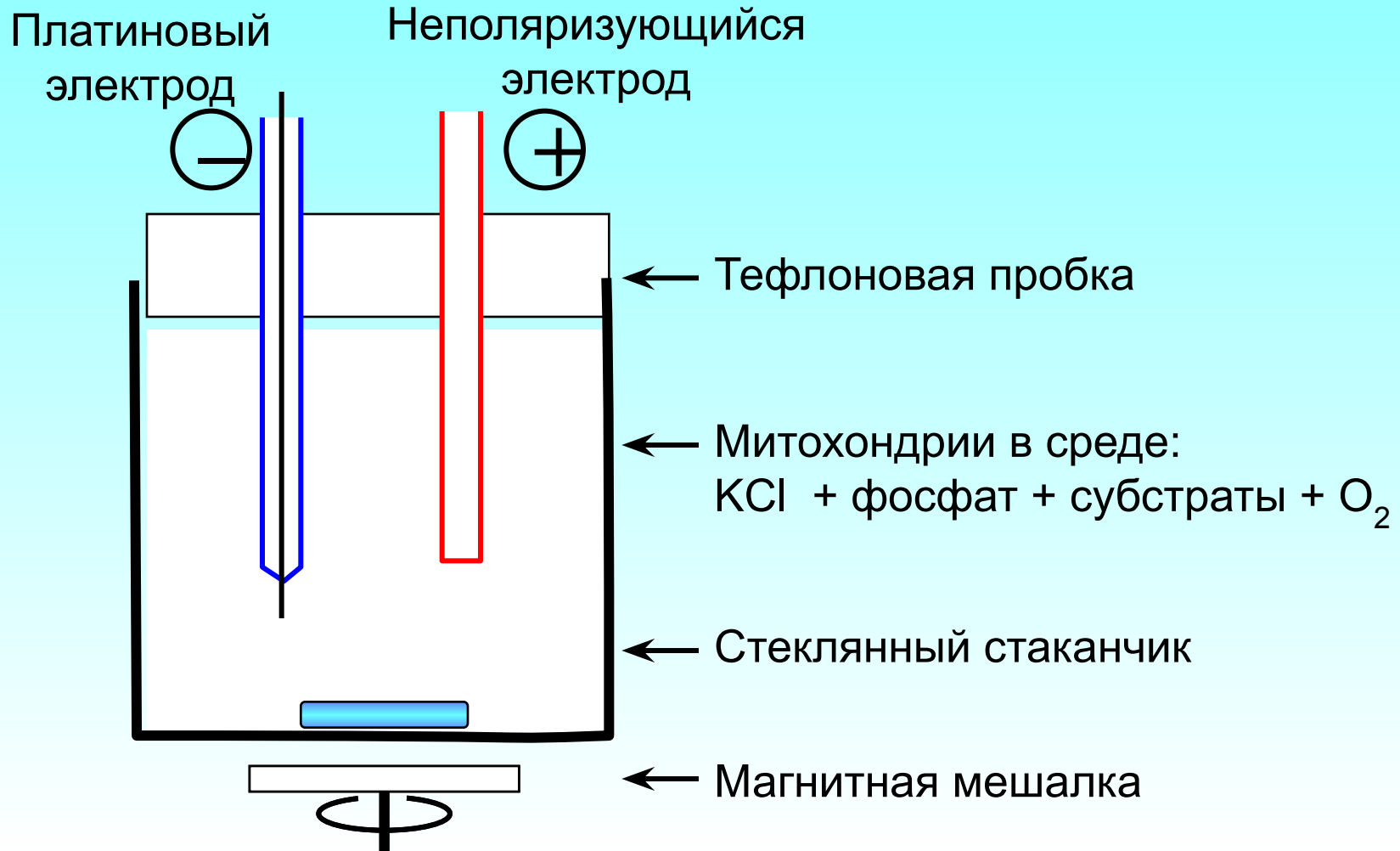
Дыхание митохондрий в разных функциональных состояниях



O_2

субстраты

Полярографический метод изучения дыхания митохондрий. Полярографическая ячейка

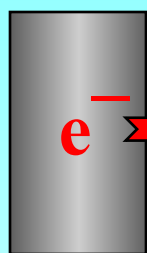


Полярографическая волна

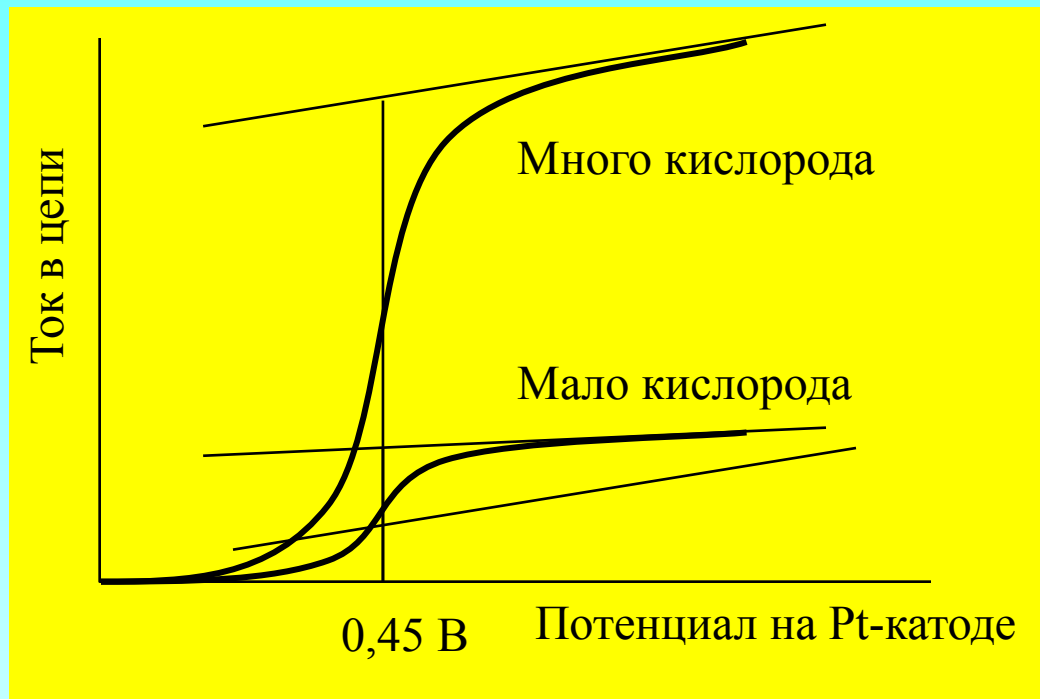
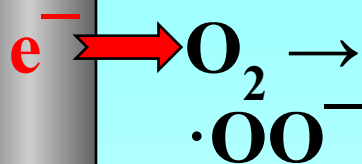
Реакция на

катоде:

Pt - электрод

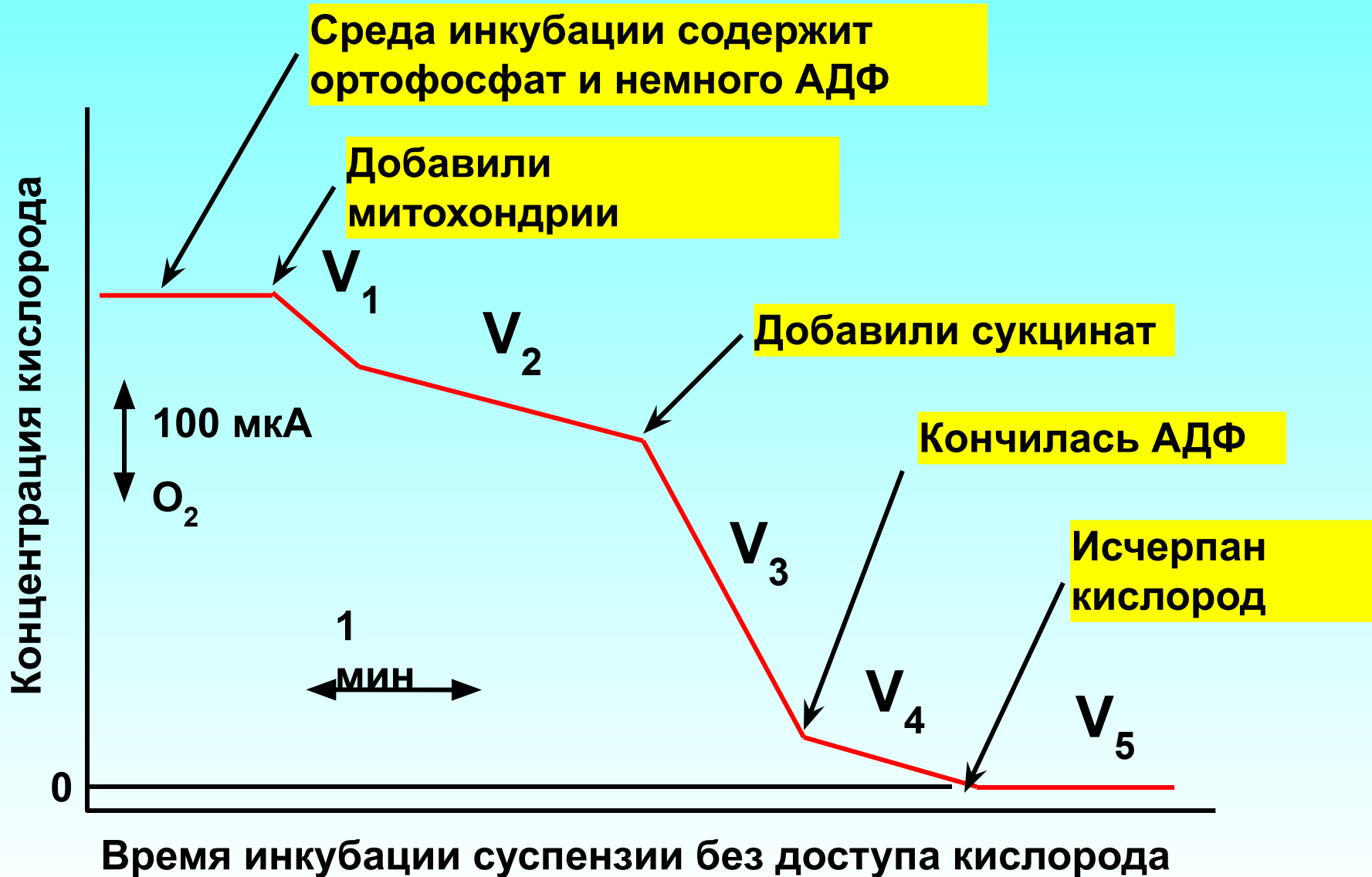


Водная фаза



Калибровочная кривая

Потребление кислорода митохондриями в разных состояниях по Б. Чансу

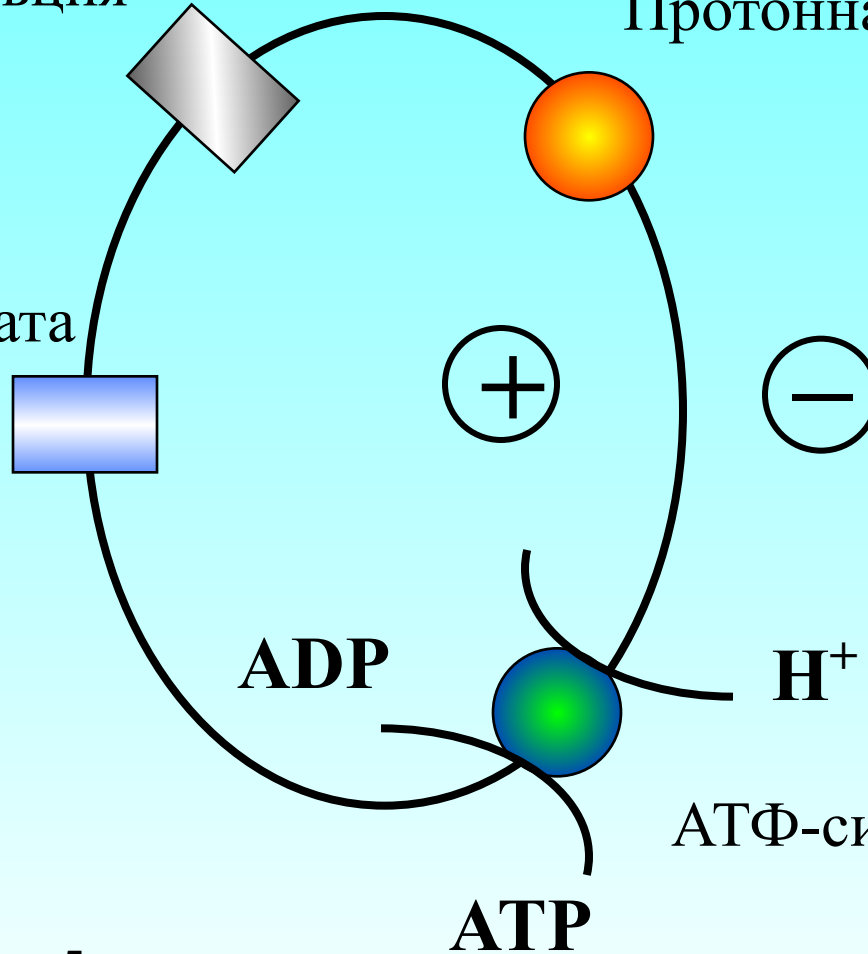
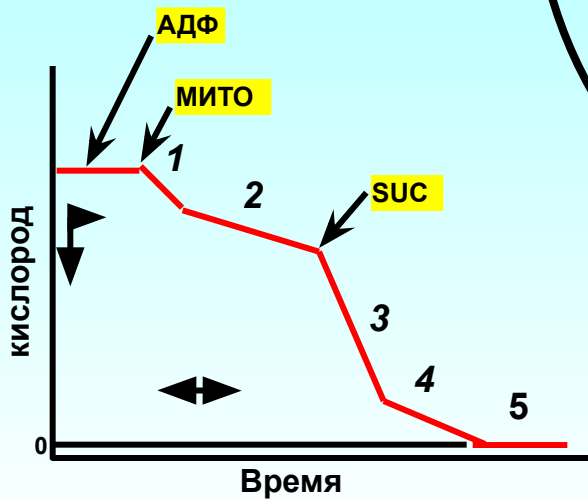


Состояние 2 - дезэнергизованное

Переносчик кальция

Протонная помпа

Переносчик фосфата



Состояние 3 - Фосфорилирующее

Переносчик кальция

Протонная помпа

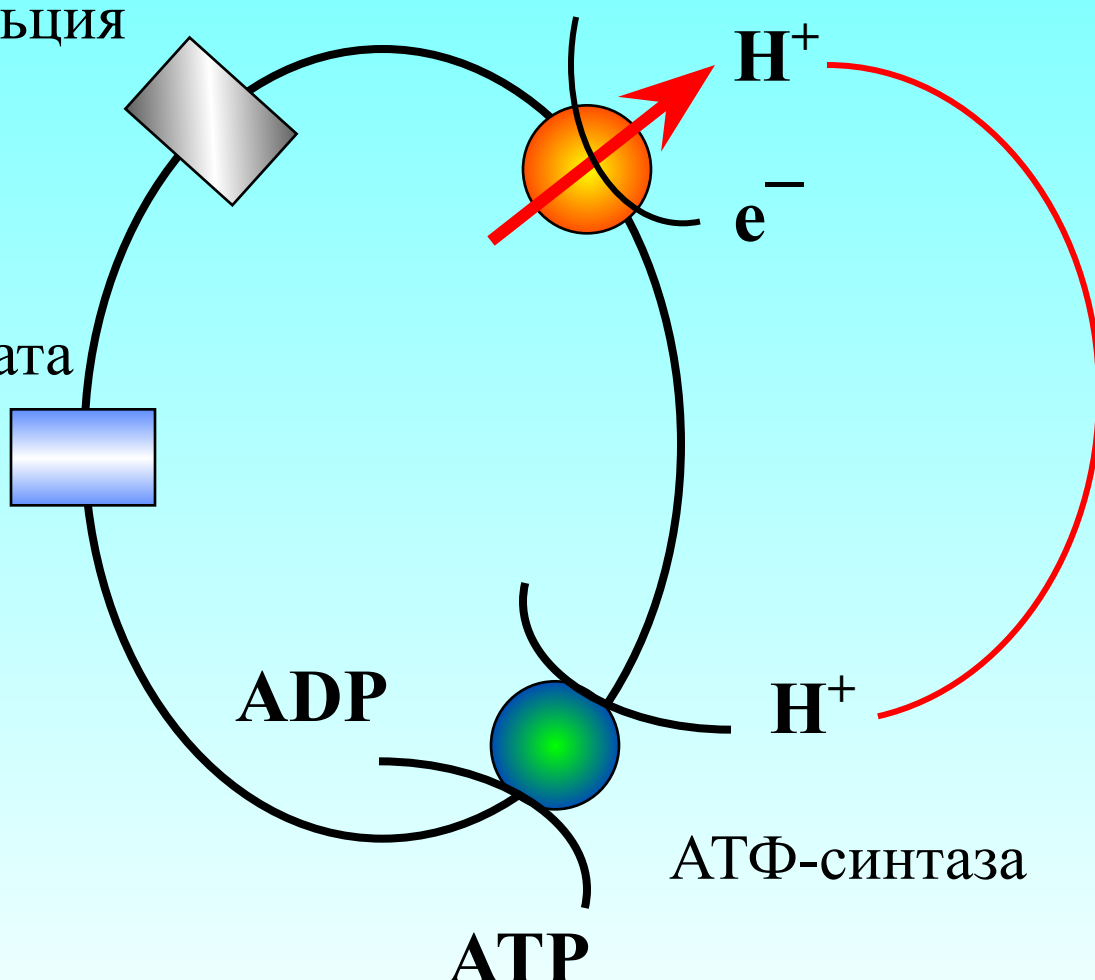
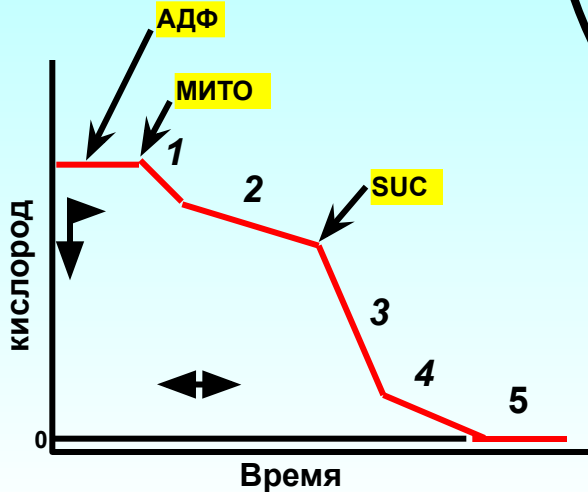
Переносчик фосфата

ADP

H⁺

АТФ-синтаза

АТФ



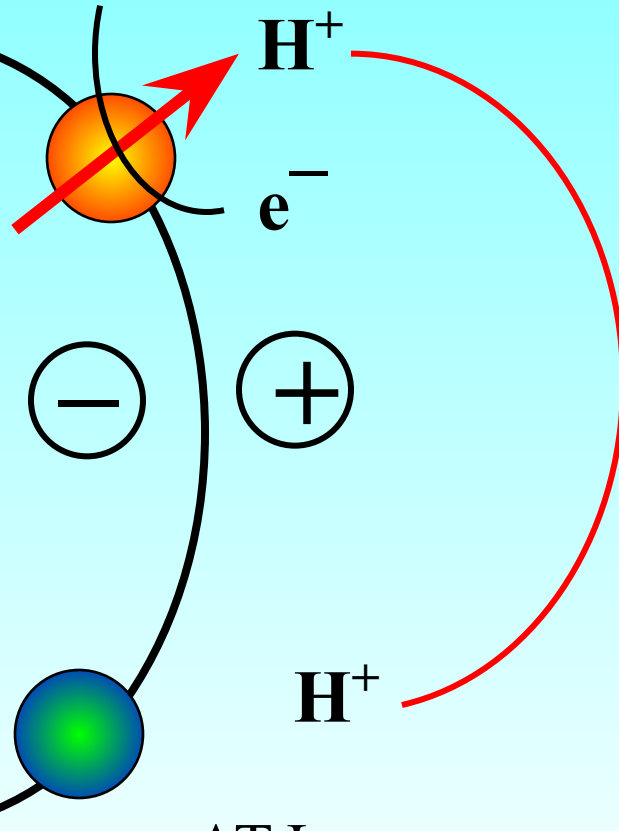
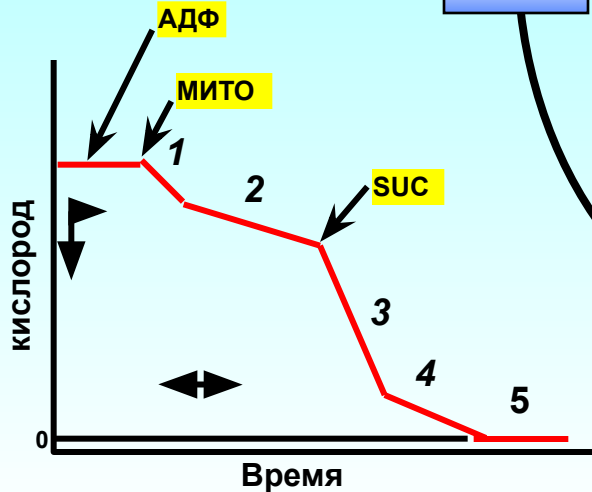
Состояние 4 – Энергизованное (Дыхательный контроль)

Переносчик кальция

Переносчик фосфата

Протонная помпа

$\Delta \phi$
 ΔpH



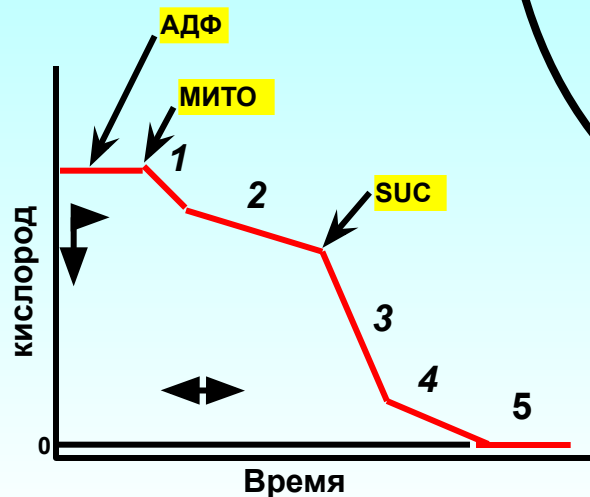
АТФ-синтаза

Состояние 5 – Анаэробное

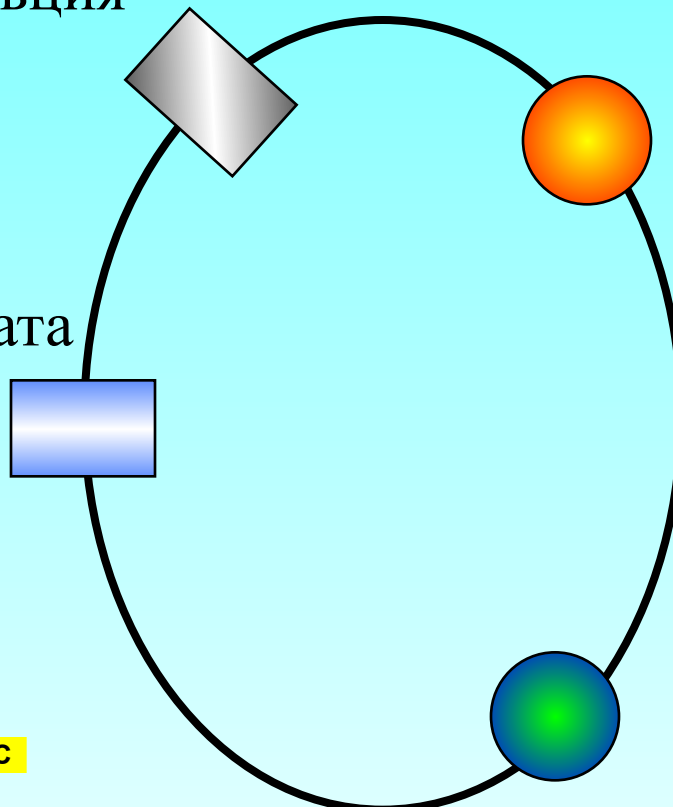
Протонная помпа

Переносчик кальция

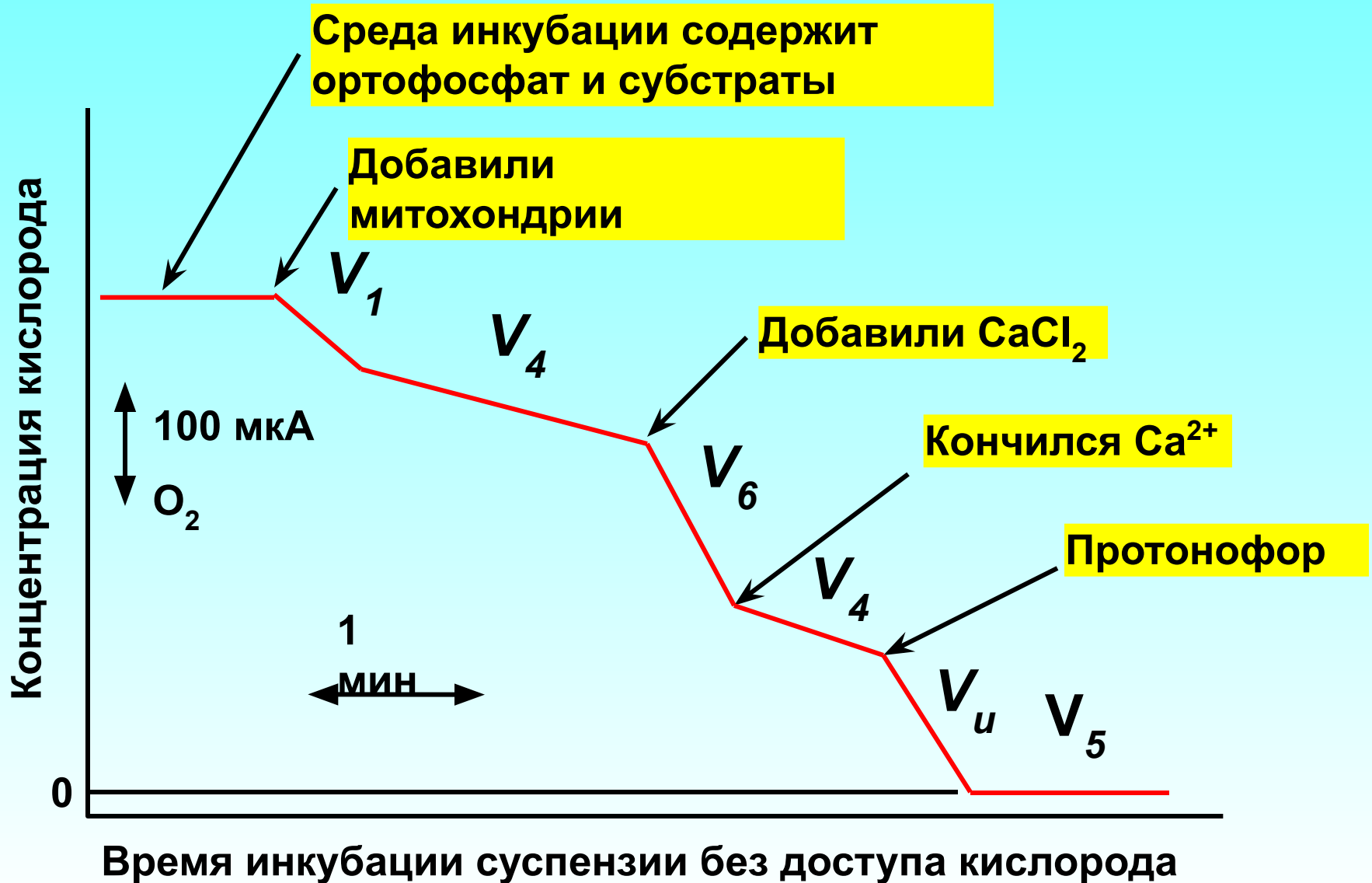
Переносчик фосфата



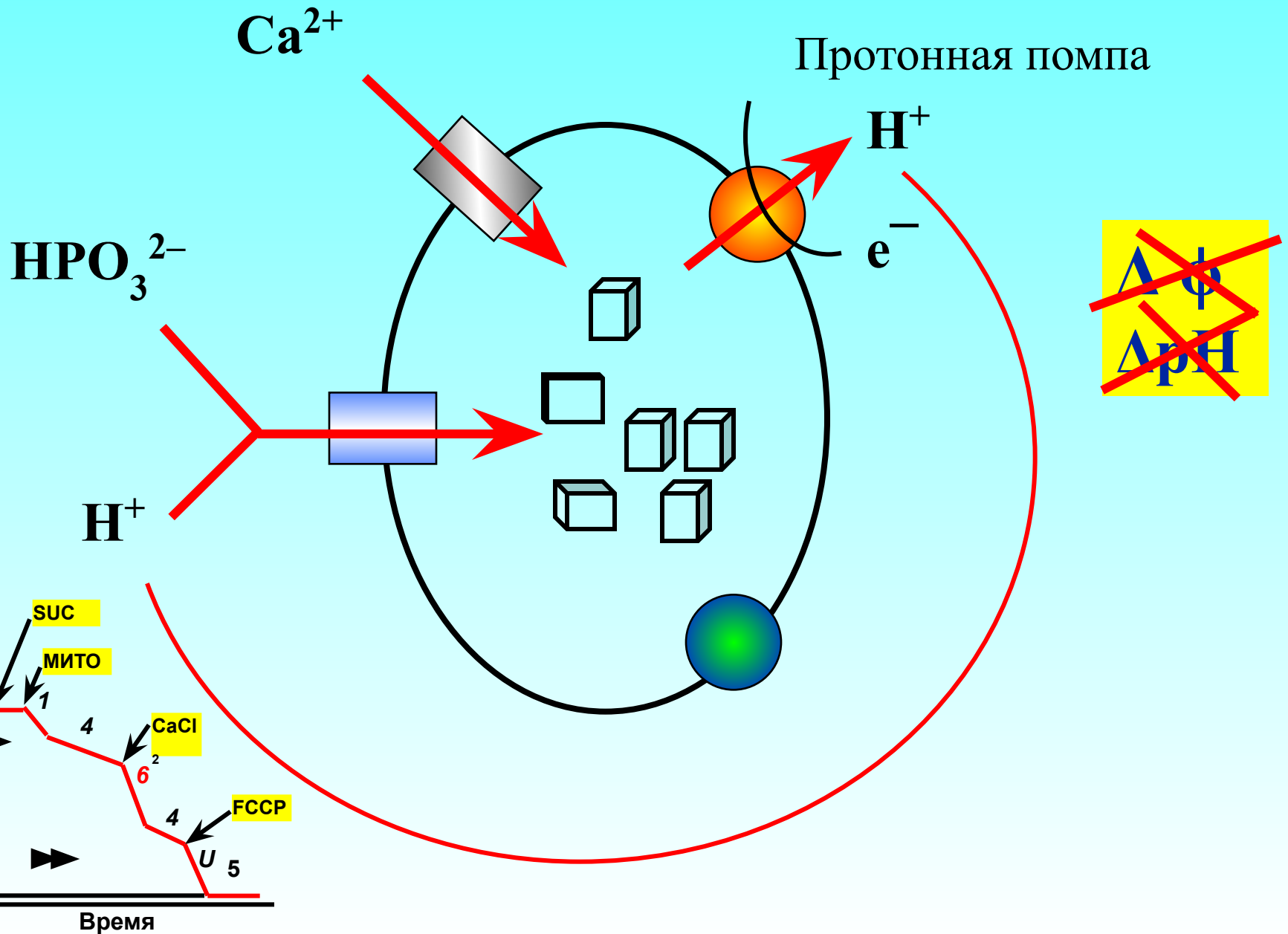
АТФ-синтаза



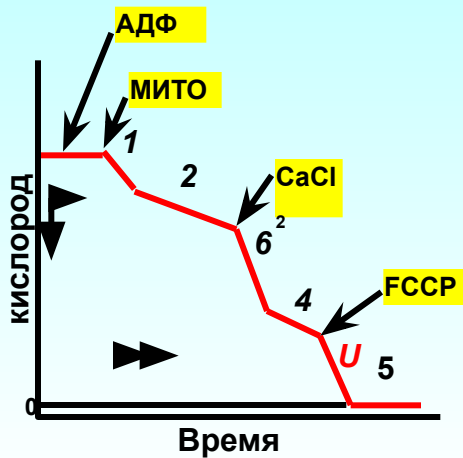
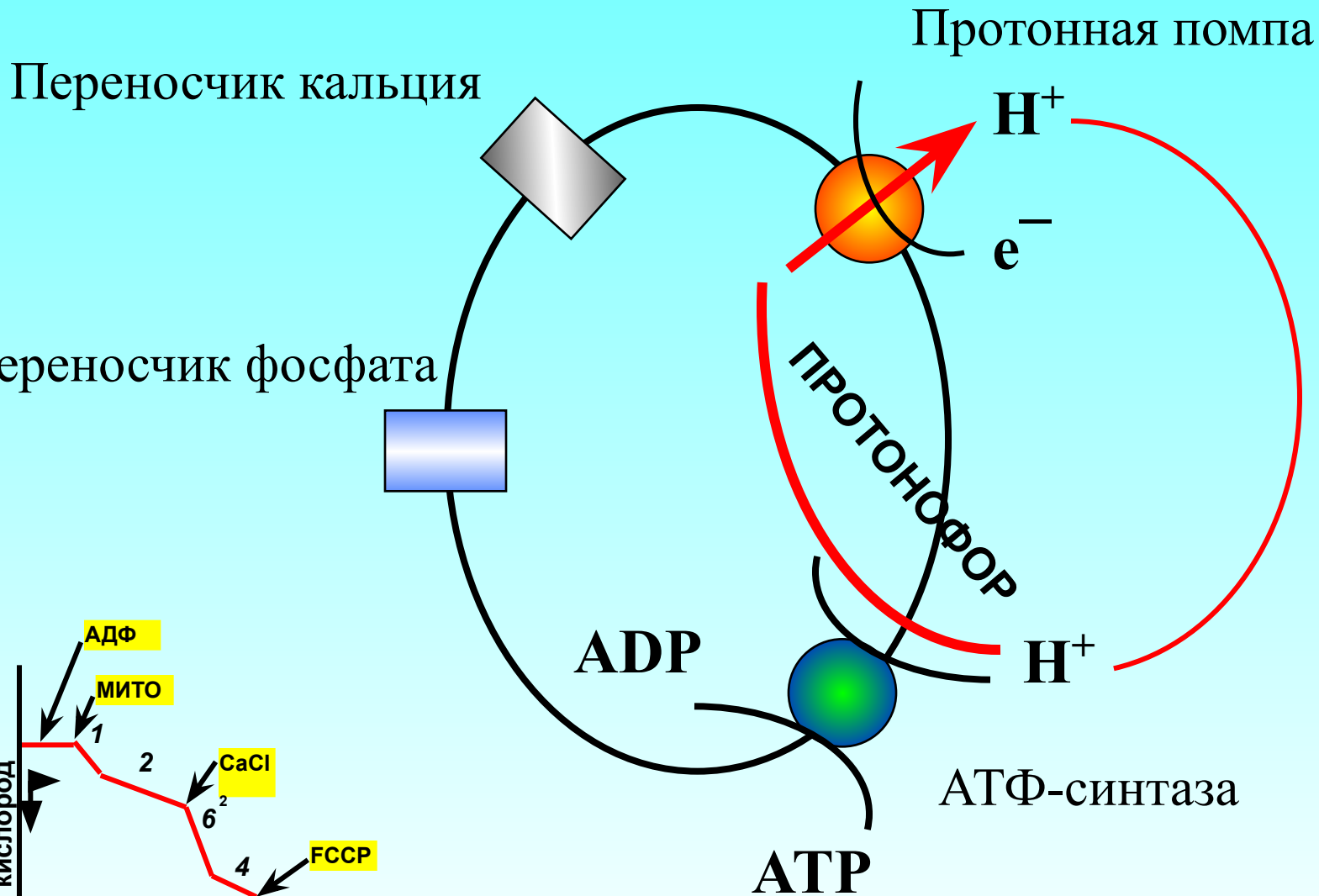
Потребление кислорода митохондриями при транспорте ионов



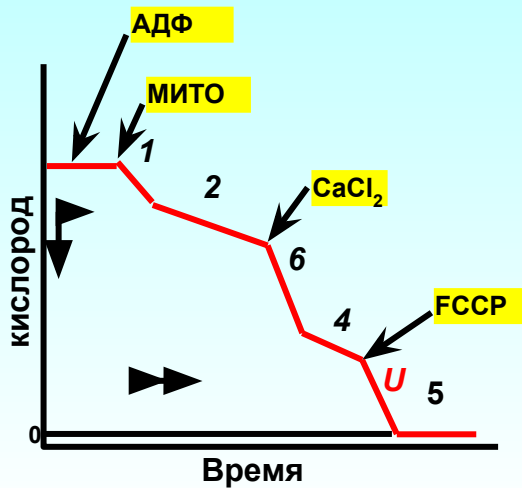
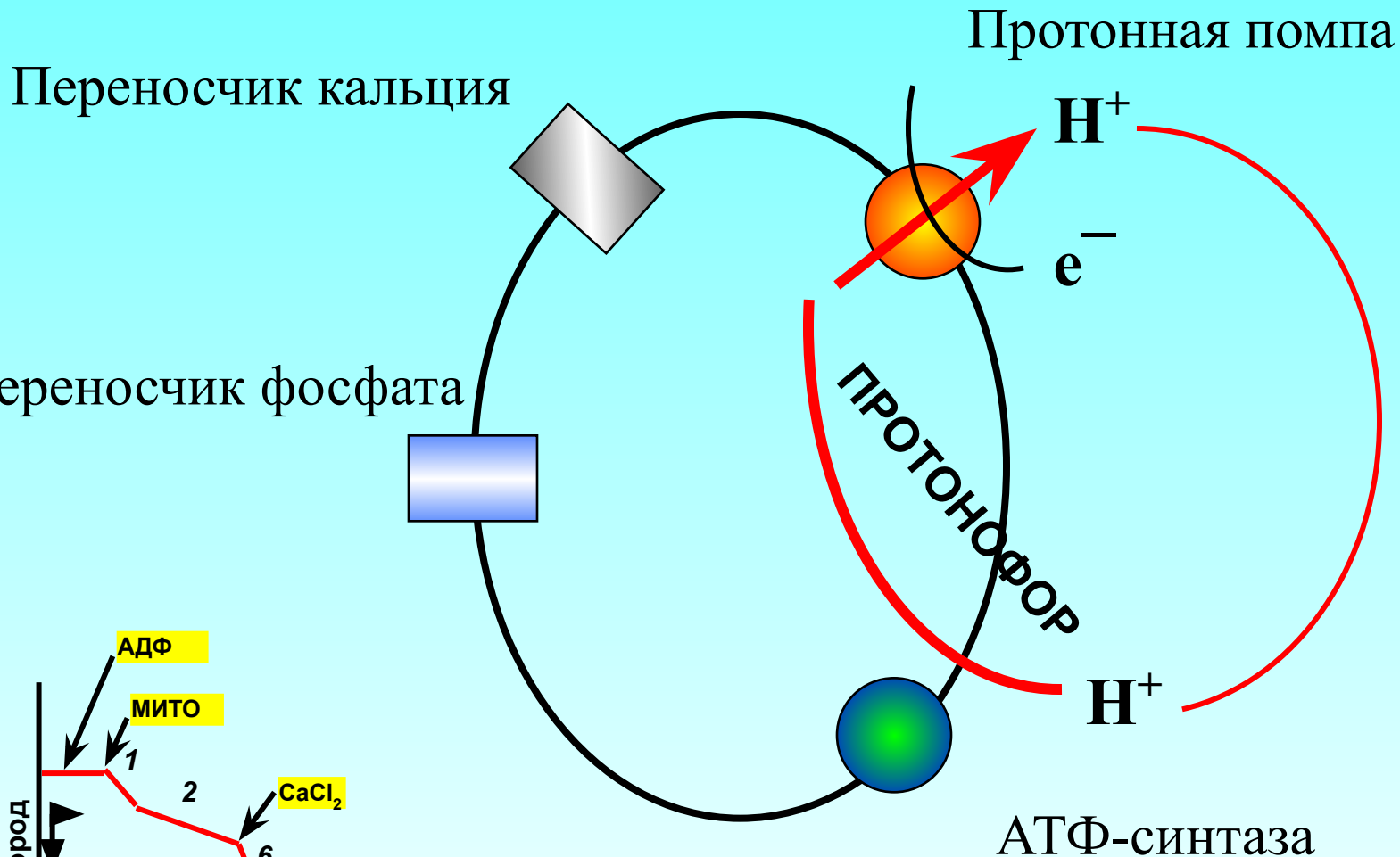
Состояние 6 – Транспорт ионов



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				

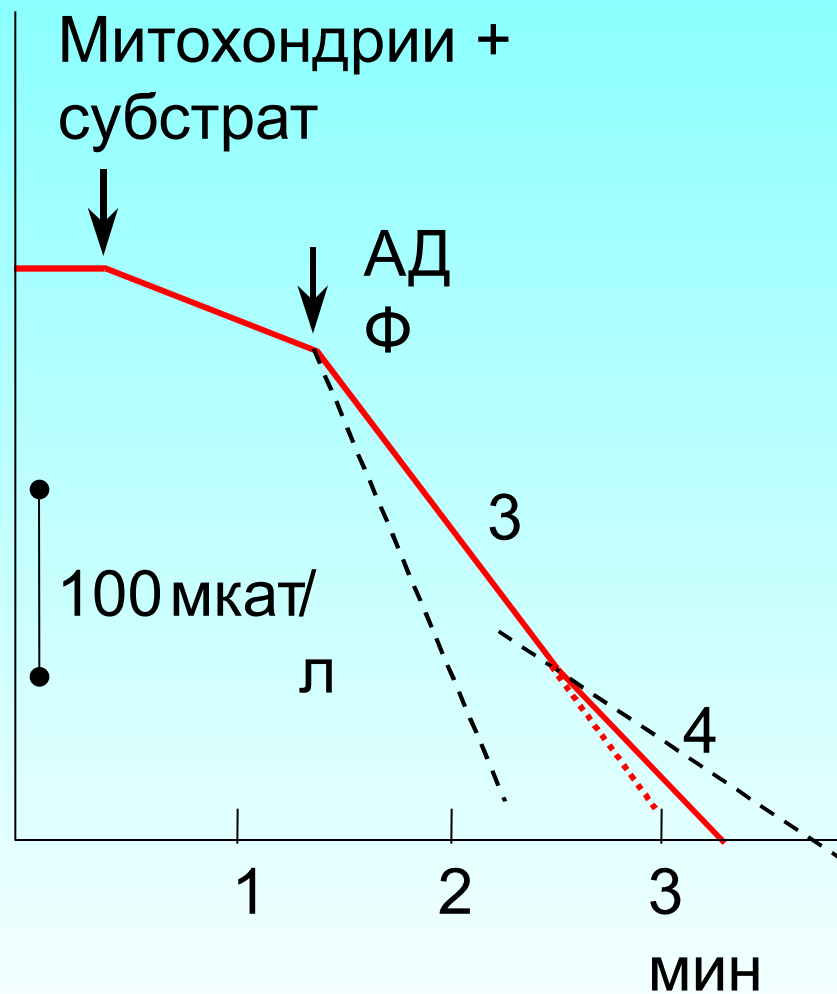
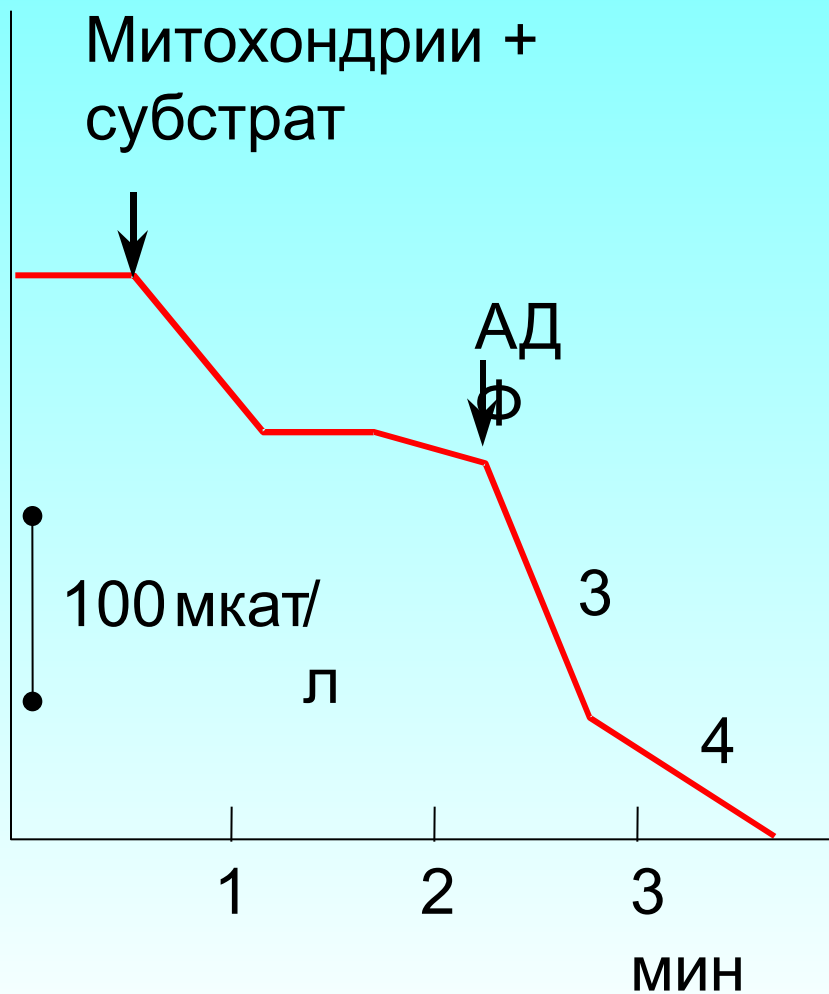
Как по скорости дыхания митохондрий в разных состояниях можно судить о месте повреждения?

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

