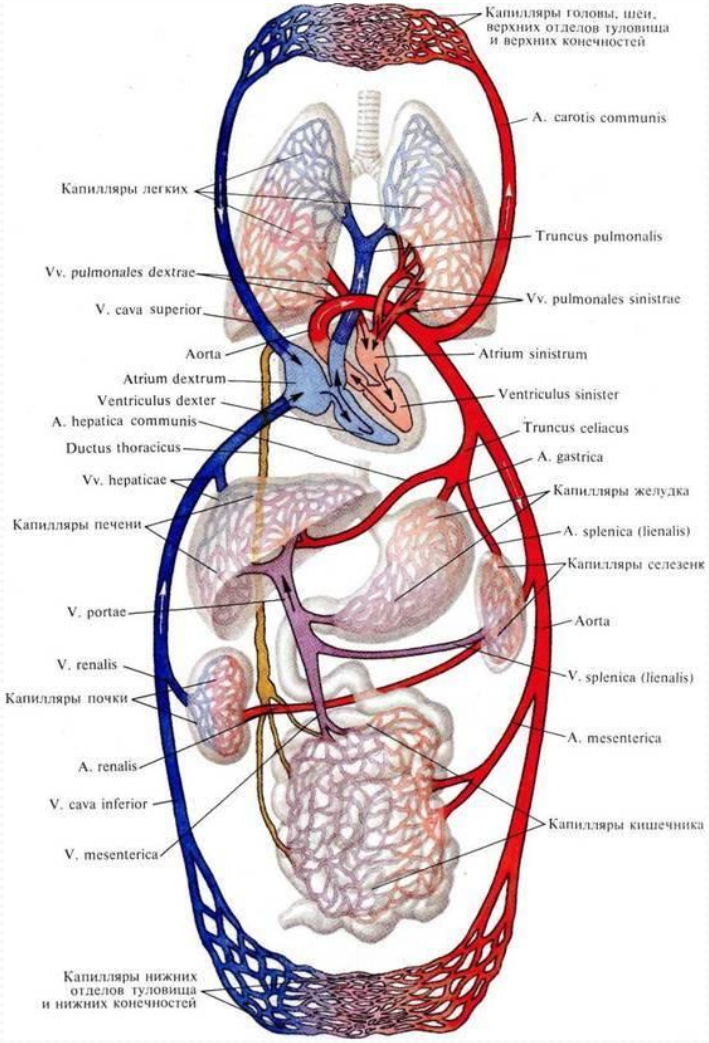
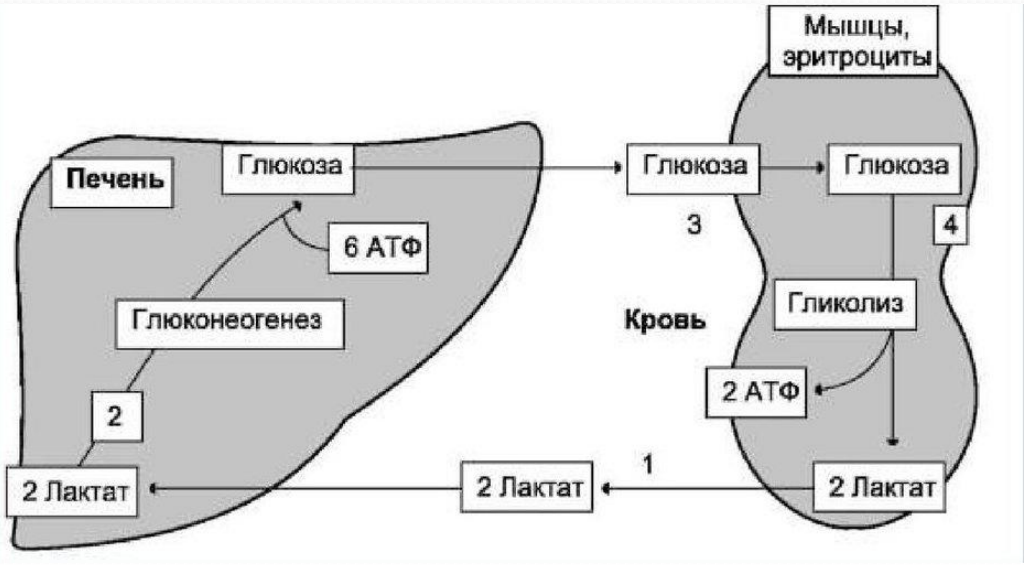
Катаболиз органических веществ на примере углеводов и жиров

Этапы энергетического обмена

	I подготовительный этап	II бескислородный этап	III кислородный этап
Где происходит расщепление?	В органах пищеварения. В лизосоме в клетке.	Внутри клетки.	В митохондриях.
Чем активизируется расщепление?	Ферментами пищеварительных соков.	Ферментами мембран клеток.	Ферментами митохондрий.
До каких веществ расщепляются соединения клетки?	Белки → аминокислоты. Жиры → глицерин + жирные кислоты. Углеводы → глюкоза.	Глюкоза → 2 молекулы молочной кислоты + энергия.	Пировиноградная кислота до CO_2 и H_2O
Сколько выделяется энергии?	Мало, рассеивается в виде тепла.	За счет 40% - синтезируется АТФ, 60% - рассеивается в виде тепла.	Более 55% энергии запасается в виде АТФ.
Сколько синтезируется энергии в виде АТФ?	—	2 молекулы АТФ.	36 молекул АТФ.

Роль печени и Цикл Кори



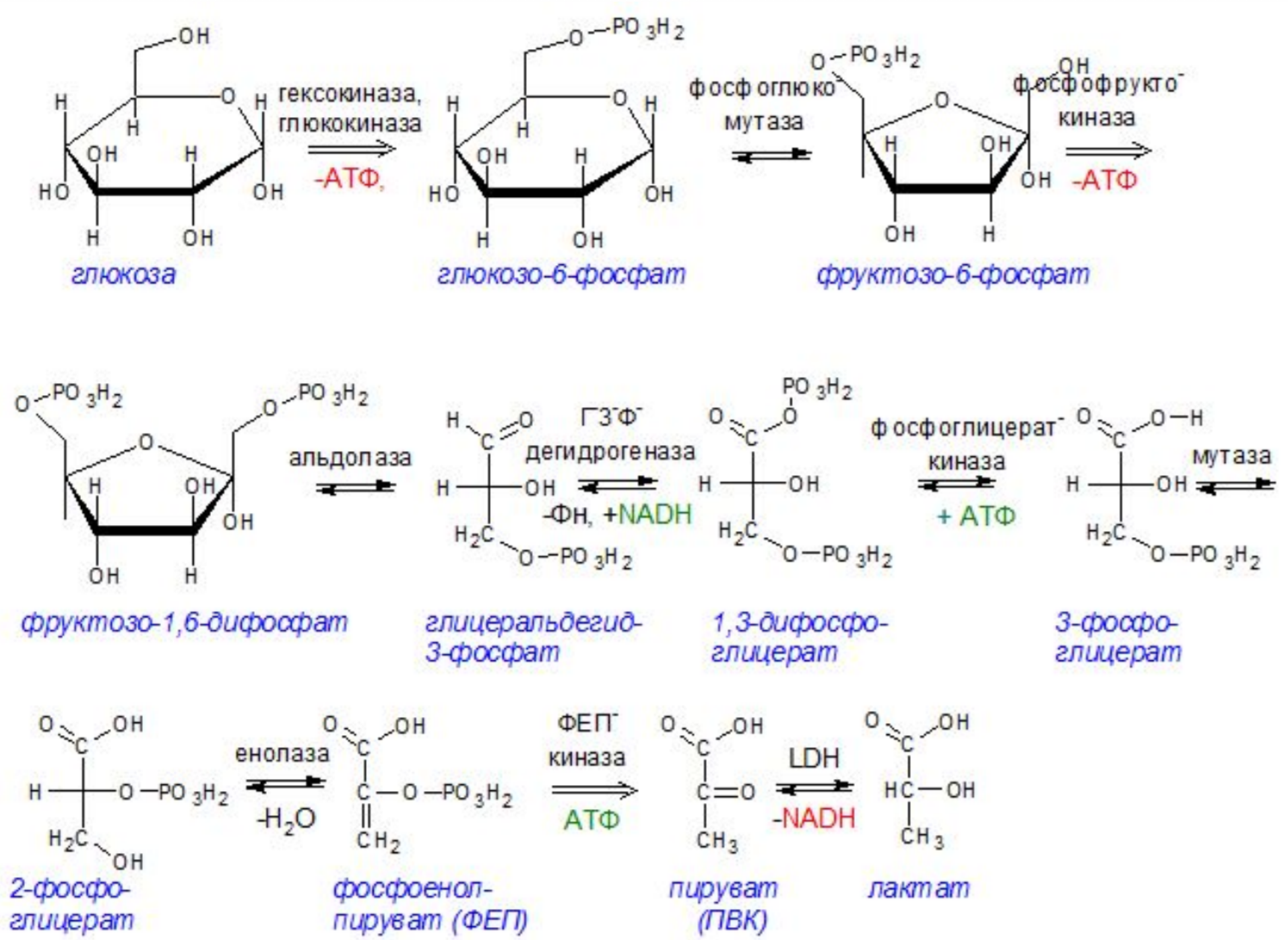


Классификация ферментов

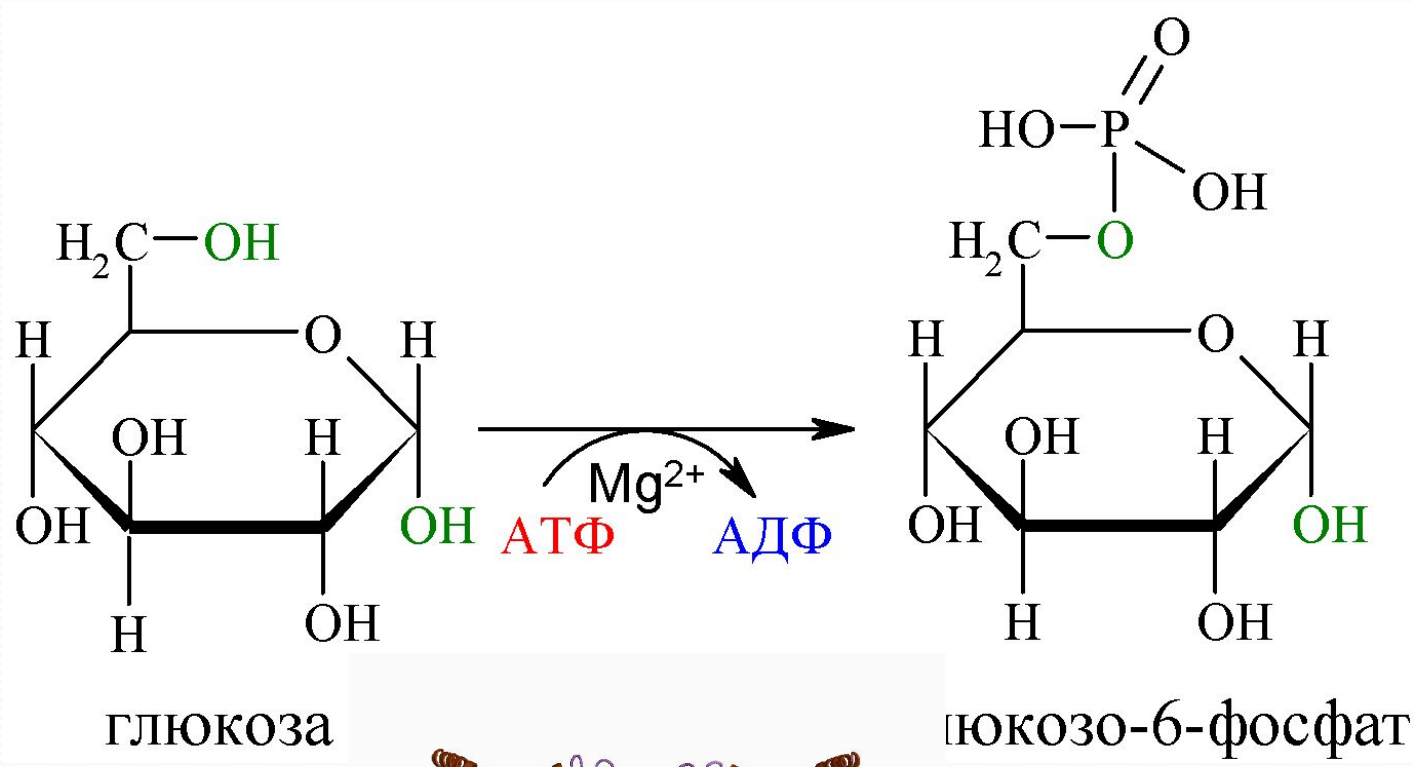
Классы ферментов	Катализируемая реакция	Примеры ферментов или их групп
Оксидоредуктазы	Перенос атомов водорода или электронов от одного вещества к другому.	Дегидрогеназа, оксидаза
Трансферазы	Перенос определенной группы атомов -метильной, ацильной,фосфатной или аминогруппы-одного вещества к другому	Трансаминаза, киназа
Гидролазы	Реакции гидролиза	Липаза,амилаза,пептидаза
Лиазы	Негидролитическое присоединение к субстрату или отщепление от него группы атомов. При этом могут разрываться связи C-C, C-N, C-O или C-S	Декарбоксилаза, фумараза,альдолаза
Изомеразы	Внутримолекулярная перестройка	Изомераза, мутаза
Лигазы	Соединение двух молекул в результате образования новых связей, сопряженное с распадом АТФ	Синтетаза

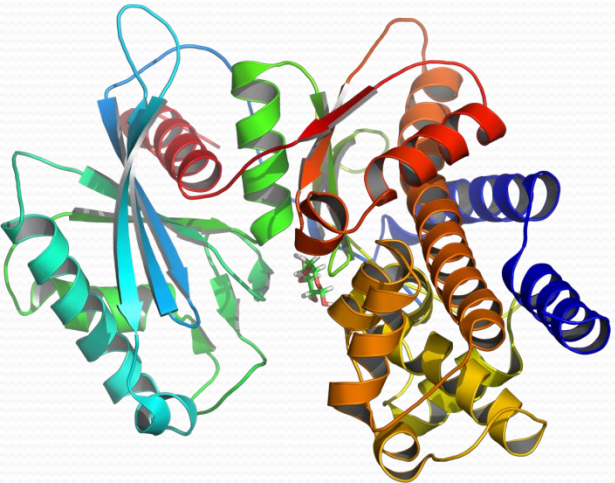
Гликолиз или Брожение

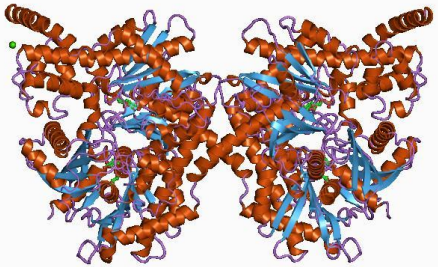
- Схема гликолиза



Первая реакция

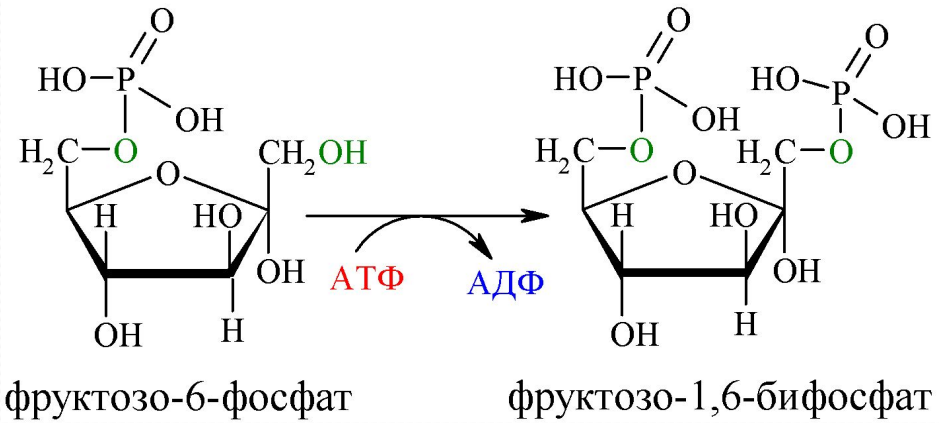


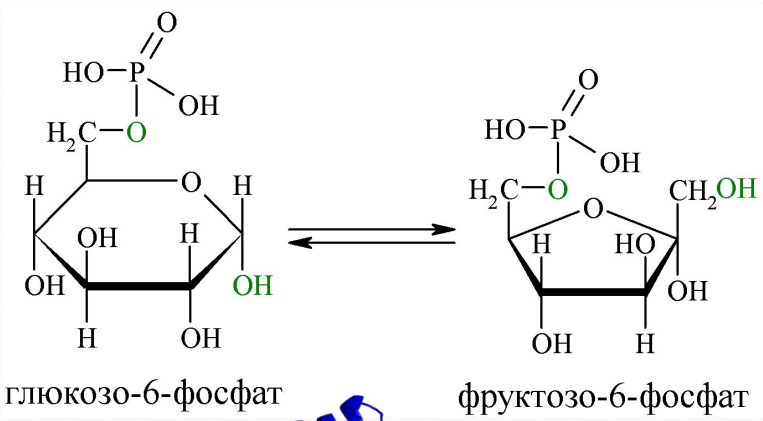


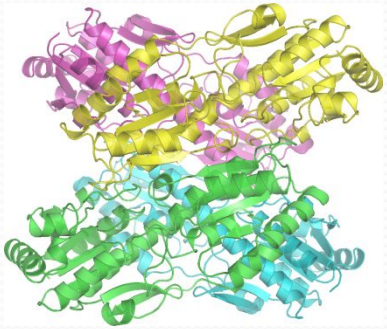


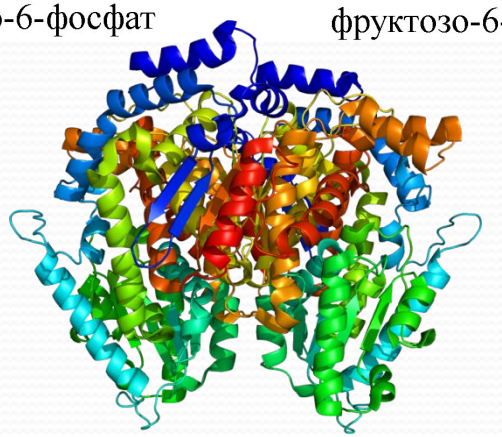
Гексокиназа. Всего в организме существует 4 изоформы этого фермента. IV форма носит название Глюкокиназа и располагается она в печени (гепатоцитах).

Вторая и Третья реакции





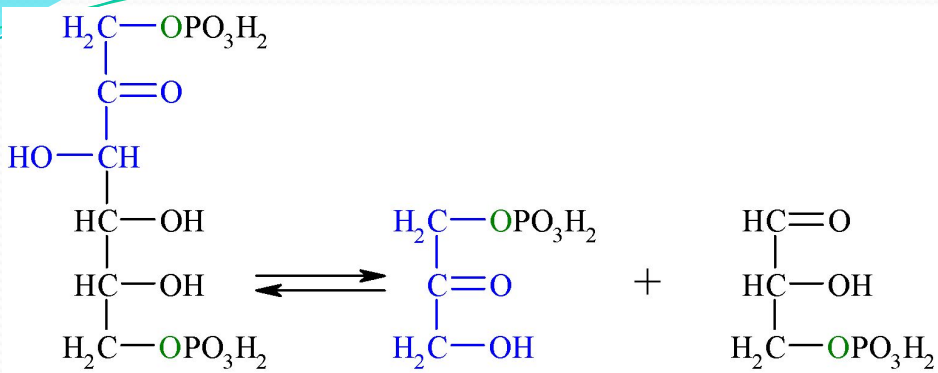




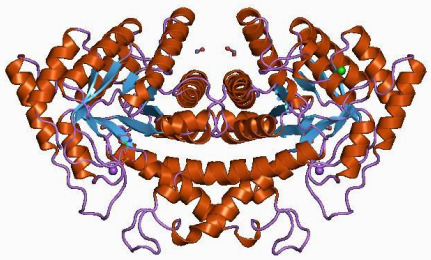
У некоторых, как правило анаэробных, бактерий и протистов фосфофруктокиназа в качестве донора фосфорильной группы для образования фруктозо-1,6-дифосфата использует пирофосфорную кислоту (PP_i), а не АТФ. В растительных клетках имеется как АТФ-зависимая фосфофруктокиназа, так и пирофосфат-зависимая фосфофруктокиназа (реакция, катализируемая последней, обратима). Пирофосфат-зависимая фосфофруктокиназа локализована в цитозоле и активируется в условиях стресса, при дефиците АТФ (например, при аноксии) и фосфорном голодании. Мутация в гене PFKM, кодирующем изоформу фосфофруктокиназы мышечного типа, приводит к болезни Таруи— нарушению хранения гликогена (гликогеноз), при котором снижена способность некоторых типов клеток использовать углеводы в качестве источника энергии.

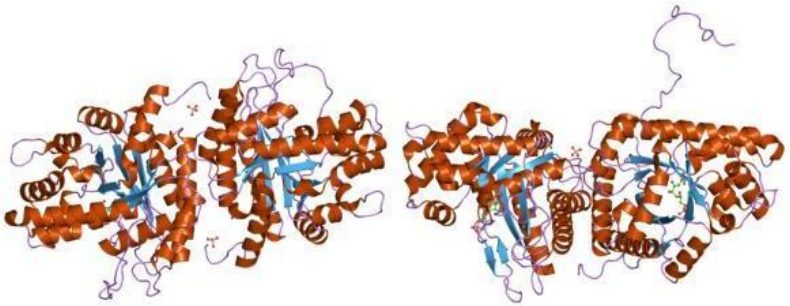
Фосфоглюкозоизомераза катализирует обратимую изомеризацию глюкозо-6-фосфата (альдозы) во фруктозо-6-фосфат (кетозу) Механизм этой реакции включает в себя образование промежуточного енодиольного соединения. Эта реакция одинаково хорошо идёт в обоих направлениях

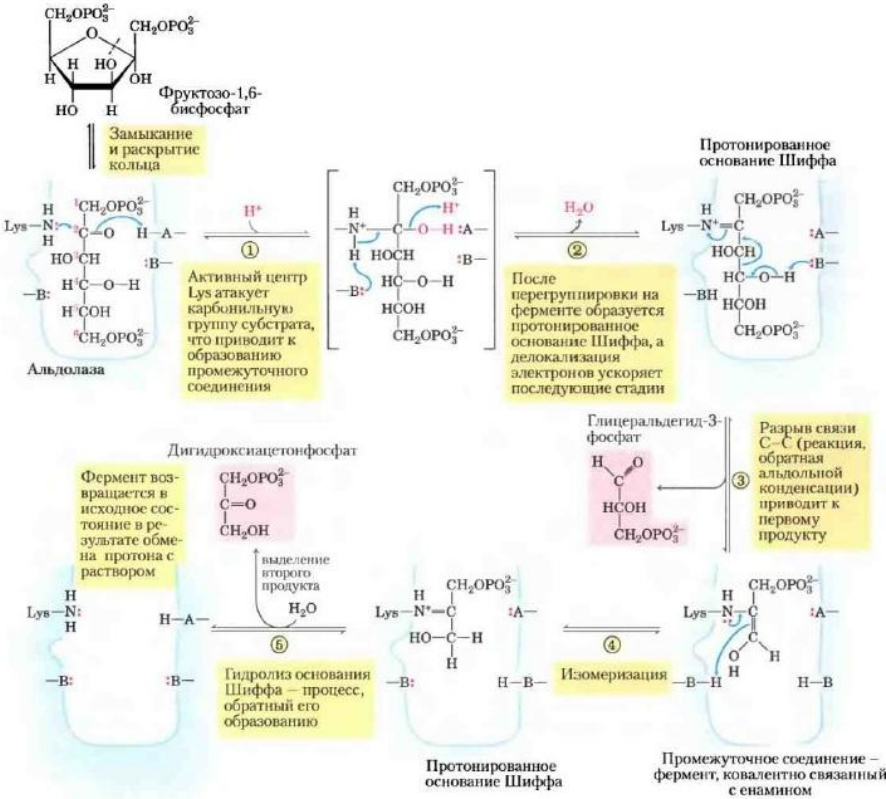
Четвертая реакция



фруктозо-1,6-бифосфат диоксиацетон-фосфат глицеральдегид-3-фосфат

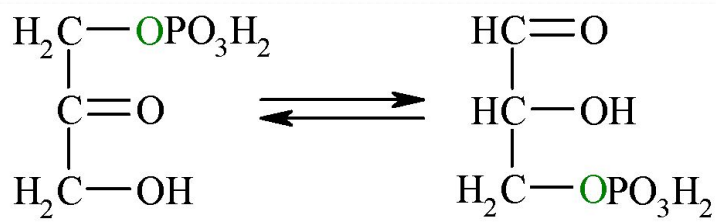






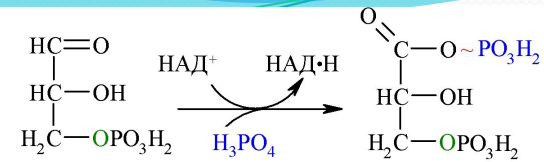
Существуют 2 класса альдолаз. Альдолазы класса I имеются у животных и растений, их работа сопровождается образованием промежуточного основания Шиффа. Альдолазы класса II имеются у грибов и бактерий, при их работе промежуточных оснований Шиффа не образуется. Вместо этого ион цинка в активном сайте фермента связывается с атомом кислорода карбонильной группы при C-2. Ион Zn^{2+} поляризует карбонильную группу и стабилизирует енольное промежуточное соединение, образующееся при разрыве связи C—C

реакции



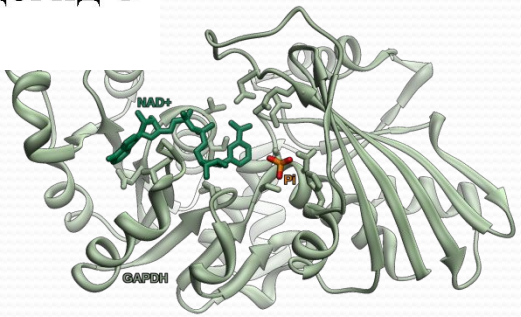
диоксиацетон-фосфат

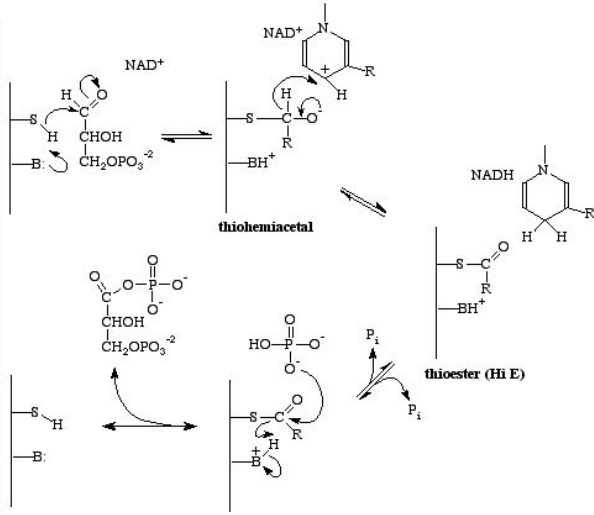
глицеральдегид-3-фосфат



глицеральдегид-3-фосфат

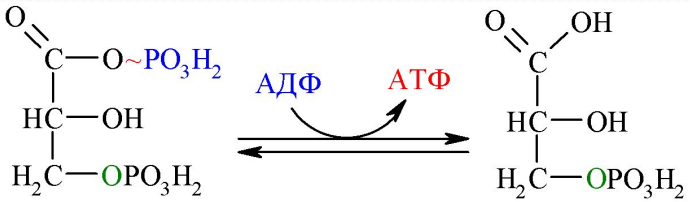
1,3-дифосфо-





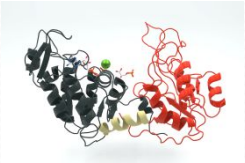
Механизм этой реакции схож с механизмом реакции, катализируемой фосфогексозоизомеразой на стадии 2

Количество $NADH^+$ в клетке ($< 10^{-5}$ M) гораздо меньше, чем количество глюкозы, расщеплямой за несколько минут. Если NADH, образующийся на этой стадии гликолиза, не будет постоянно расходоваться (то есть окисляться), то гликолиз останавливается.



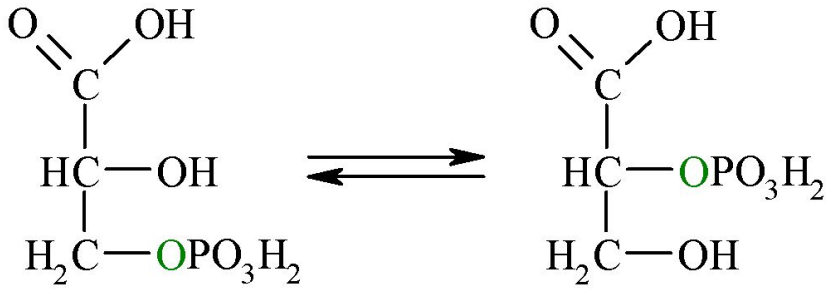
1,3-дифосфоглицерат

3-фосфоглицерат

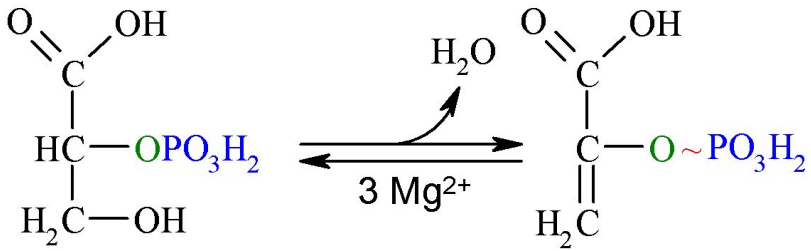


Этот фермент получил своё название за обратную реакцию, при которой происходит перенос фосфатной группы с АТФ на 3-фосфоглицерат. Он катализирует оба направления реакции. Реакцию фосфорилирования 3-фосфоглицерата он катализирует при глюконеогенезе и при фотосинтетическом поглощении CO_2

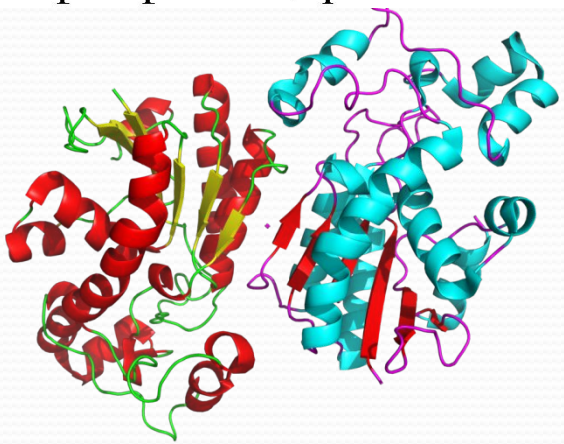
Восьмая и Девятая реакции

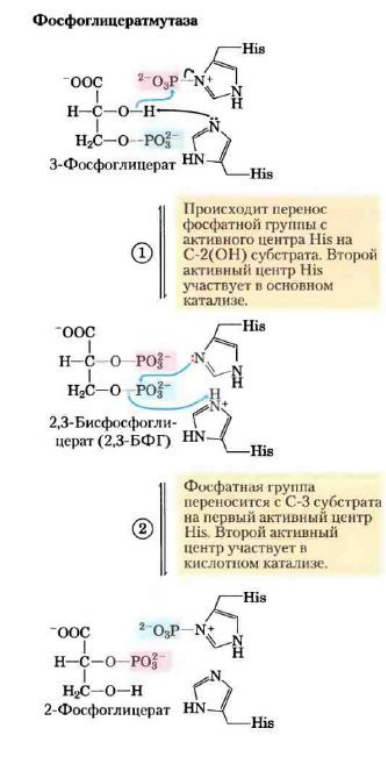


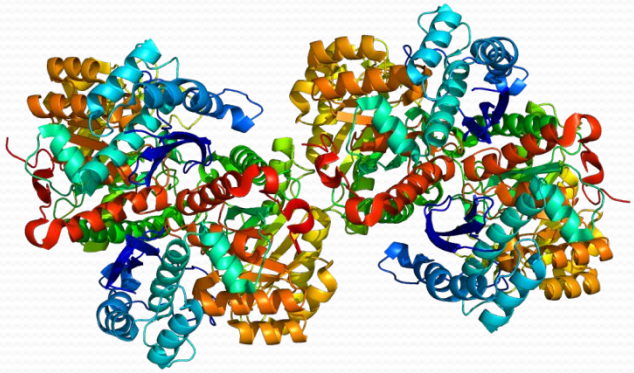
3-фосфоглицерат 2-фосфоглицерат

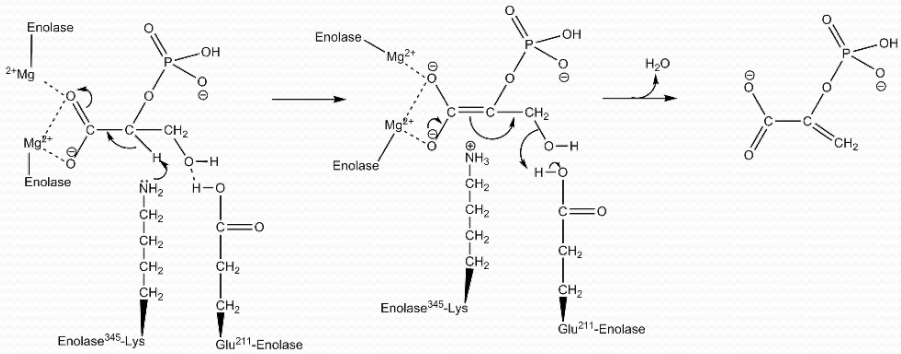


2-фосфоглицерат фосфоенолпируват

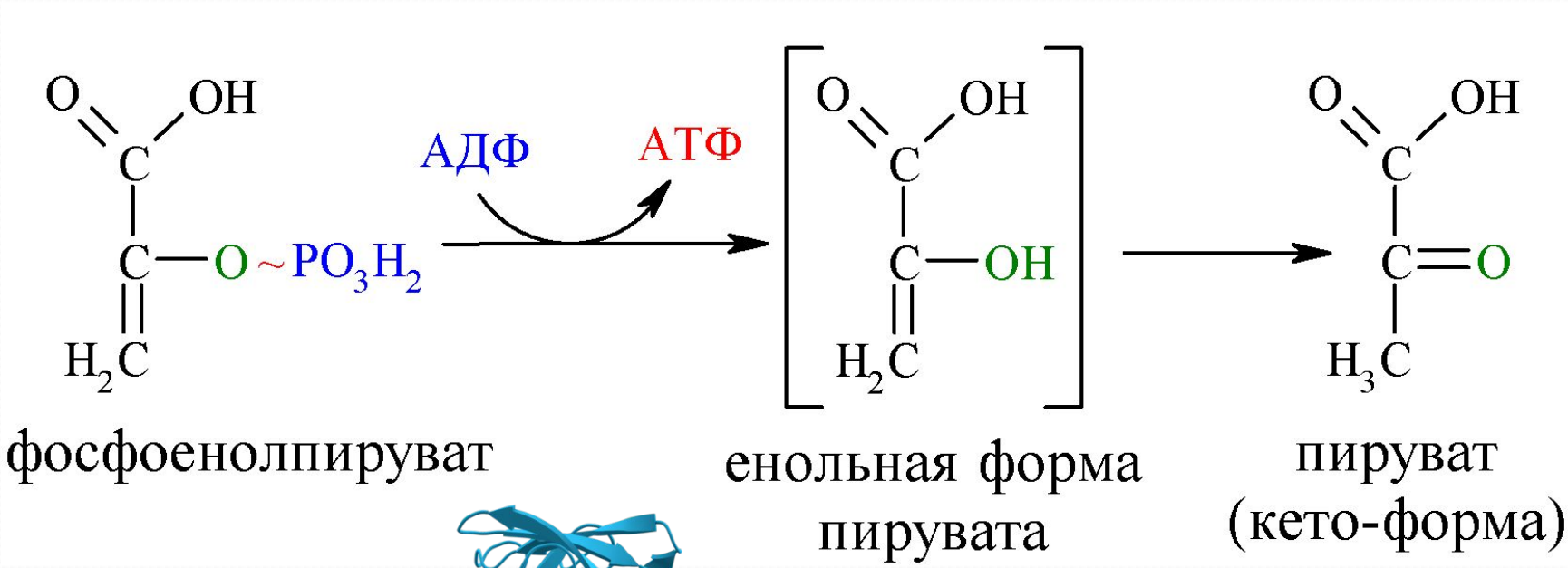


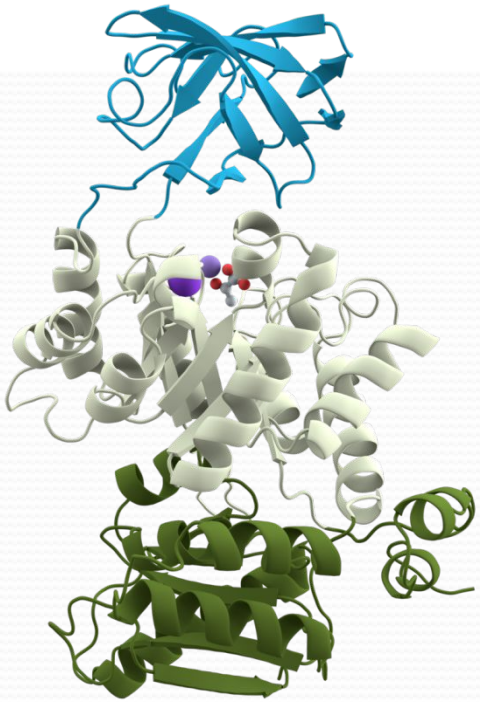




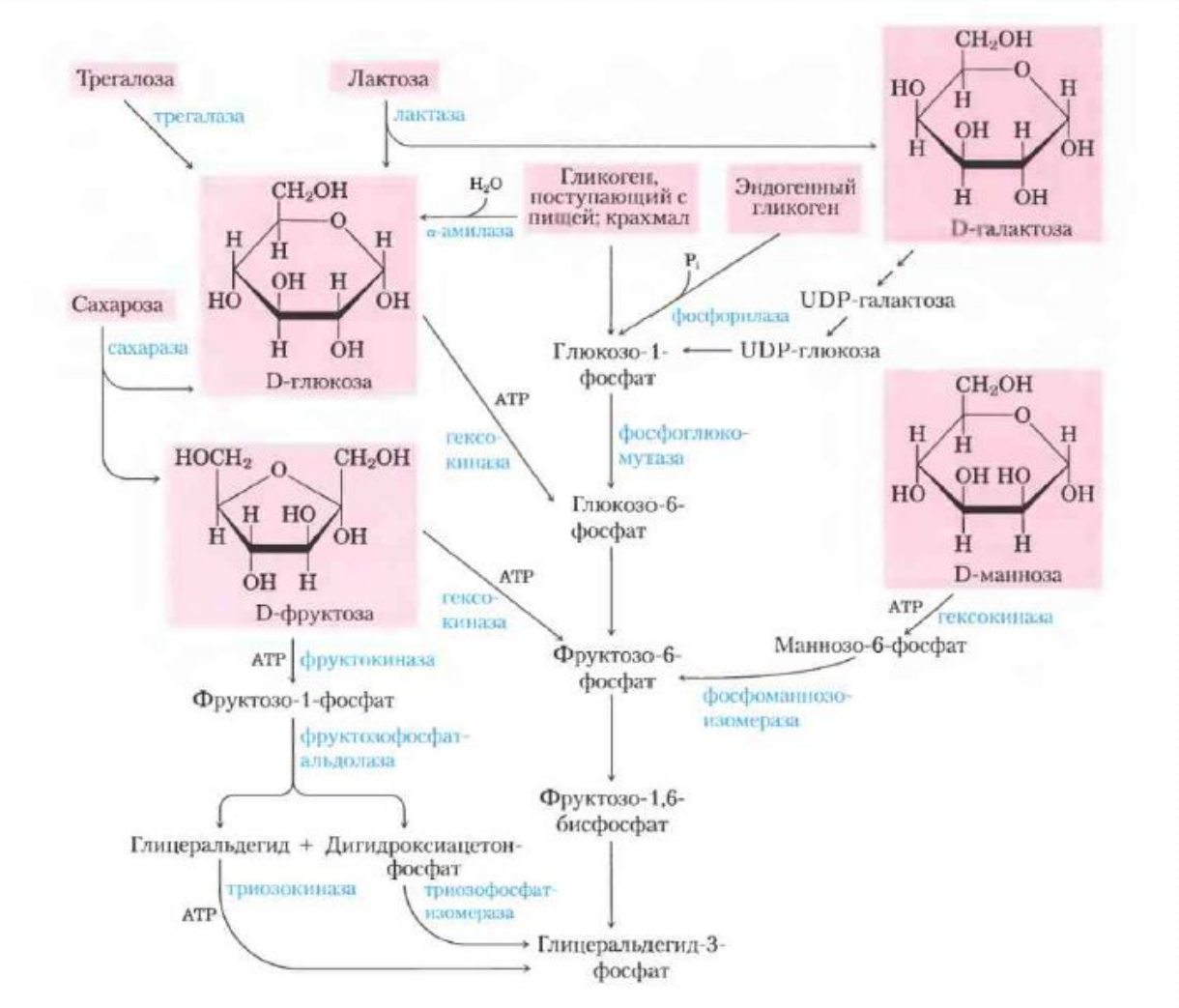


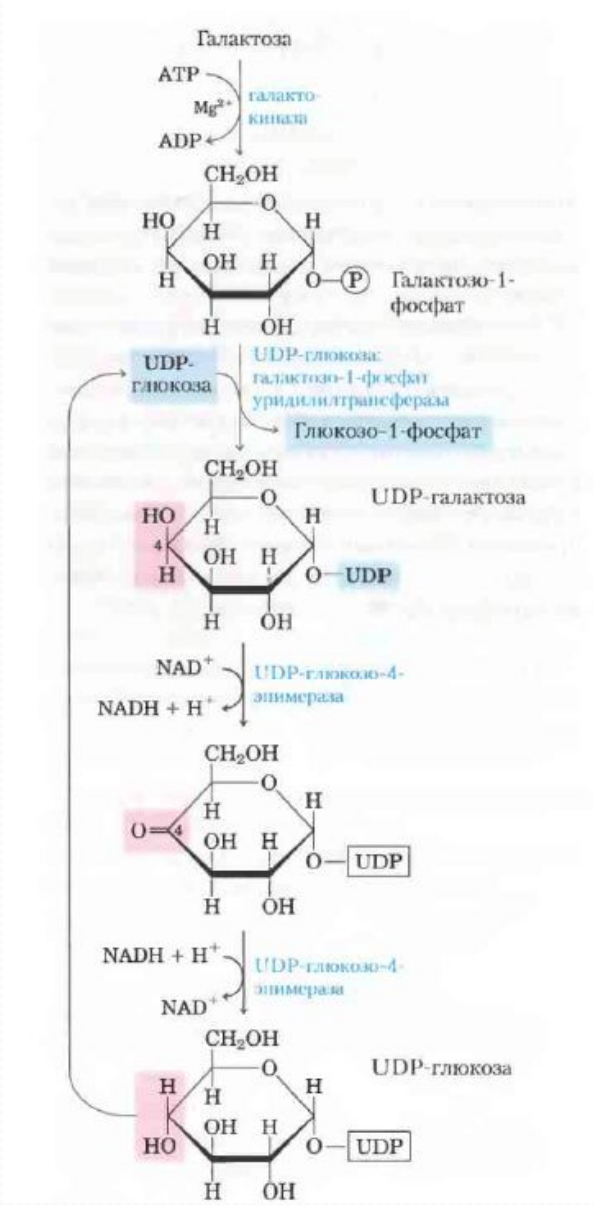
Юбилейная Десятая реакция



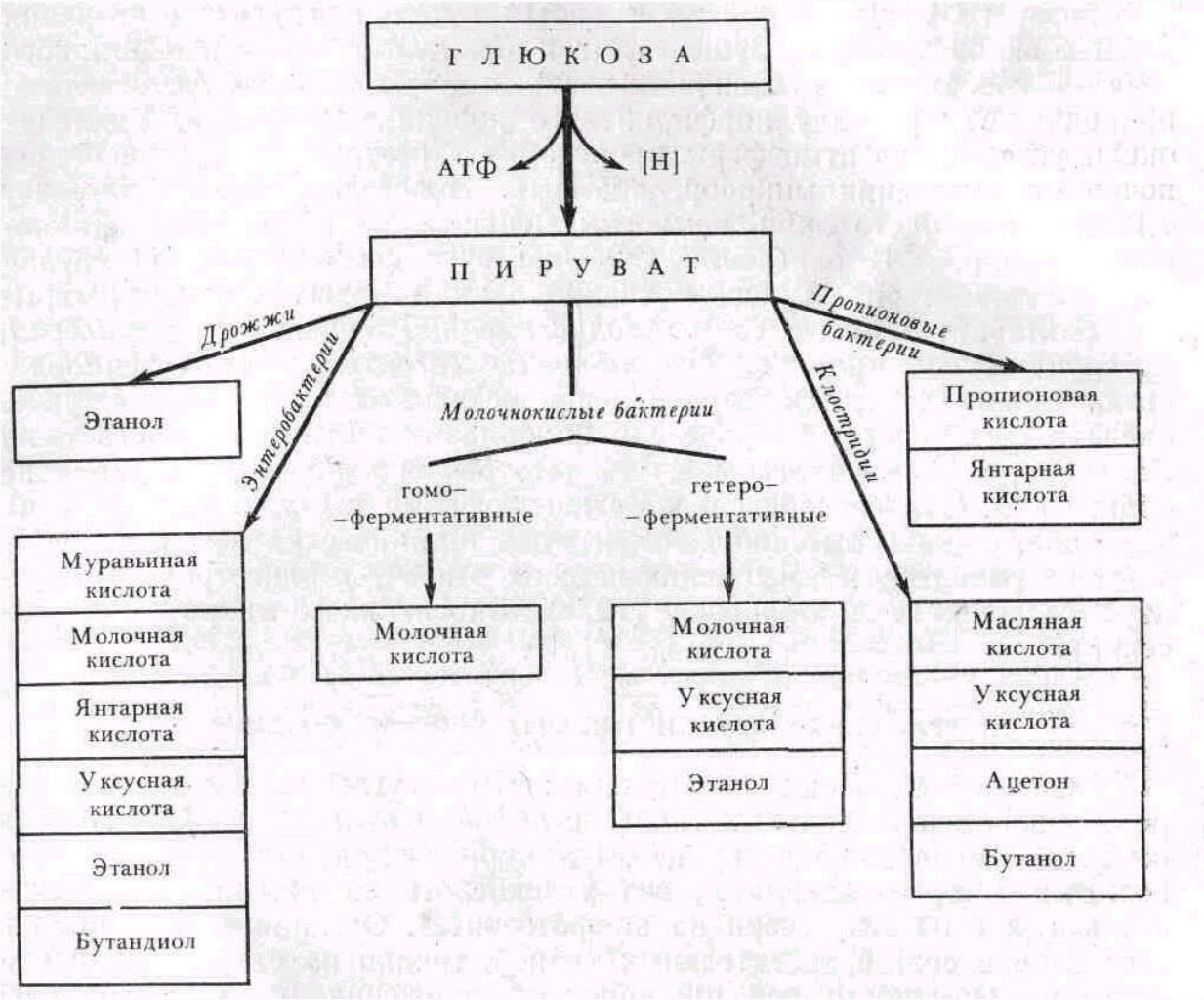


Вовлечение других сахаров в гликолиз

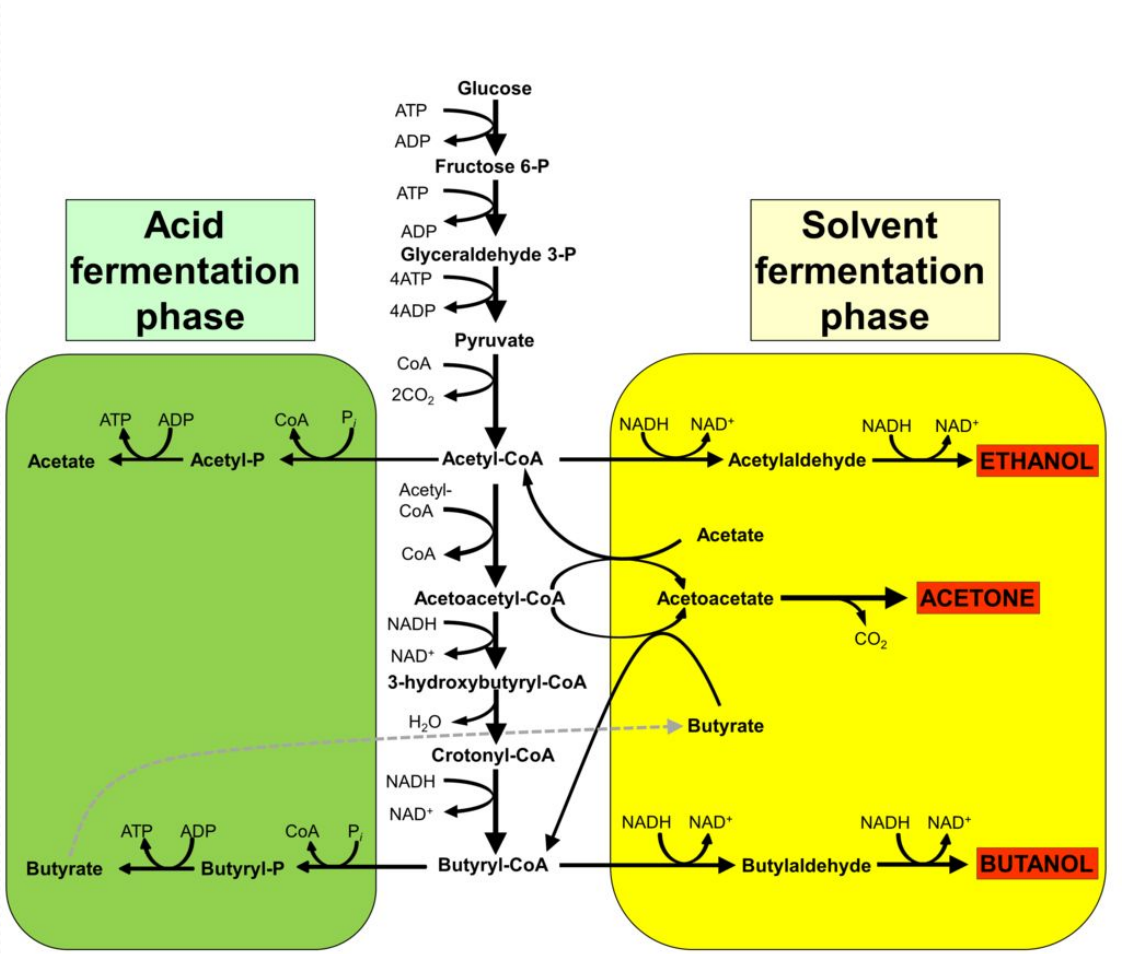




Другие типы брожения

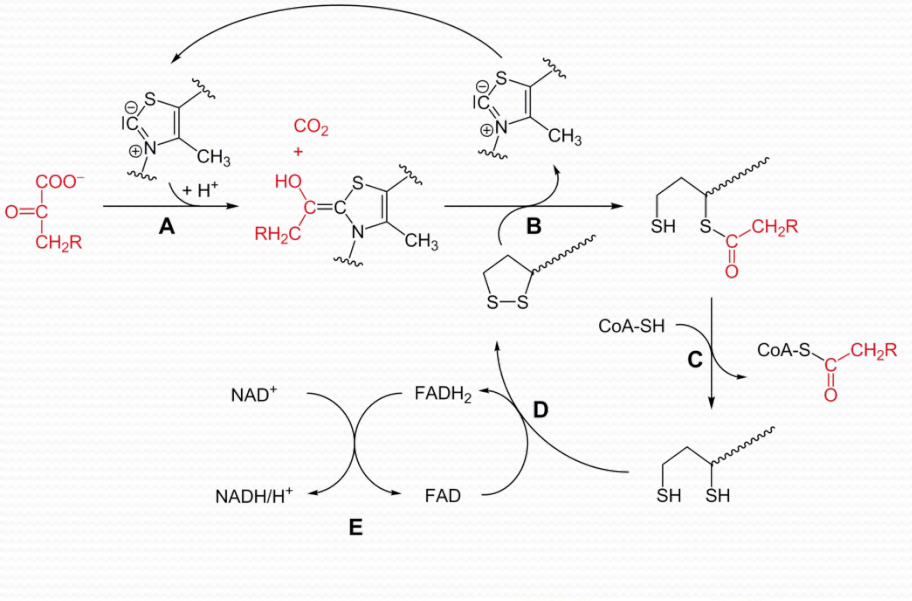


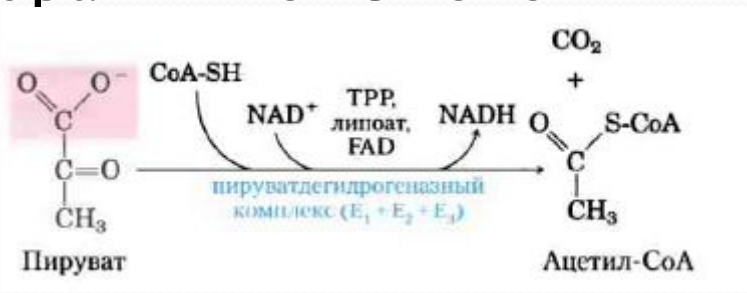
клостридиевых, молочнокислых бактерий и дрожей.

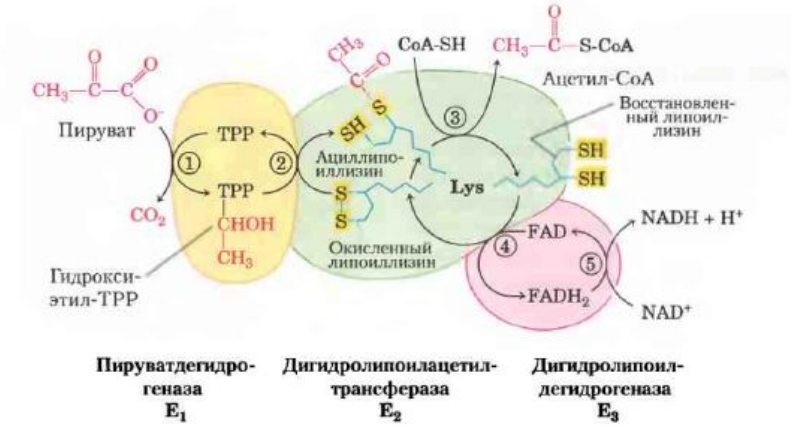


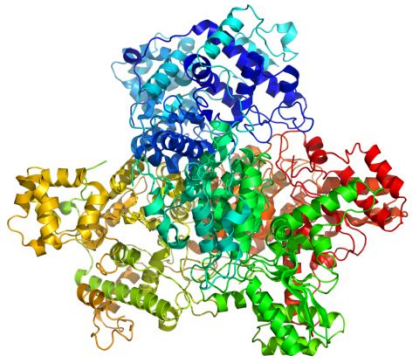
Декарбоксилирование Пирувата

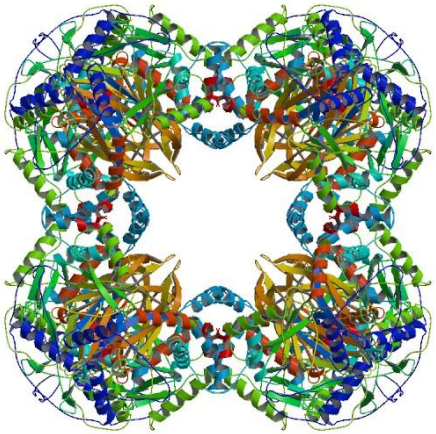
Цикл Кребса. Начало. Необратимые изменения

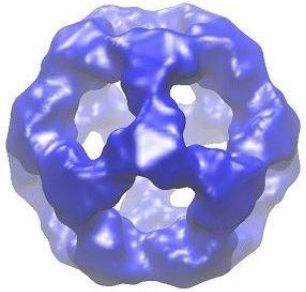


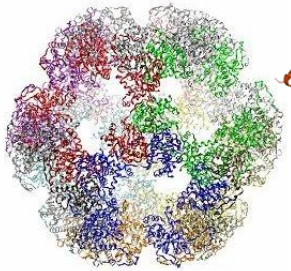


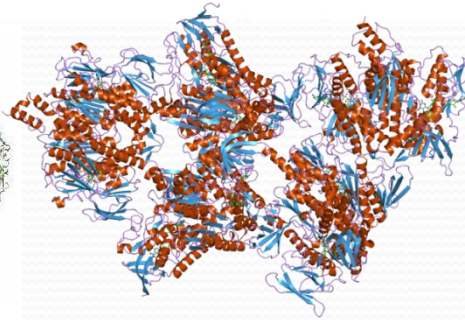


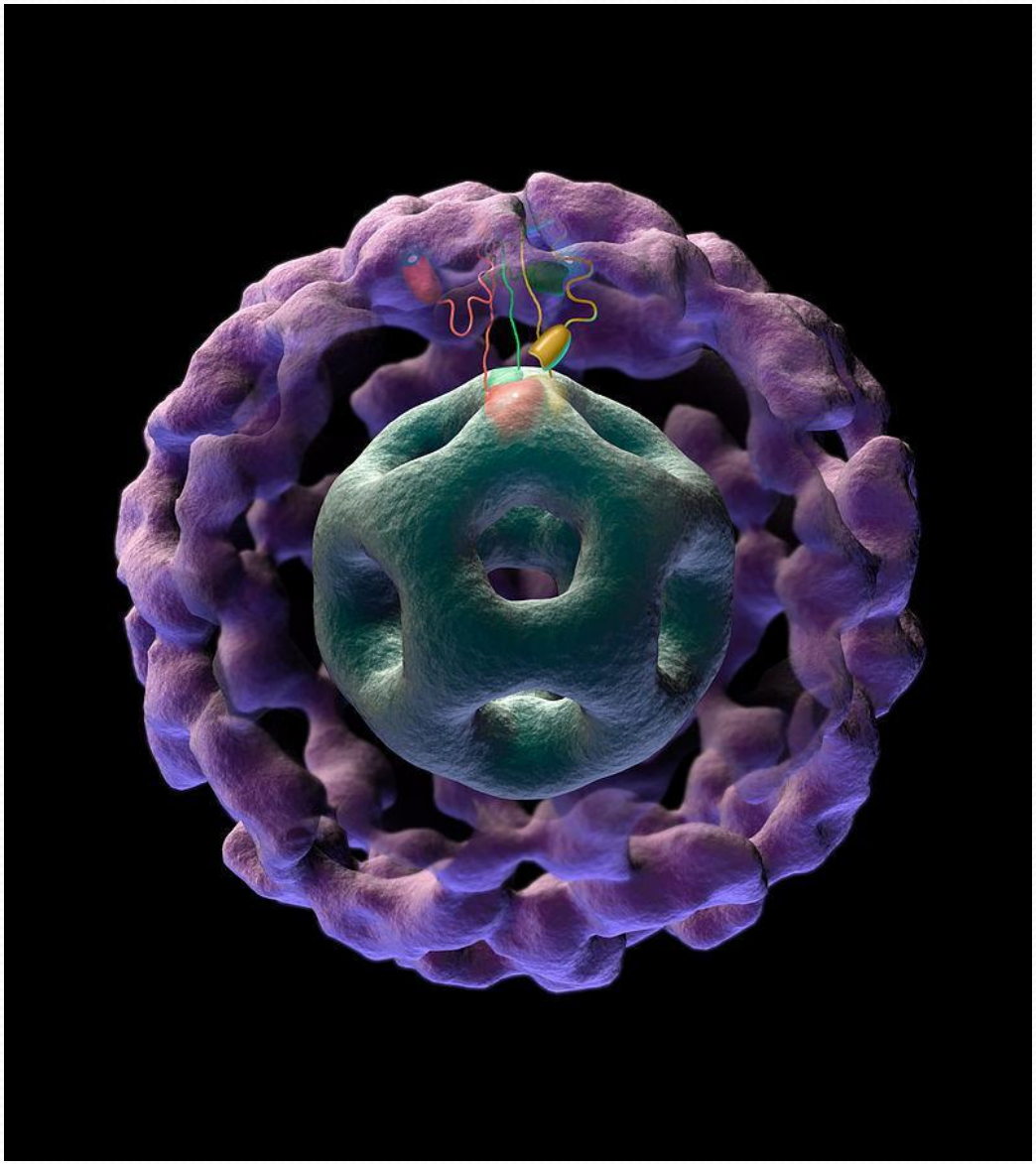




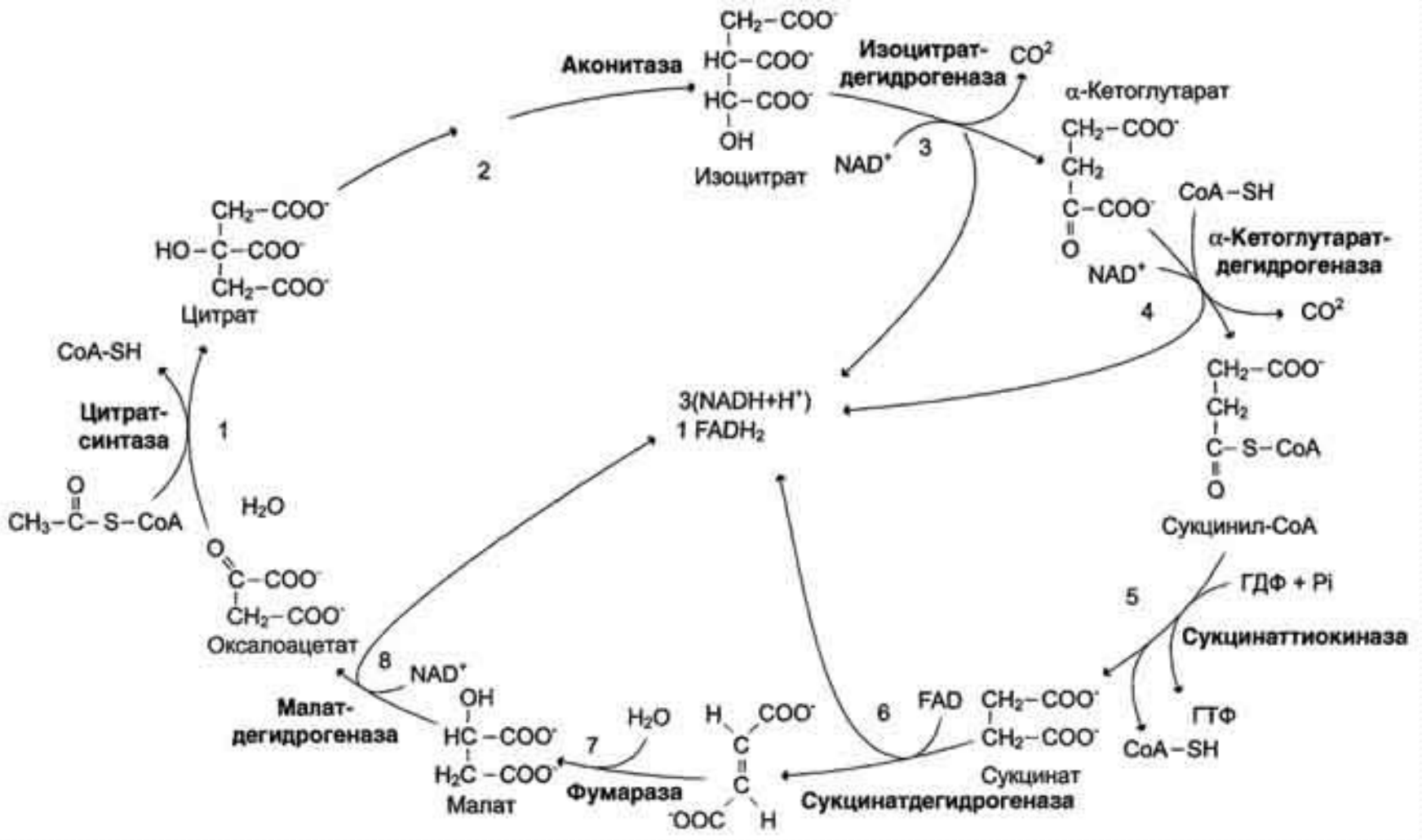




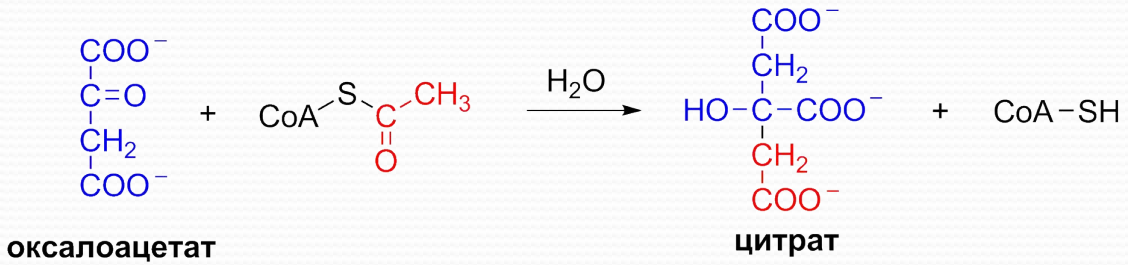


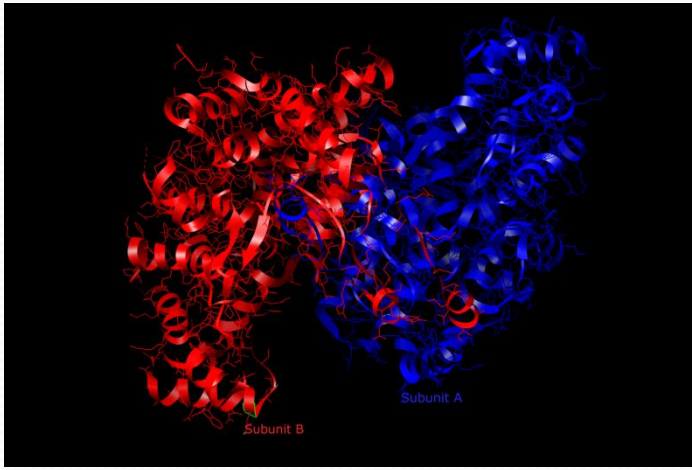


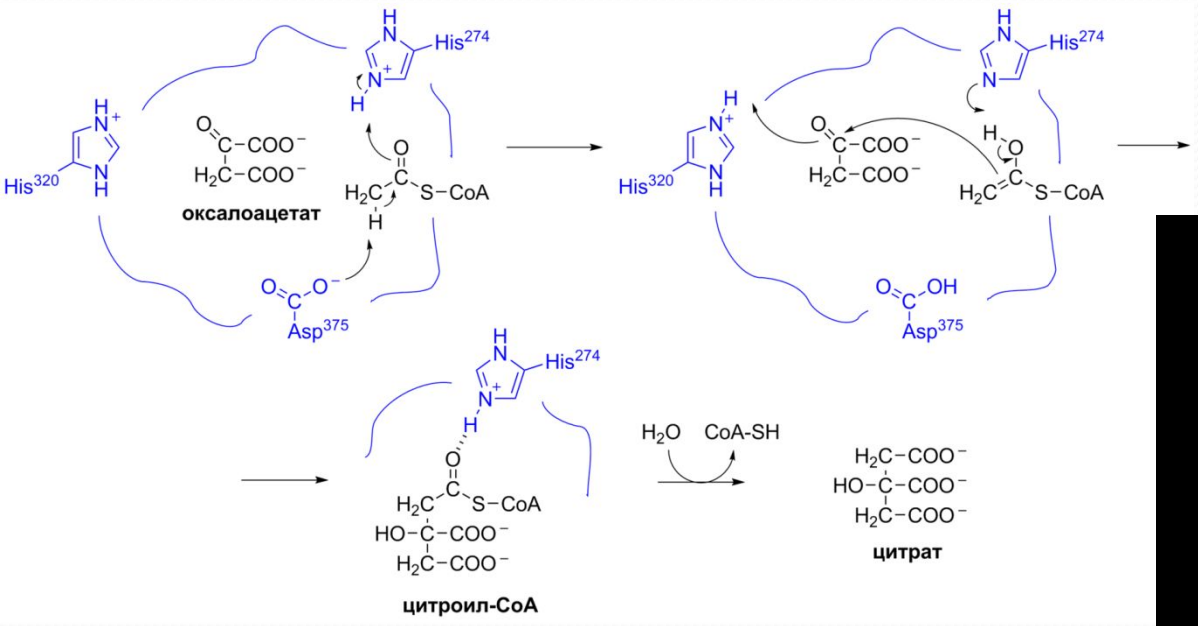
Цикл Трикарбоновых кислот. Цикл Кребса

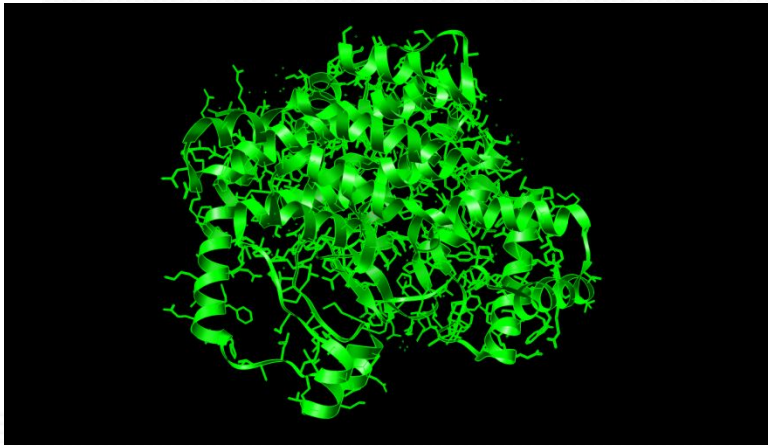


Первая реакция

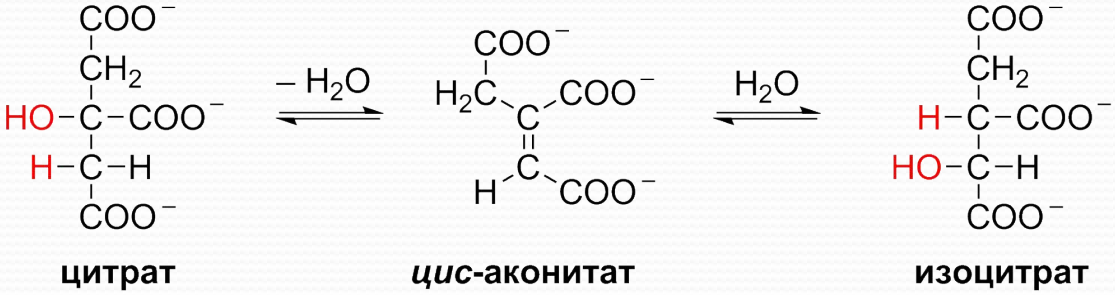


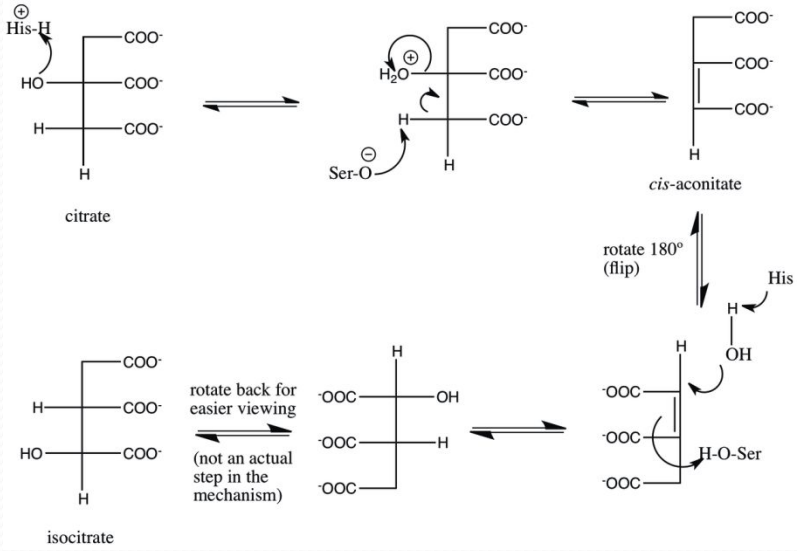


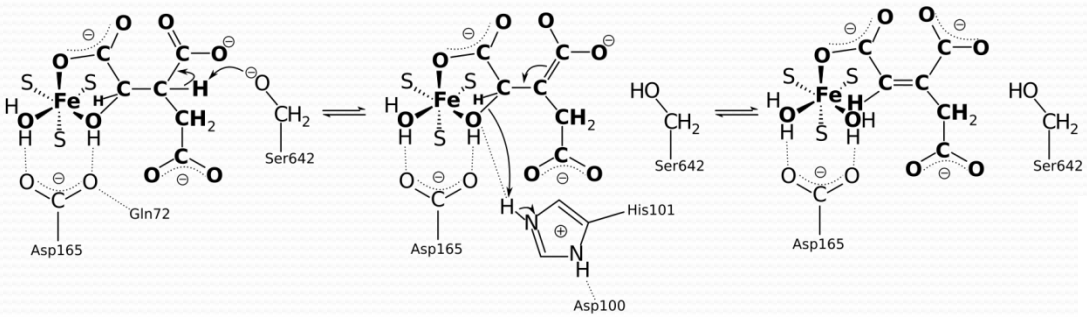




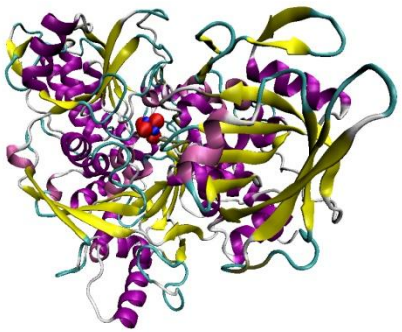
Вторая реакция



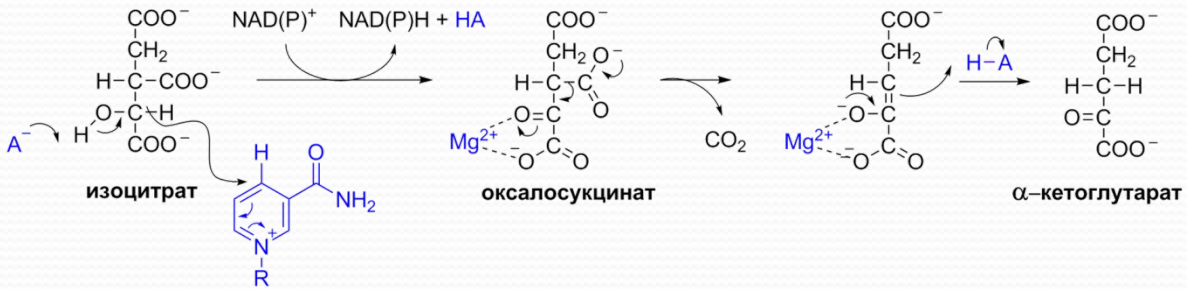


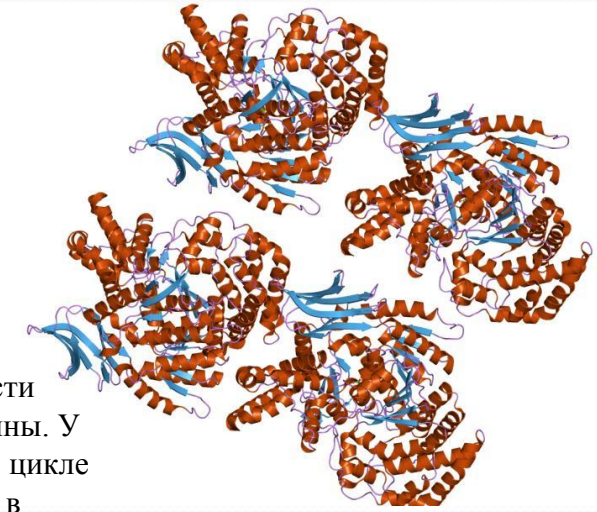


Аконитаза содержит *железосерный кластер*, который служит как для связывания субстрата в активном центре, так и для каталитической гидратации или дегидратации. В клетках, не содержащих достаточного количества железа, аконитаза утрачивает свой железосерный кластер и приобретает регуляторную роль в метаболизме железа

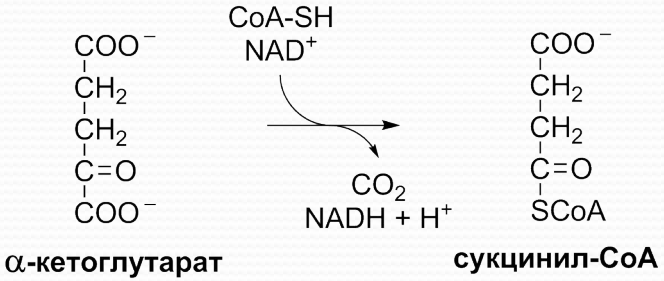


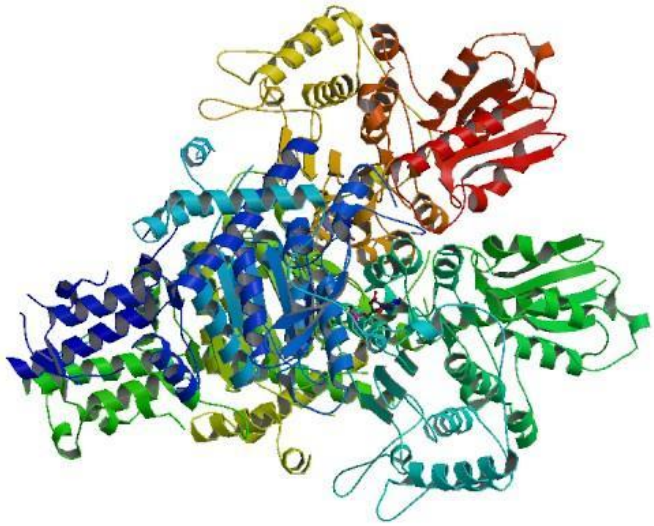
реакция





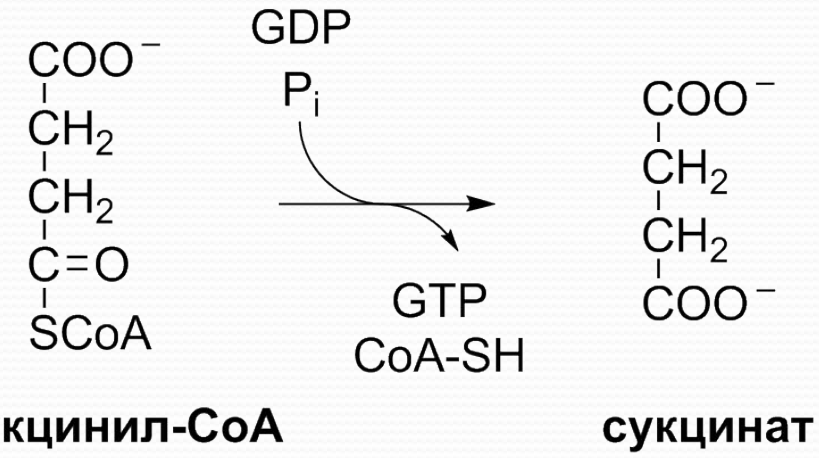
В клетках обнаружены две различных формы (изозима) изоцитратдегидрогеназы. Для функционирования одной из них нужен НАД$^+$, для другой — НАДФ$^+$ (причём для активности последней нужен ион Mg^{2+}, а не Mn^{2+}). Осуществляемые ими реакции в остальном идентичны. У эукариот НАД-зависимый изозим локализован в митохондриальном матриксе и участвует в цикле трикарбоновых кислот. Главной функцией НАДР-зависимого изозима, встречающегося как в митохондриальном матриксе, так и в цитозоле, возможно, является образование НАДФН, который необходим для восстановительных анаболических процессов

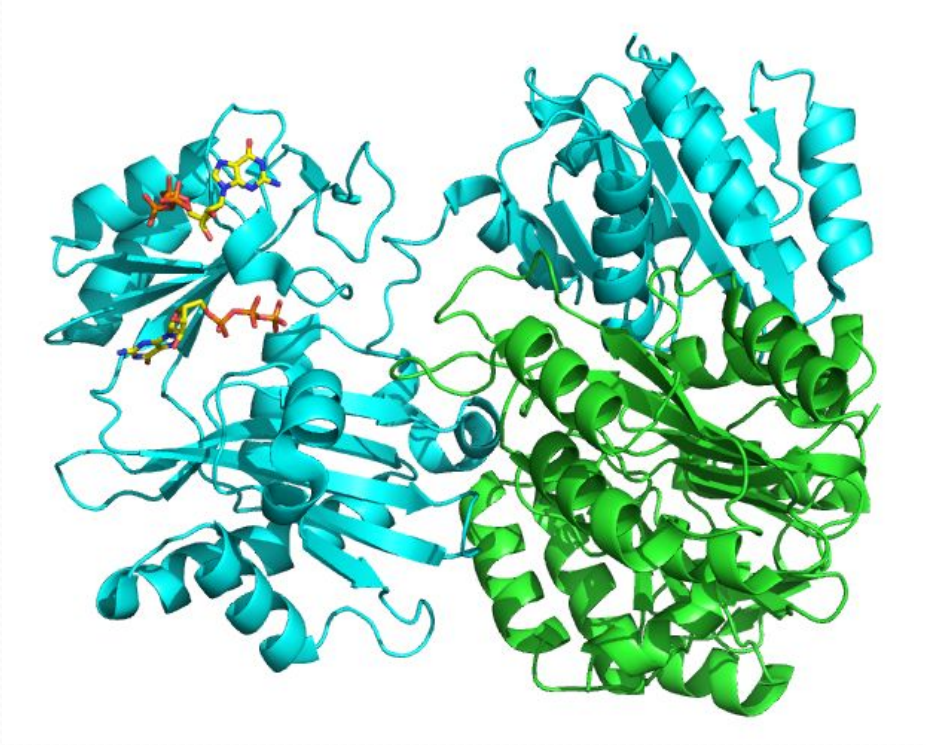


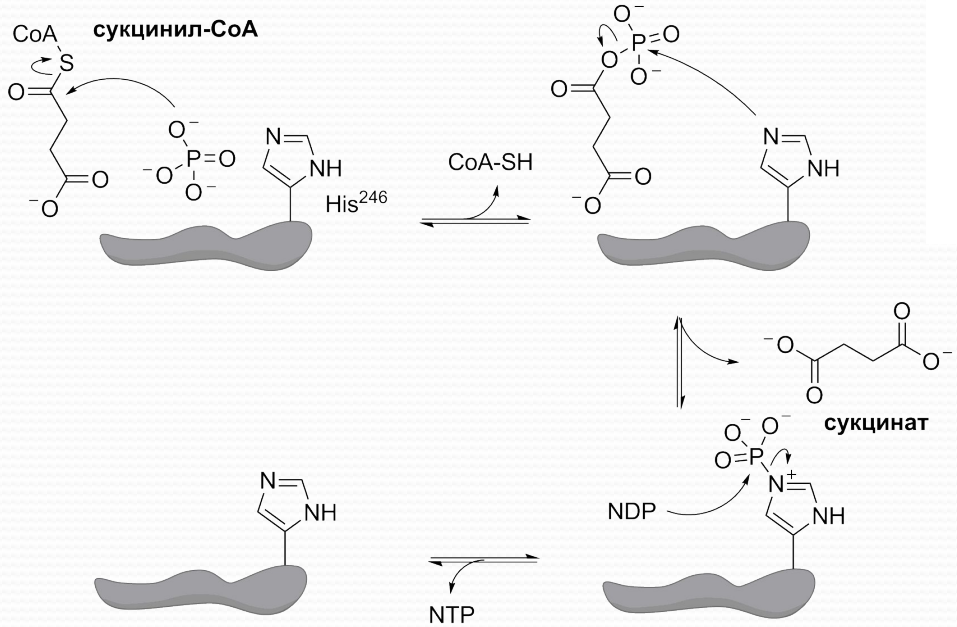


Эта реакция практически идентична пируватдегидрогеназной реакции окислительного декарбоксилирования пирувата, а α-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс чрезвычайно близок к пируватдегидрогеназному комплексу (ПДК) по структуре и функциям.

Пятая реакция

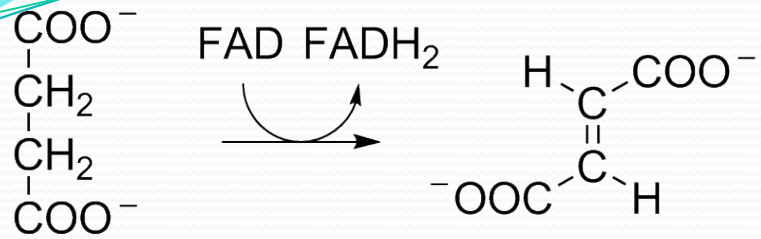




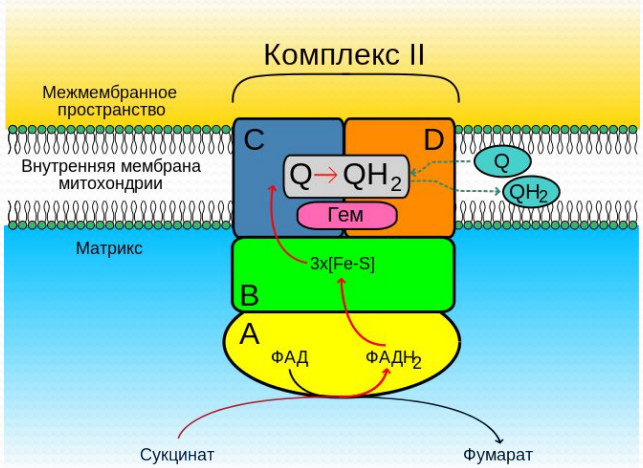


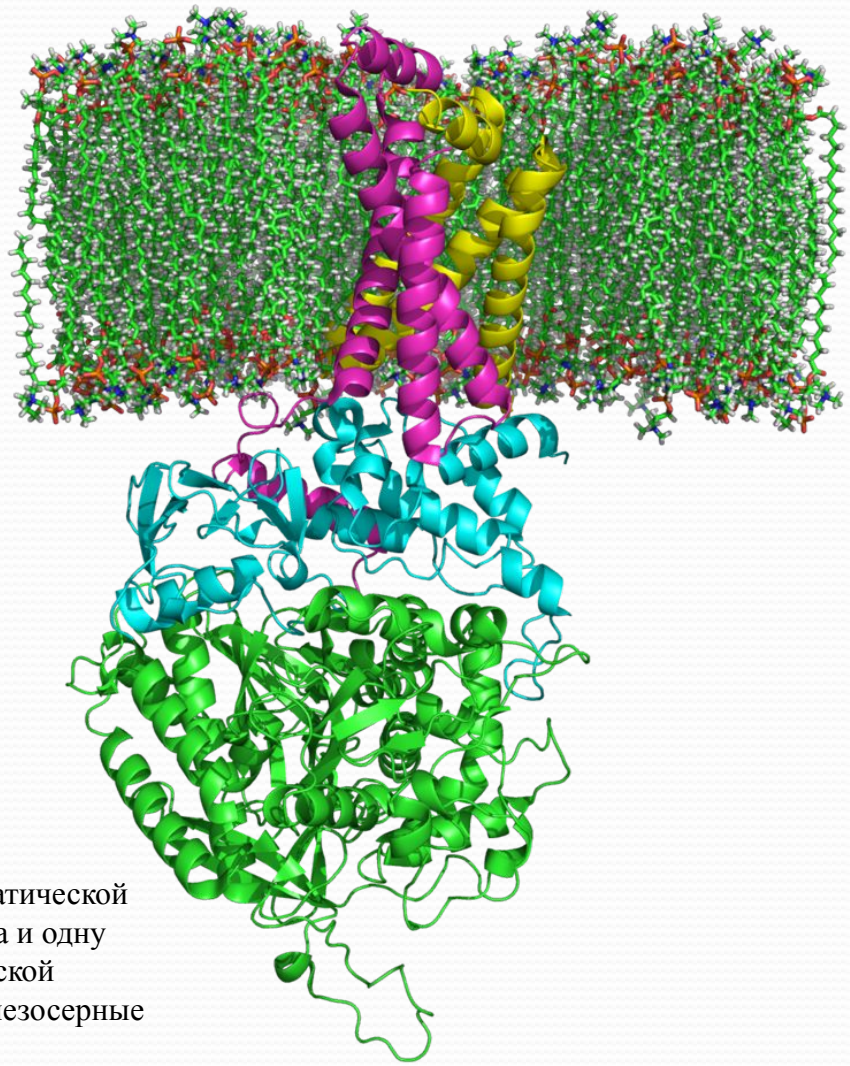
Эта энергозапасающая реакция включает промежуточные этапы, на которых молекула фермента сама становится фосфорилированной по остатку гистидина в активном центре. Эта фосфорильная группа, которая имеет высокий потенциал для переноса, переносится на АДФ или ГДФ с образованием АТФ или ГТФ соответственно.

Шестая реакция



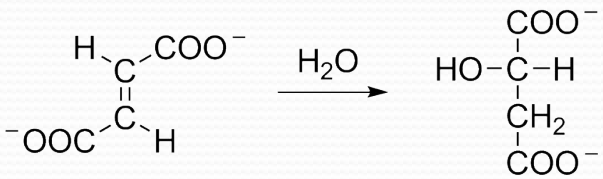
сукцинат **фумарат**



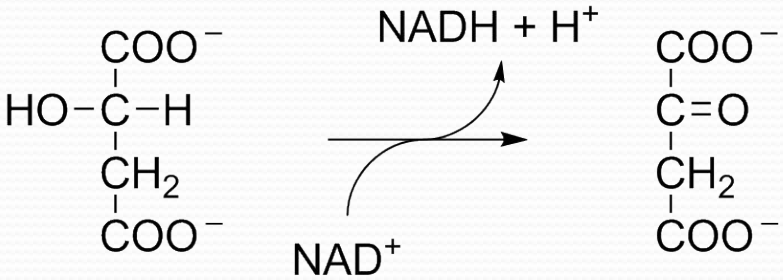


У эукариот сукцинатдегидрогеназа прочно связана со внутренней митохондриальной мембраной, у бактерий она располагается на плазматической мембране. Этот фермент содержит 3 различных железосерных кластера и одну молекулу ковалентно связанного с ним ФАД, являющегося простетической группой фермента. Электроны от сукцината проходят через ФАД и железосерные кластеры, а далее они в составе переносчиков электронов попадают на дыхательную электронтранспортную цепь, расположенную на внутренней мембране митохондрий (плазматической мембране у бактерий). ФАД при этом восстанавливается до $ФАДН_2$, однако дальнейшим акцептором электронов является убихинон

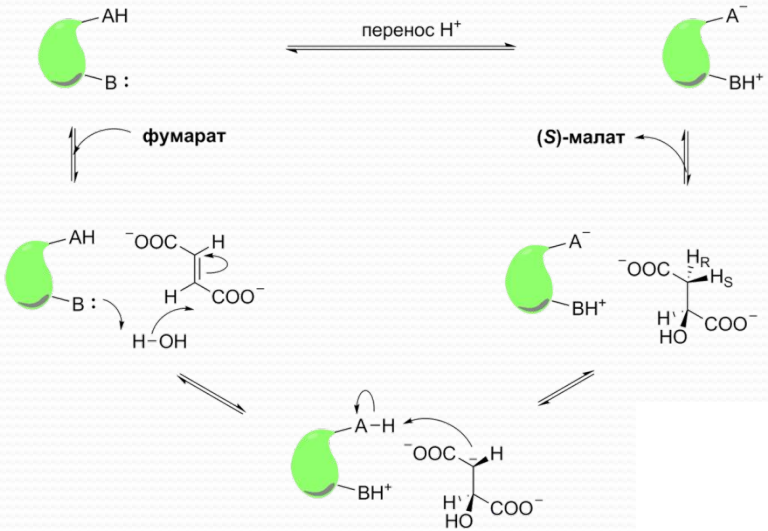
реакции

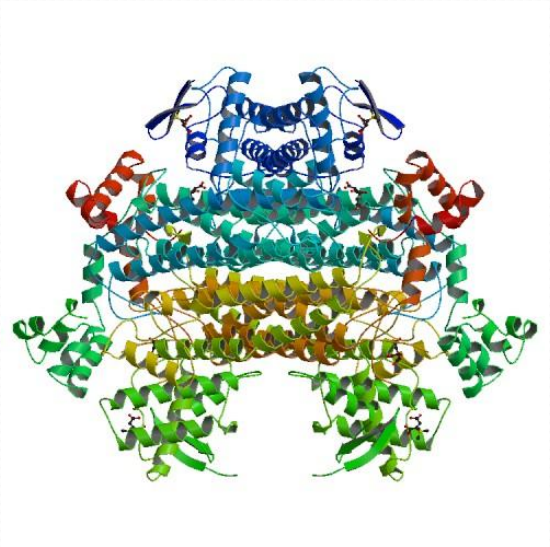


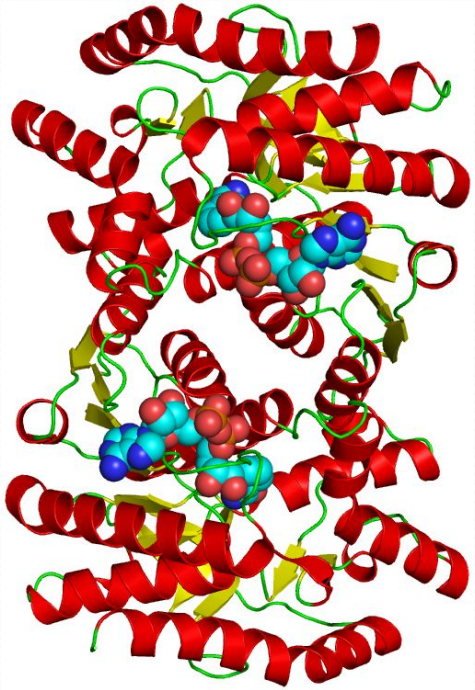
фумарат **малат**



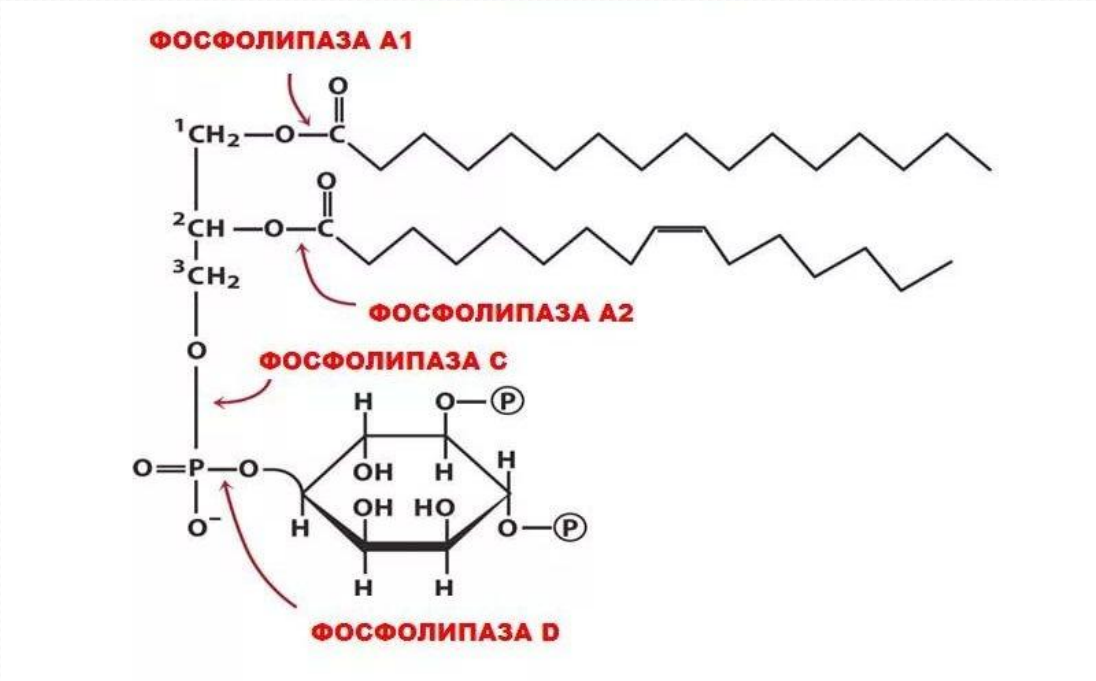
малат **оксалоацетат**

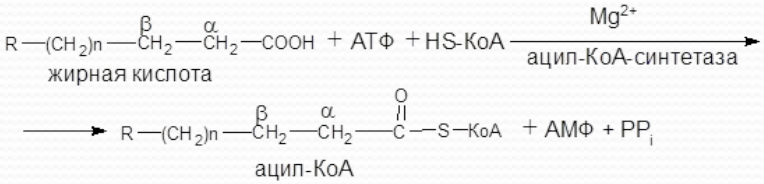




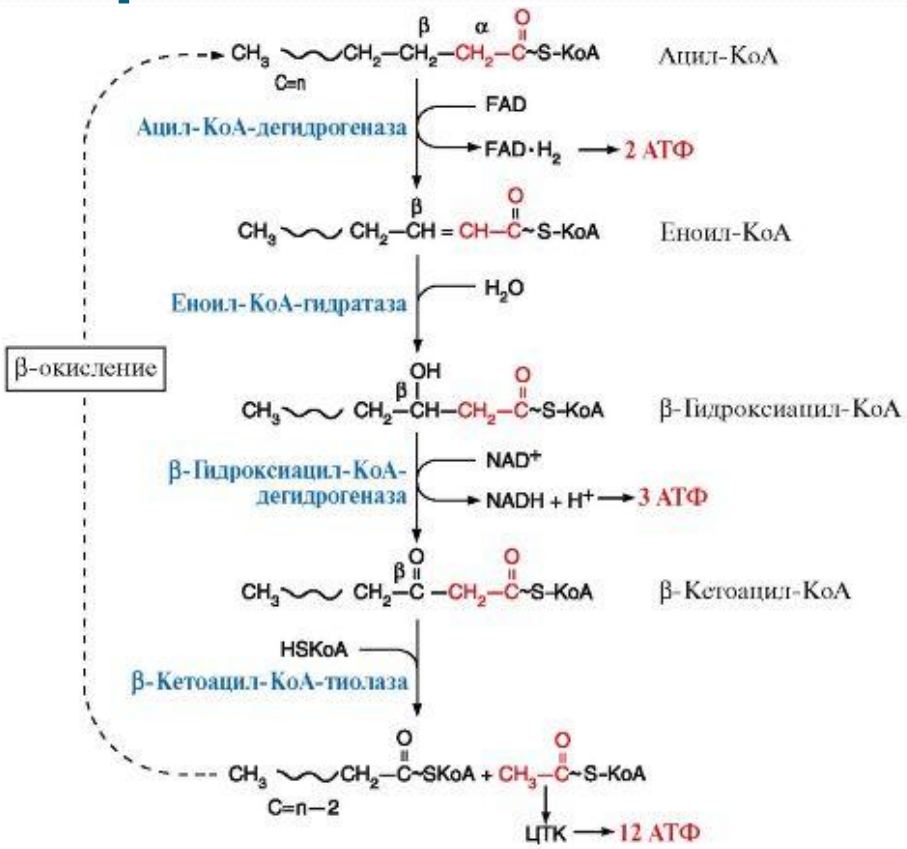


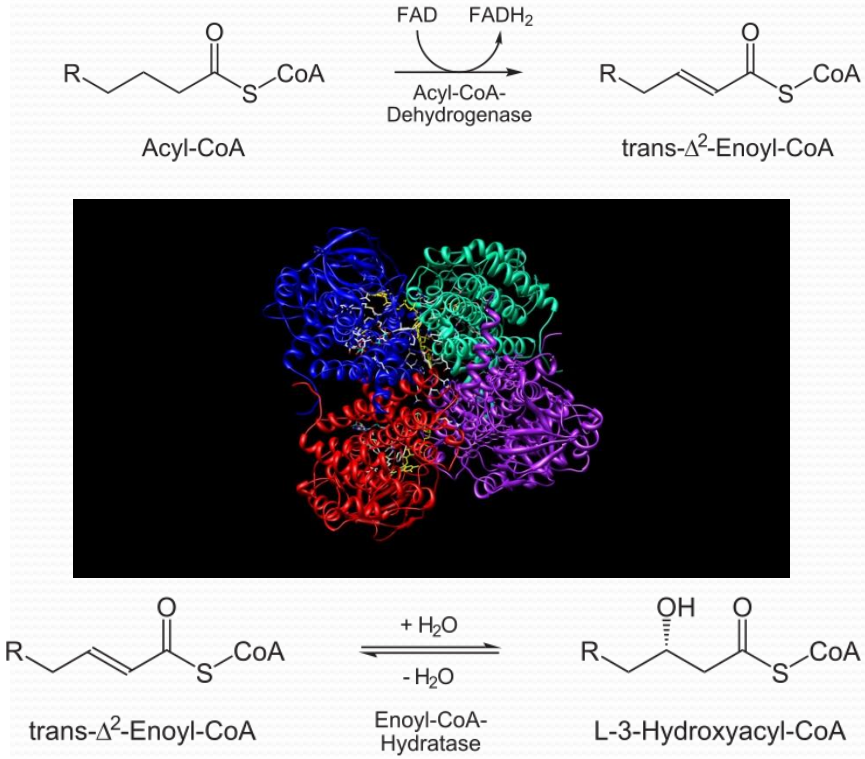
Катаболиз Жиров и активация ЖК

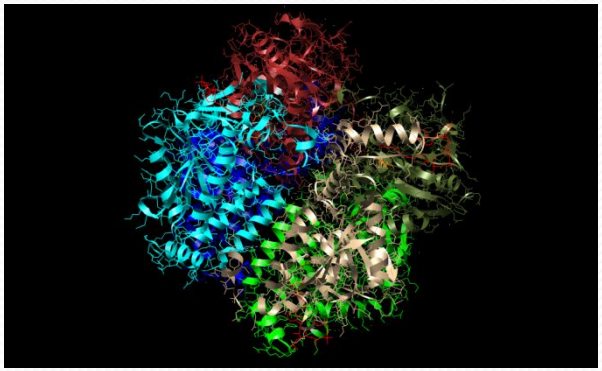




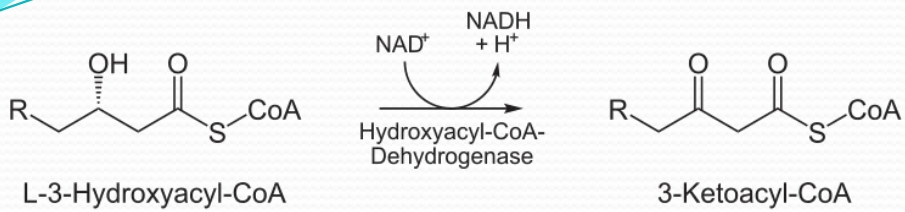
β-окисление жирных кислот

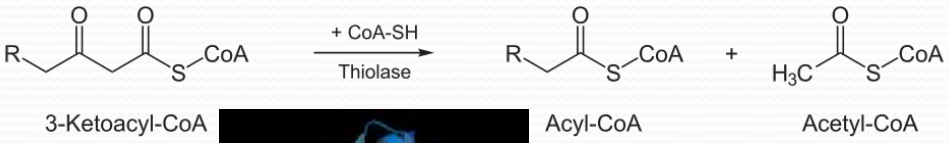


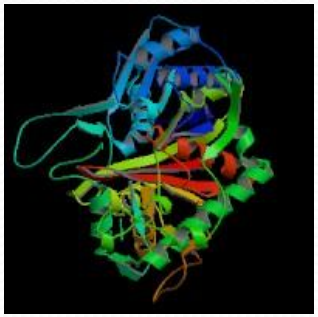




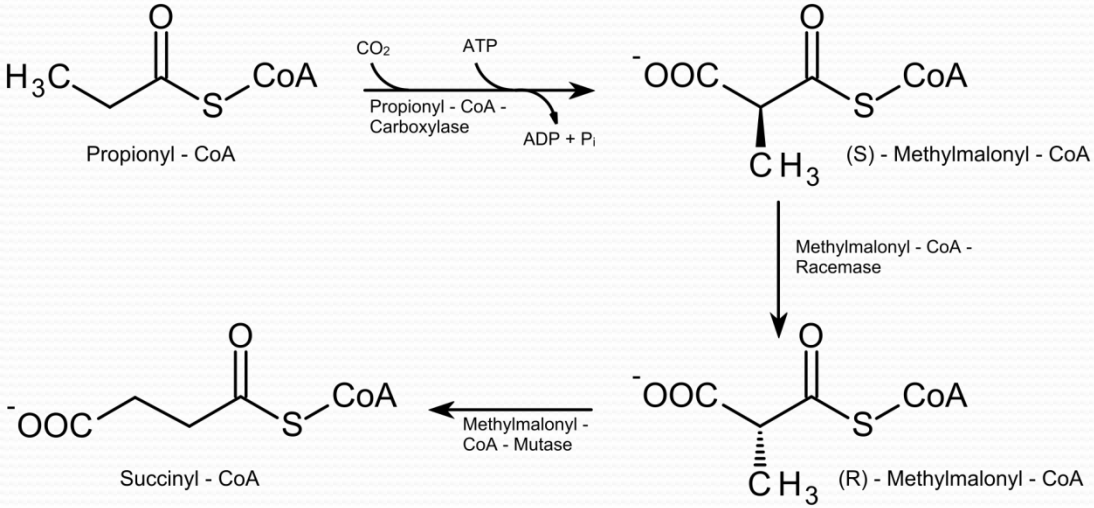
β-окисление жирных кислот

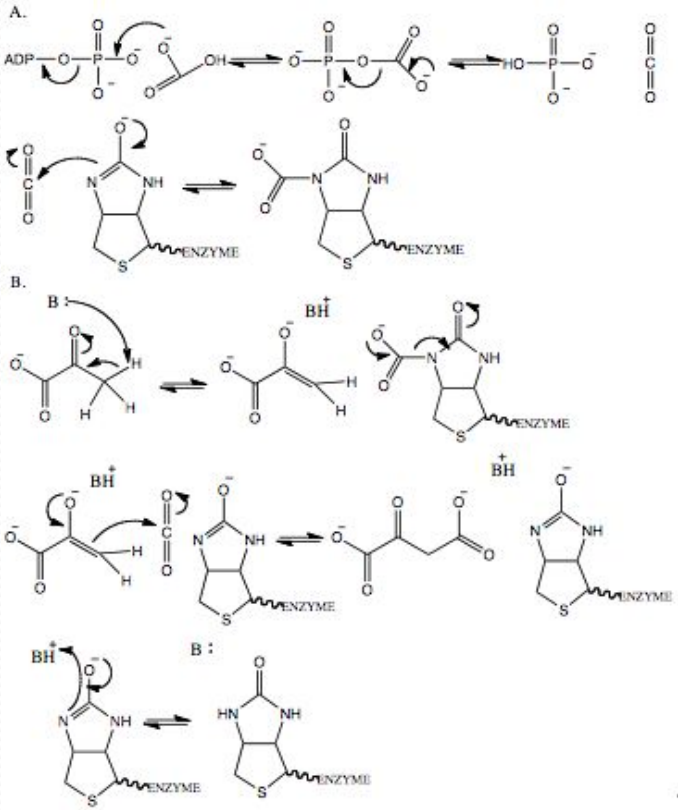




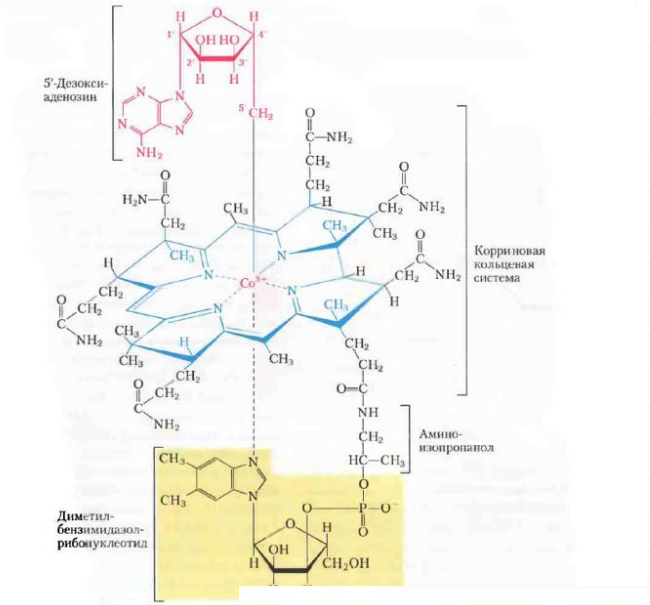


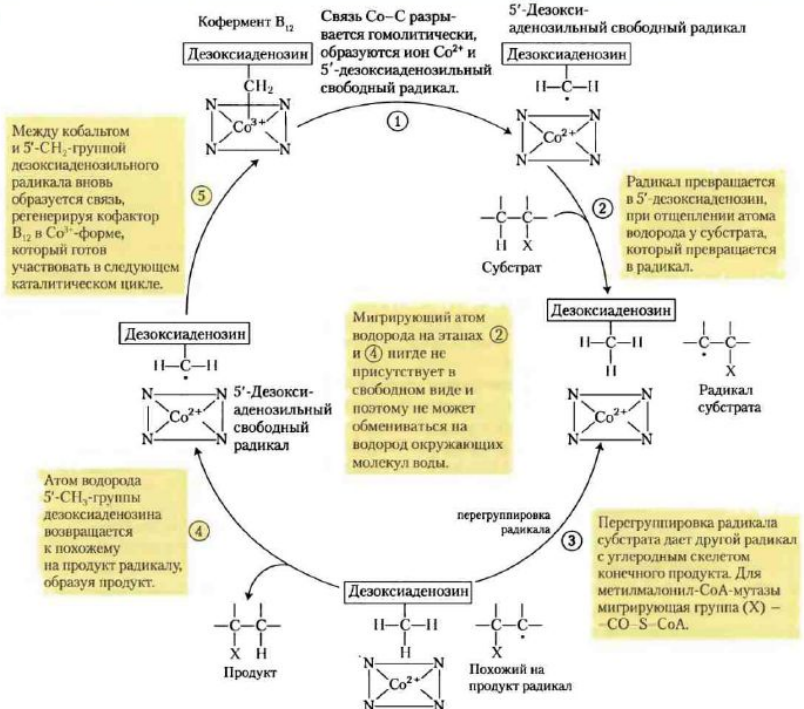
Окисление Жирных кислот с нечётным числом атомов углерода

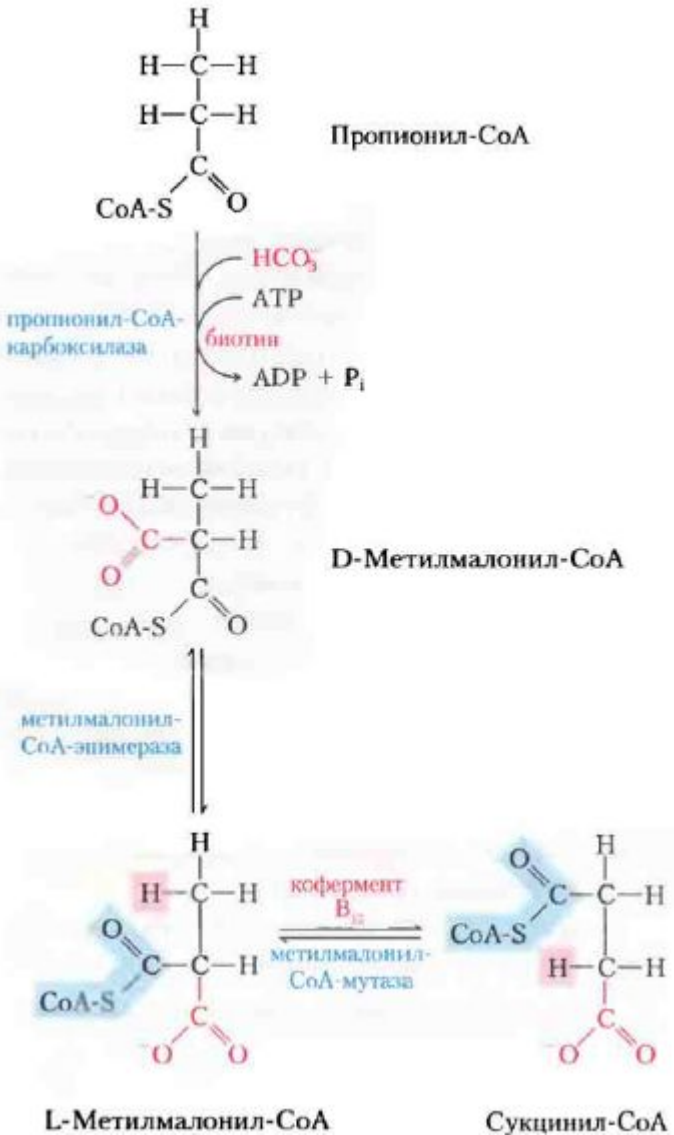




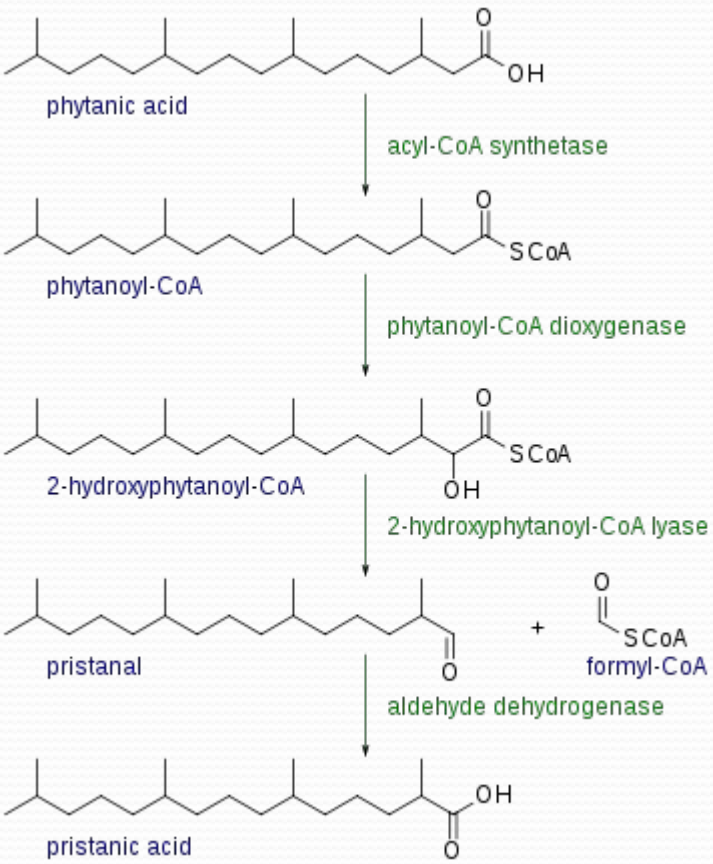
Окисление ЖК с нечетным числом атомов углерода





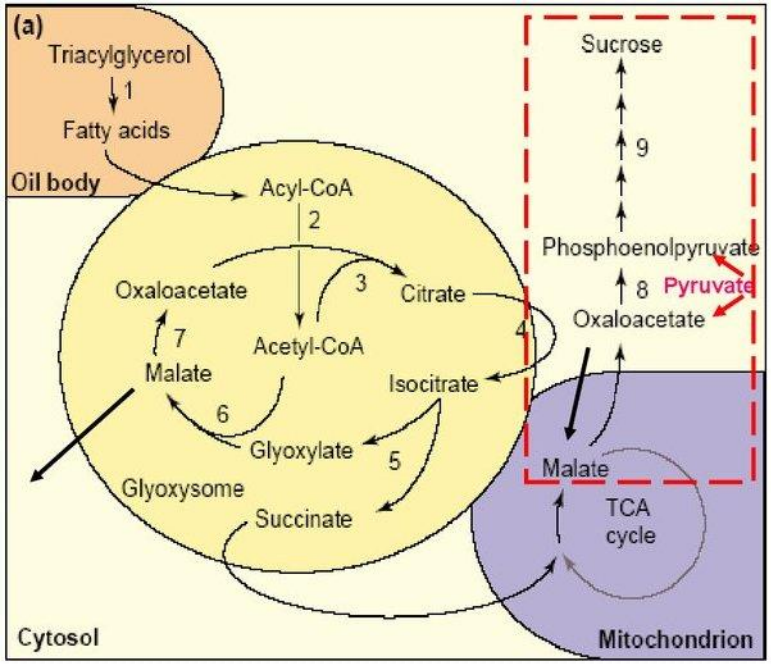


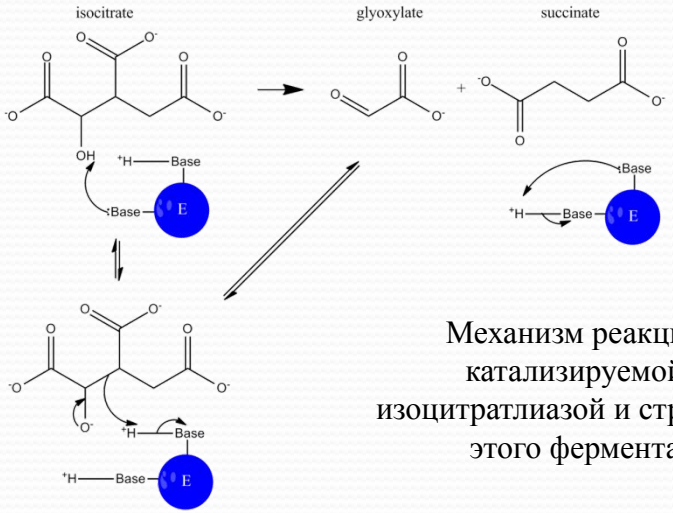
α-Окисление жирных кислот в пероксисомах



Рассмотрим α-окисление жирных кислот в животных клетках на примере фитановой кислоты. Сначала фитановая кислота превращается в фитаноил-CoA (реакция катализируется ферментом *фитаноил-CoA-синтетазой*). Это соединение далее гидроксилируется по α-углеродному атому, в этой реакции принимает участие молекулярный кислород (*фитаноил-CoA-гидроксилаза*). Затем получившийся α-гидроксифитаноил-CoA декарбоксилируется с образованием альдегида (пристаналя), содержащего на один атом углерода меньше, и формил-CoA, который впоследствии гидролизуется и окисляется до CO_2. Эта реакция протекает с участием тиаминпирофосфата (TPP) и катализируется *α-гидроксифитаноил-CoA-лиазой*. Далее альдегид окисляется с образованием соответствующей карбоновой кислоты (*альдегиддегидрогеназа*), у которой уже нет заместителя при β-атоме углерода и она может далее окислиться в ходе β-окисления.
У животных α-окисление служит не только для деградации жирных кислот с полипренильными цепями, но также жёлчных кислот. В мозге некоторые жирные кислоты, входящие в состав сфинголипидов, гидроксилируются по α-положению.
У растений последовательность реакций α-окисления та же, с тем лишь отличием, что в первой реакции гидроксилирования по α-положению образуются D- или L-2-гидроксикислоты. L-гидроксикислоты быстро вовлекаются в дальнейшие реакции α-окисления, а D-гидроксикислоты накапливаются и в норме присутствуют в зелёных листьях. При дефектах в гене фитаноил-CoA-гидроксилазы развивается синдром Рефсума.

Глиоксилатный цикл у растений





Механизм реакции катализируемой изоцитратлиазой и структура этого фермента

Как это всё запомнить?

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, коэнзимА 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