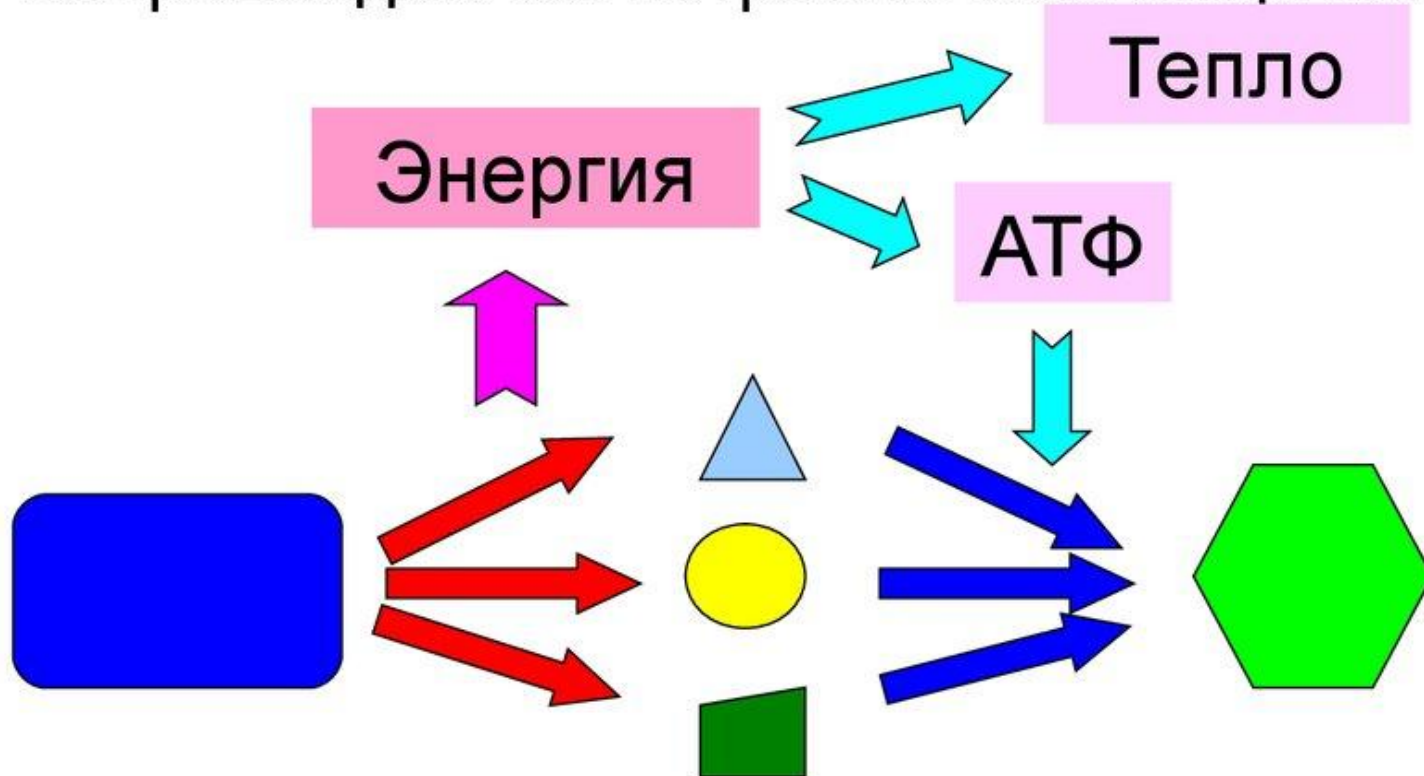


**ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА.  
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН.  
ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ МИТОХОНДРИЙ**

- **Метаболизм** представляет собой высоко координированную и целенаправленную клеточную активность, обеспеченную участием многих взаимосвязанных ферментативных систем, и включает два неразрывных процесса **анаболизм** и **катаболизм**.

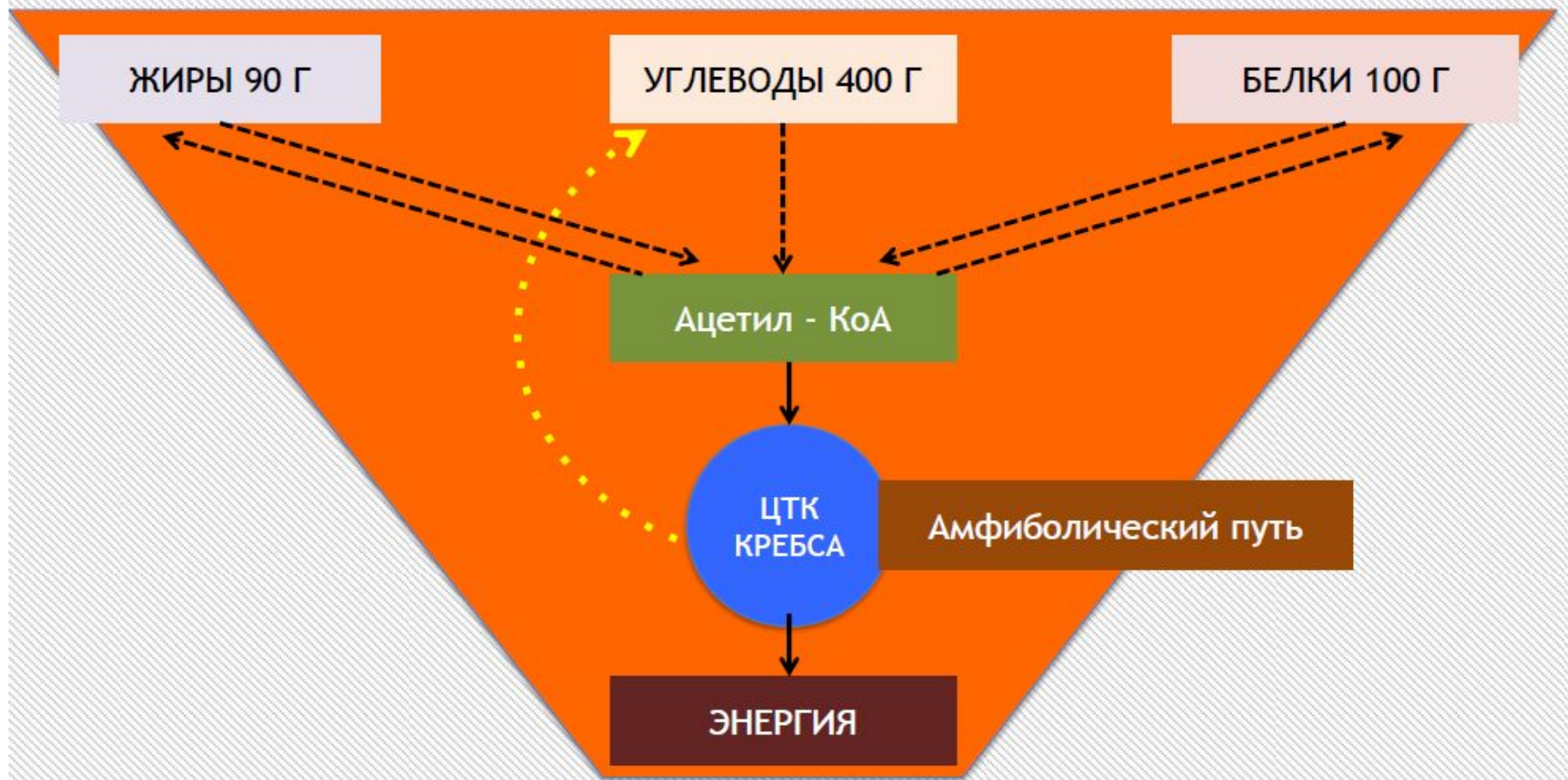
- **Катаболизм** – реакции, в которых сложные вещества распадаются на более простые. Сопровождаются выделением энергии.
- **Анаболизм** – реакции, в которых из простых веществ синтезируются сложные вещества. Сопровождаются потреблением энергии.



# ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

2.

Метаболизм состоит из катаболизма ↓ и анаболизма ↑. Важной особенностью катаболизма является «метаболическая воронка».



# Основные этапы катаболизма

**1-й этап - ГИДРОЛИТИЧЕСКИЙ**

**Образование мономеров из полимеров**

**2-й этап – ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ (МЕЖУТОЧНЫЙ)**

**Превращение мономеров в ПВК и Ацетил-КоА**

**3-й этап – ЦИКЛ КРЕБСА**

**Превращение Ацетил-КоА в ЦТК**

**4-й этап - ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ и**

**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**



## 1-й этап - ГИДРОЛИТИЧЕСКИЙ

- **ПОЛИМЕРЫ-----> МОНОМЕРЫ**
- **Белки -----> Аминокислоты**
- **Гликоген, Крахмал -----> Глюкоза**
- **Жиры -----> Глицерин + жирные  
кислоты**

## 1-й ЭТАП

- На этом этапе сложные соединения (гетеро- и гомополимеры) распадаются до простых составляющих – мономеров
- Образовавшиеся мономеры легко всасываются в энтероциты, затем попадают в кровь.
- Гидролитический этап проходит практически без высвобождения энергии (около 1 % энергии), которая рассеивается в виде тепла.

## **2–ой ЭТАП – МЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН**

Является 1-ой стадией энергетического обмена

**Протекает:**

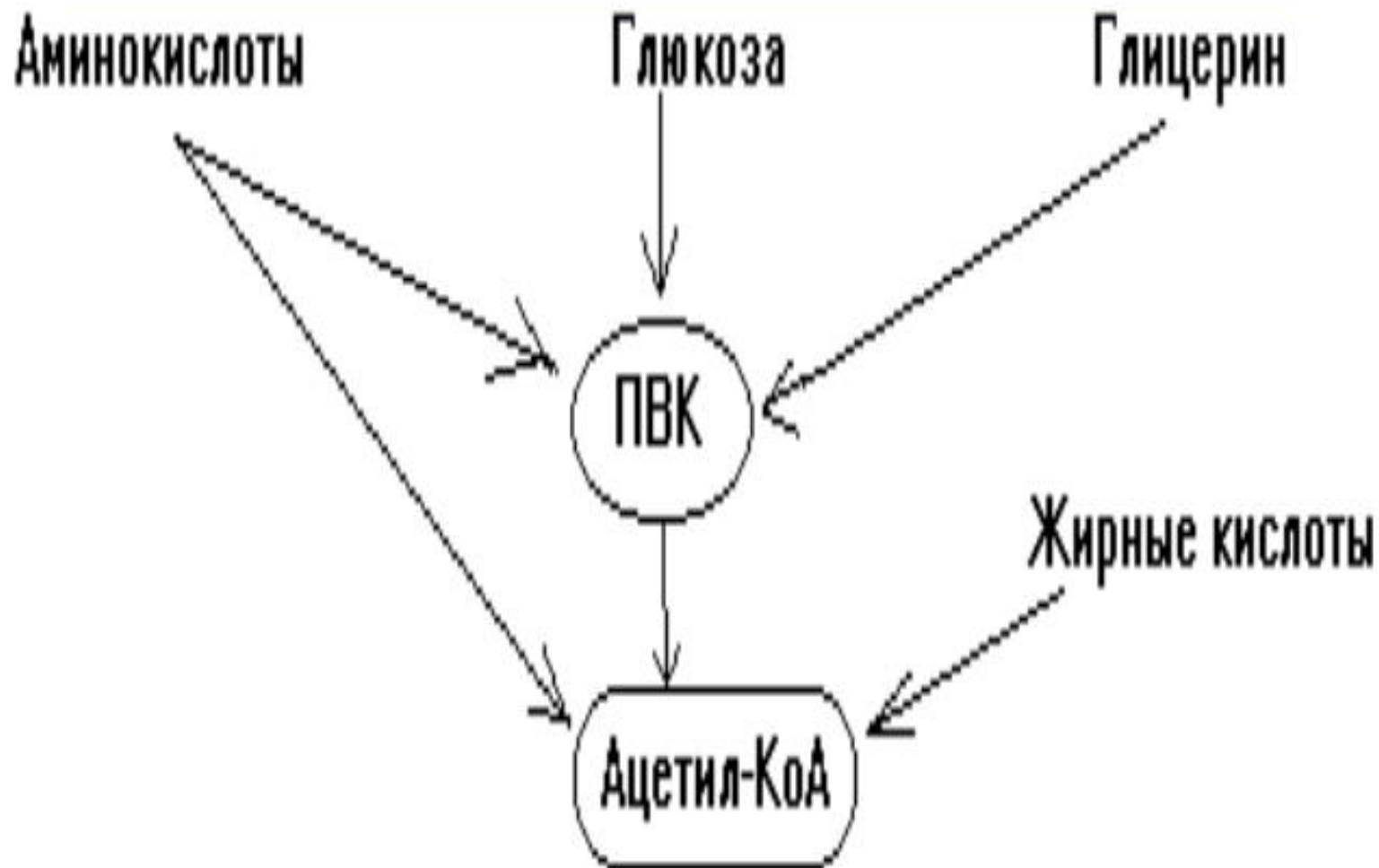
- в цитоплазме клеток (образование ПВК)
- в митохондриях (ПВК → Ацетил-КоА)
- образование ключевых соединений (ПВК, ЦУК и ацетил-КоА), удобных для последующего включения их в энергетический обмен.



## 2 – ой ЭТАП

- В ходе реакций 2-го этапа восстанавливается небольшое количество переносчиков электронов и образуется небольшое количество АТФ
- Межуточный этап можно считать первой стадией энергетического обмена

# СХЕМА ЭТАПОВ КАТАБОЛИЗМА



## **ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА**

**В составе мультиферментного комплекса**

**3 фермента и 5 коферментов:**

**E1- Пируватдекарбоксилаза (ПДК) -  
декарбоксилирование пирувата,**

**E2- Дигиролипоилтрансацетилаза (ДЛТА) –  
перенос водорода и ацетила**

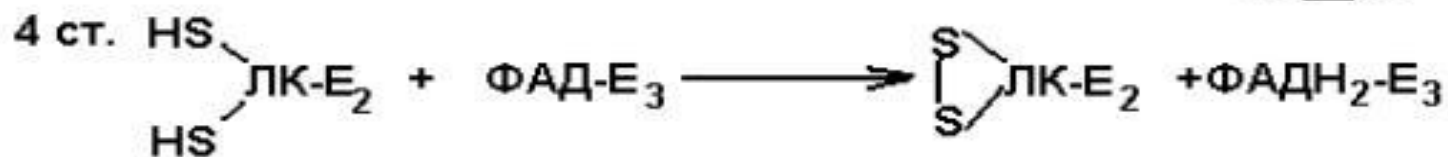
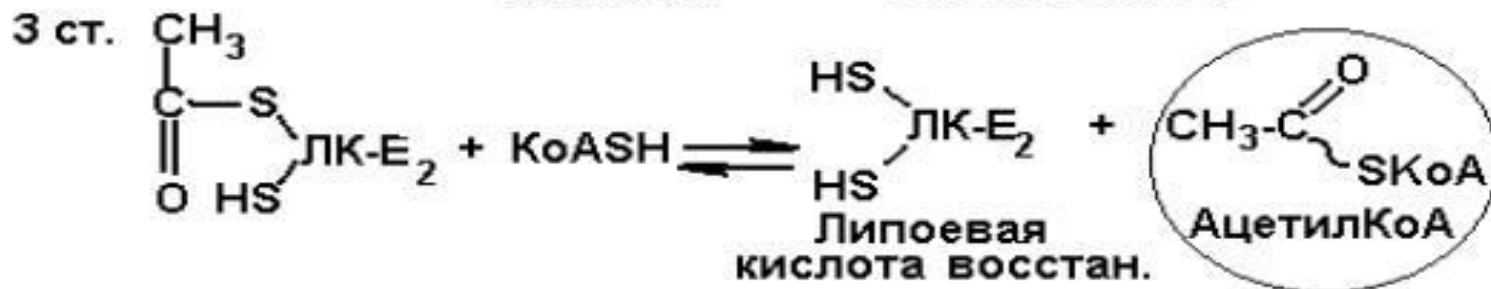
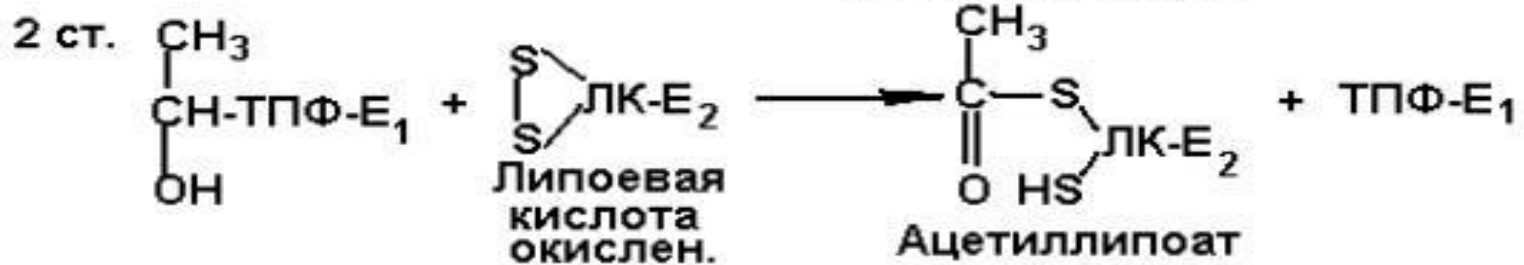
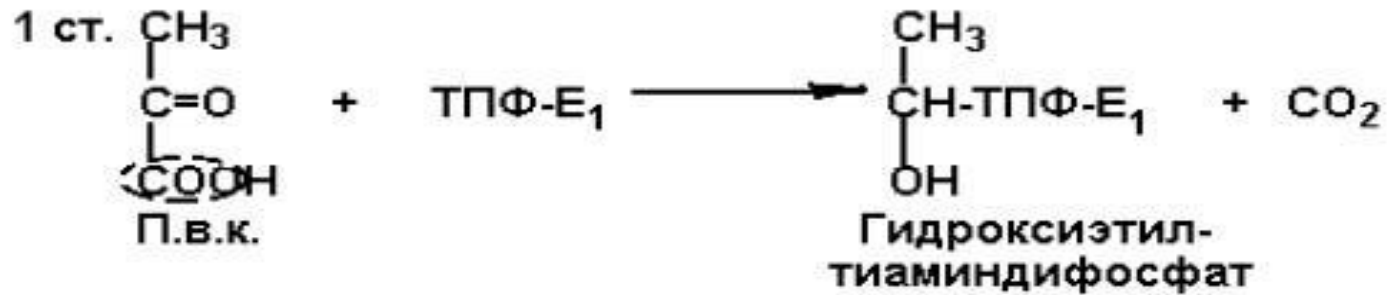
**E3 – Дигиролипоилдегидрогеназа (ДЛДГ) –  
перенос водорода**

## **ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА**

### **КОФЕРМЕНТЫ:**

- **E1 - тиаминпирофосфат (вит. B1)**
- **E2 - липоевая кислота (ЛК)**
- **E3 – ФАД**
- **Кознзим А (HS-CoA) – перенос ацетила**
- **НАД<sup>+</sup> - перенос восстановительных эквивалентов в дыхательную цепь митохондрий**

# Окислительное декарбоксилирование пирувата





## **Окислительное декарбоксилирование ПВК**

- В результате действия пируватдегидрогеназного комплекса от ПВК отщепляется  $\text{CO}_2$  и образуется Ацетил-КоА
- Восстанавливается НАД и  $2\text{H}^+$  передаются на кислород по дыхательной цепи с образованием  $\text{H}_2\text{O}$  и фосфорилированием трех молекул АТФ

# Окислительное декарбоксилирование ПВК

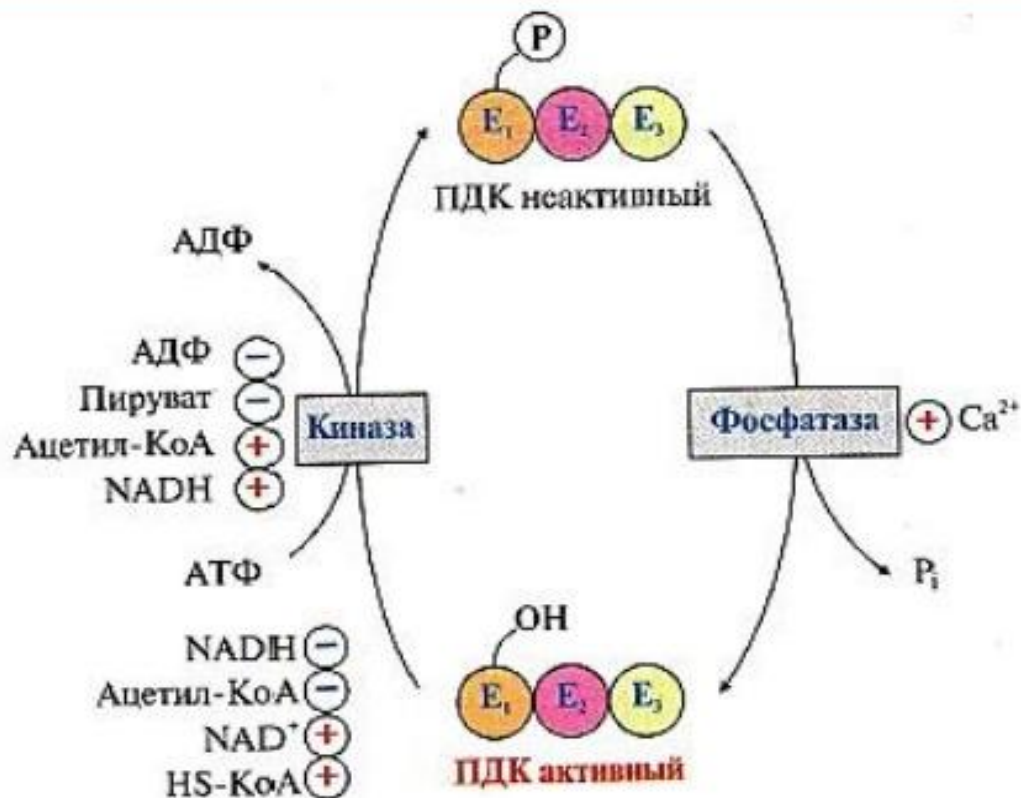
- **Превращение ПВК в ацетилКоА – необратимый процесс является ключевым процессом энергетического обмена**



## Регуляция ПДГ- комплекса

1. Доступностью субстратов
2. Гормональная регуляция
3. Фосфорилирование/дефосфорилирование
4. Аллостерическая регуляция
5. Ретроингибирование

# Регуляция ПДГ- комплекса



# Гормональная регуляция

- **Инсулин – активирует ПДГ-комплекс**
- **В миокардиоцитах адреналин является активатором ПДГ-комплекса**

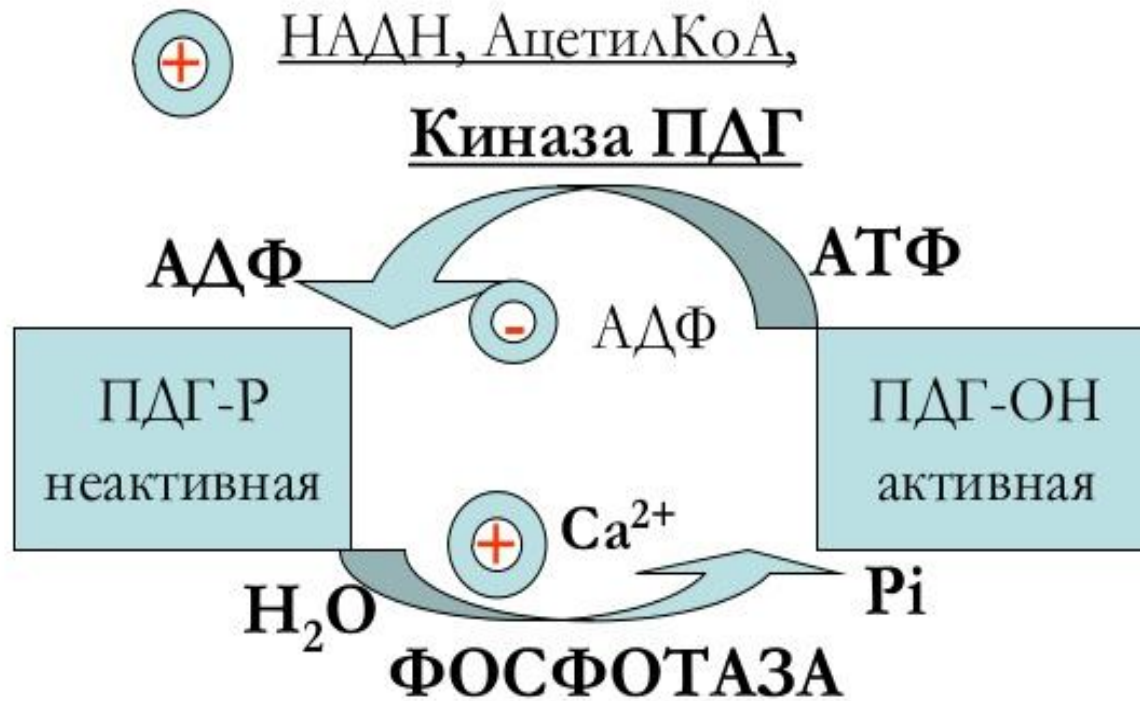


## Фосфорилирование/ дефосфорилирование

**Пируватдегидрогеназный комплекс  
состоит из 2-х субъединиц:**

- 1. Киназа ПДГ- комплекса**
- 2. Фосфатаза ПДГ- комплекса**

# Фосфорилирование/ дефосфорилирование



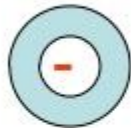
# Аллостерические активаторы



Пируват, НАД<sup>+</sup>, HSKoA

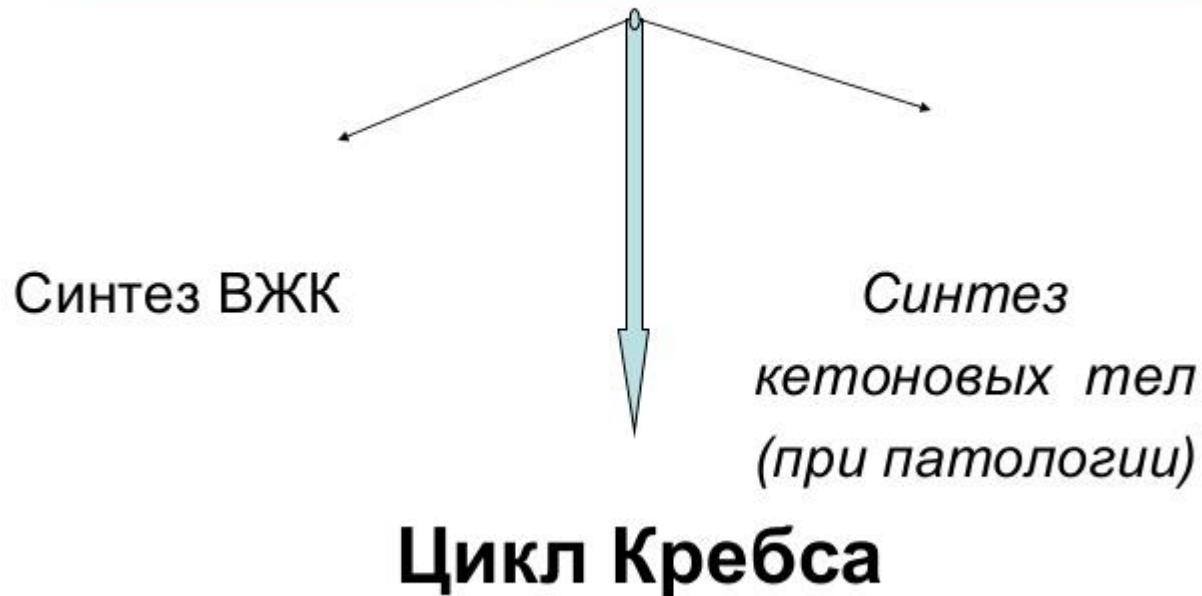
**Аллостерически активируют  
дефосфорилированную  
пируватдегидрогеназу**

# Ретроингибирование



**НАДН, АцетилКоА**

## Возможные пути превращения АЦЕТИЛ КоА





### **3-й ЭТАП - ЦТК**

(ЦТК, лимоннокислый цикл, цикл Кребса)

- **Представляет собой совокупность реакций, в ходе которых ацетил-КоА превращается в 2 CO<sub>2</sub>.**
- **В ЦТК в ходе окисления субстратов происходит восстановление переносчиков электронов (НАДН<sub>2</sub> и ФАДН<sub>2</sub>).**
- **Этап проходит внутри митохондрий (в митохондриальном матриксе).**

# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦТК

1. ЦТК - главный источник восстановительных эквивалентов (НАДН, ФАДН) идут в дыхательную цепь на синтез АТФ.

2. ЦТК - это универсальный терминальный этап катаболизма веществ всех классов.

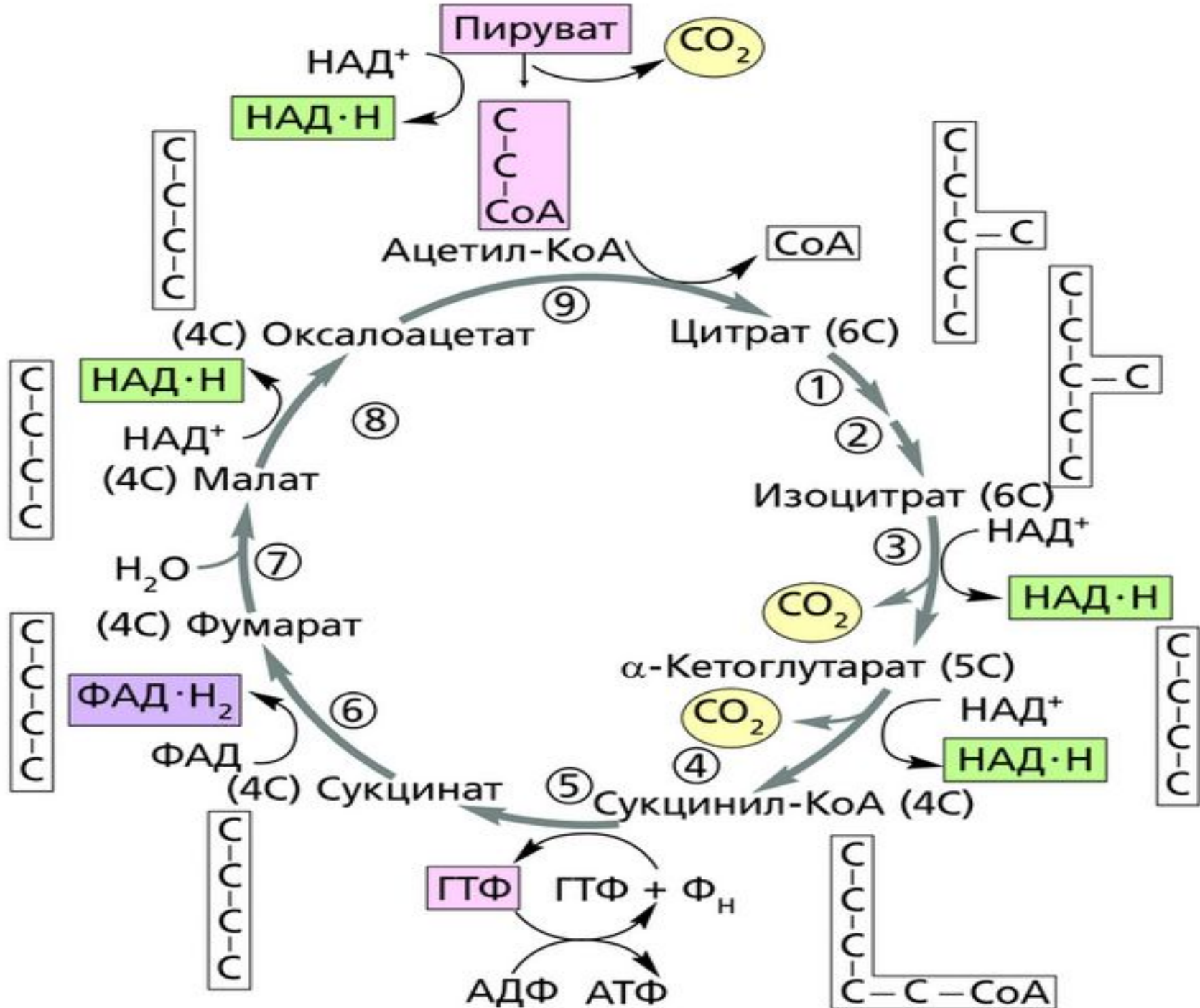
3. ЦТК играет важную роль в процессах анаболизма: (промежуточные продукты ЦТК):

- цитрат-----> синтез жирных кислот
- альфа-кетоглутарат и ЩУК --> синтез аминокислот
- ЩУК -----> синтез углеводов
- сукцинил-КоА -----> синтез гема гемоглобина

# ЦТК

Происходит серия дегидрогеназных реакций, в ходе которых восстанавливаются





# РЕГУЛЯЦИЯ ЦТК





# РЕГУЛЯЦИЯ ЦТК

Скорость ОВР цикла Кребса связана с доступностью НАД<sup>+</sup> (соотношение НАД<sup>+</sup>/НАДН<sub>2</sub> и, соответственно АДФ/АТФ)

В ЦТК два ключевых фермента:

- 1) цитратсинтаза (1-я реакция)
- 2) изоцитратдегидрогеназа (3-я реакция)

Оба фермента аллостерически ингибируются избытком АТФ и НАДН<sub>2</sub>.

## Цитратсинтетаза

- Активируется: оксалоацетатом
- Ингибируется: цитратом, ацил-КоА



## Изоцитратдегидрогеназа

сильно активируется АДФ/ингибируется АТФ

Фермент состоит из 8 субъединиц,  
катализирует самую медленную реакцию  
ЦТК

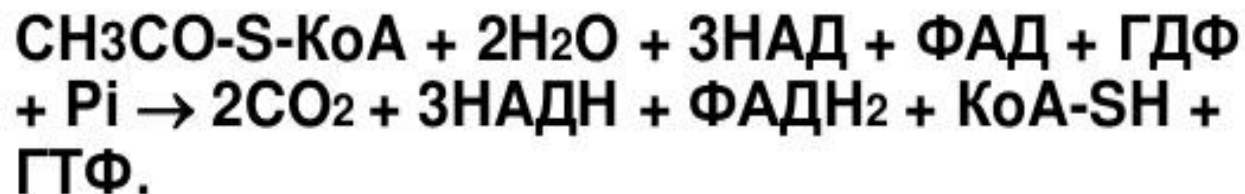
## ЦТК

**В итоге за один оборот цикла образуется:**

- **две молекулы  $\text{CO}_2$ ;**
- **три молекулы  $\text{НАД}^+$  восстанавливаются до  $\text{НАДН}_2$ ;**
- **одна молекула  $\text{ФАД}^+$  восстанавливается до  $\text{ФАДН}_2$ ;**
- **синтезируется одна молекула ГТФ из ГДФ и  $\text{P}_i$ .**

# ЦТК

Суммарное уравнение подводящее итоги работы цикла:

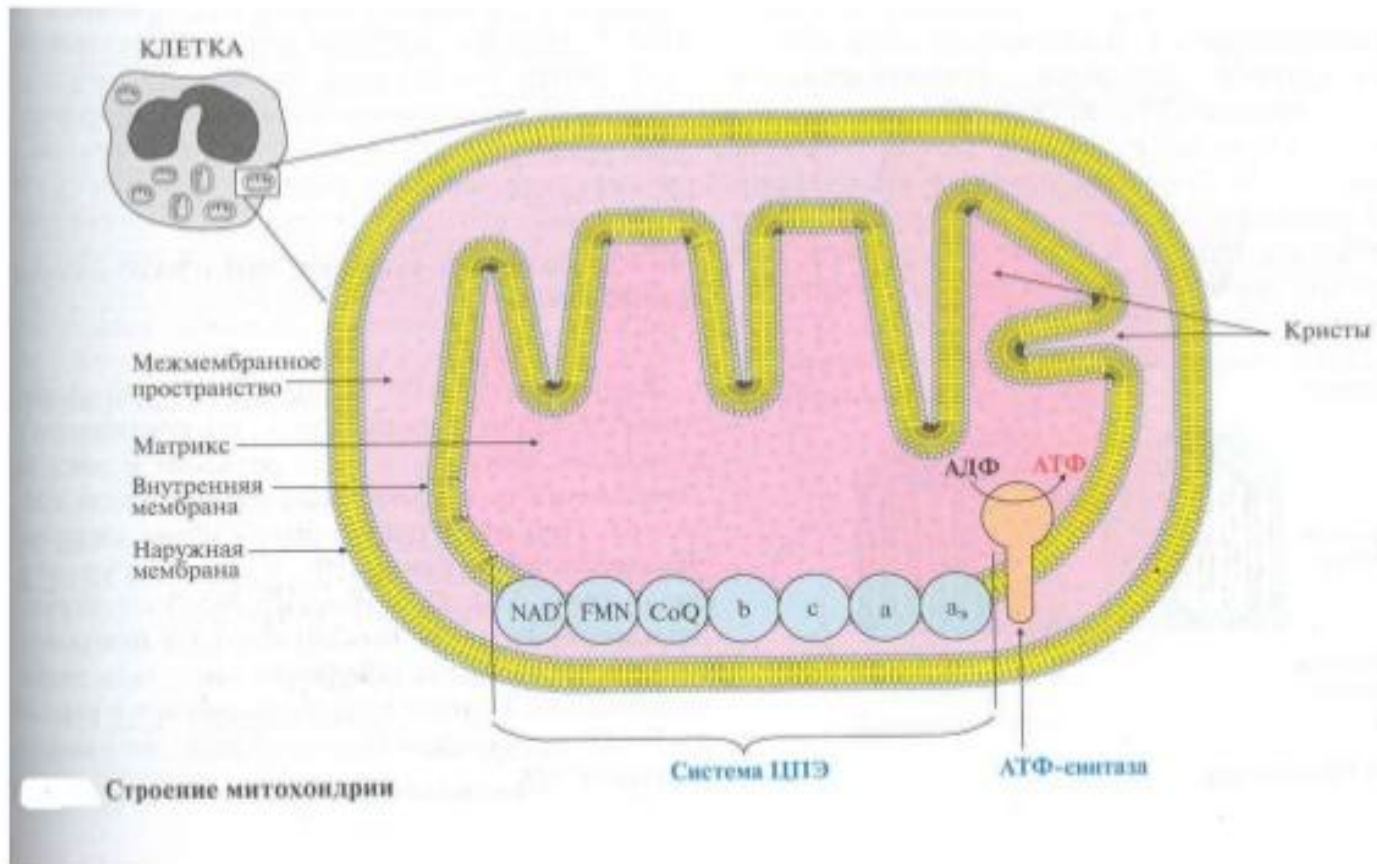


Реакции в цикле протекают только в одном направлении, так как величина свободной энергии в суммарном итоге отрицательная ( $G' = -40$  кДж·моль).

## 4-й ЭТАП – ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

- На этом этапе полученная энергия при окислении жирных кислот, аминокислот и углеводов используется дыхательной цепью митохондрий (НАДН<sub>2</sub> и ФАДН<sub>2</sub>).
- Этап нуждается в кислороде. На него передаются электроны по электрон-транспортной цепи. Кислород восстанавливается, забирает из матрикса протоны и образует H<sub>2</sub>O.
- Протекает на внутренней мембране митохондрий. Именно он сопровождается наибольшим образованием энергии.

# СТРОЕНИЕ МИТОХОНДРИИ



# ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

**Комплекс тканевого дыхания - мультиферментная система, транспортирующая протоны и электроны на кислород с образованием воды.**

**Все ферменты митохондриального окисления встроены во внутреннюю мембрану митохондрий.**



## Тканевое дыхание

**Только первый переносчик протонов и электронов – НАД -зависимая дегидрогеназа расположена в матриксе митохондрии.**

**Этот фермент отнимает водород от субстрата и передает его следующему переносчику.**



# 1. СУБСТРАТНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

АТФ - РАЗМЕННАЯ ВАЛЮТА, ОБЕСПЕЧЕННАЯ «ЗОЛОТЫМ ЗАПАСОМ» МАКРОЭРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (помимо ГТФ, ТТФ, ЦТФ, УТФ):

1.	Фосфоенолпируват (ФЕП) ~
2.	1,3 - бисфосфоглицерат ~
3.	Ацетил ~ КоА (эгоист, использует ~ для себя)
4.	Сукцинил ~ КоА (обр. ГТФ → АТФ)
5.	Креатинфосфат ~ (в мышцах, особенно в сердце)
6.	Пирофосфат ( $\tilde{\Phi}\Phi_H$ ) (у некоторых микроорганизмов - единственный источник энергии)

## Тканевое дыхание

- Последовательность передачи электронов и протонов определяется величиной **РЕДОКС-ПОТЕНЦИАЛА (ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА, сокращенно - ОВП)** каждого звена.

## ОВП

- Вещества с положительным ОВП окисляют водород (отнимают от него электроны), вещества с отрицательным ОВП окисляются водородом.
- Самый низкий ОВП имеет начальное звено цепи, самый высокий - у кислорода, расположенного в конце цепочки переносчиков.

## Дыхательная цепь (ЦПЭ)

СИСТЕМА	ОВП
• НАД/НАДН	-0.32 в
• ФМН/ФМН	-0.12 в
• ФАД/ФАДН	-0.05 в
• КоQ/КоQH	0.0 в
• Цитохром b	+0.07 в
• Цитохром c1	+0.22 в
• Цитохром c	+0.26 в
• Цитохром a	+0.29 в
• Цитохром a3	+0.55 в
• $\frac{1}{2}$ O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O	+ 0.82 в

## Дыхательная цепь (ЦПЭ)

- ***Совокупность последовательных окислительно-восстановительных реакций называется цепью переноса (транспорта) электронов, или дыхательной цепью.***
- Перенос электронов и протонов с участием промежуточных переносчиков.



## Промежуточные переносчики

коферменты: NAD<sup>+</sup>, FAD и FMN,  
кофермент Q (CoQ), цитохромы ( b, C1,  
C, A, A3) и белки, содержащие  
негеминовое железо.

# КОМПЛЕКСЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

**I комплекс – НАДН<sub>2</sub>: КоQ-оксидоредуктаза**

- перенос электронов от НАДН к КоQ

**II комплекс – Сукцинат: КоQ-оксидоредуктаза**

- перенос электронов от сукцината к КоQ

**III комплекс – КоQH<sub>2</sub>: цитохром c-оксидоредуктаза**

- перенос электронов от КоQH<sub>2</sub> к цитохрому c

**IV комплекс - цитохромоксидаза**

- Перенос электронов от цитохрома c к кислороду



## КОМПЛЕКС I

**Комплекс содержит 26 белков и небелковые компоненты: (ФМН), 5 железо-серных центров: FeS1a, FeS1b FeS2, FeS3, FeS4.**

# Комплекс I

**Митохондриальная**

**протонтранслоцирующая NADH:  
дегидрогеназа (убихинон –  
оксидоредуктаза)**

**катализируют окисление NADH убихиноном**

**Реакция сопровождается трансмембранным  
переносом четырех протонов при  
окислении одной молекулы NADH (2  
электрона) и генерацией на сопрягающей  
мембране митохондрий разности  
электрохимических потенциалов ионов  
водорода ( $\Delta\mu_{\text{H}^+}$ )**

- **Первая точка сопряжения**

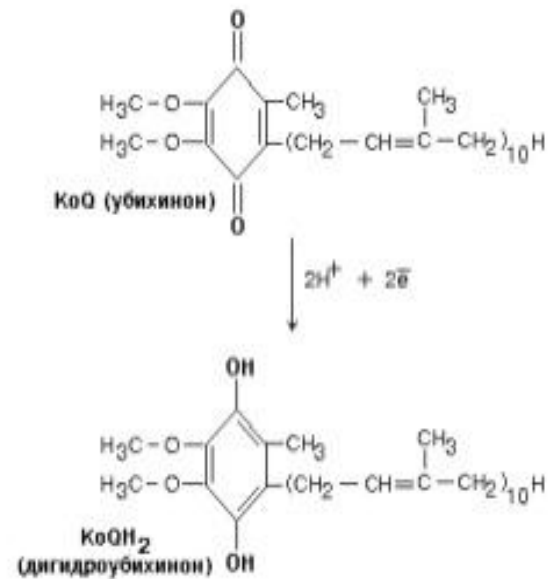
## **КОМПЛЕКС II - Сукцинатдегидрогеназа**

**Во 2-м варианте цепи является начальным звеном окисления.**

**В составе комплекса – простетическая группа ФАД и FeSII.**

**От ФАД.H2 два атома водорода переносятся на КоQ.**

# Убихинон КоQ



## КОМПЛЕКС III

- 1) Цитохромы b: b566 (низкий ОВП) и b562 с высоким ОВП.
- 2) FeSIII – железо-серные белки.
- 3) Цитохром C1. Имеет в своем составе особый гем типа «с».

## Комплекс III

является протонным генератором,  
целью его работы является создание  
 $\Delta\mu_{H^+}$ .

- Вторая точка сопряжения

## КОМПЛЕКС IV

**Комплекс IV - ЦИТОХРОМОКСИДАЗА  
(цитохромы a и a<sub>3</sub>)**

**Цитохромоксидаза содержит гем и ионы меди, которые способны менять валентность и таким способом участвовать в переносе электронов**

- **Третья точка сопряжения**



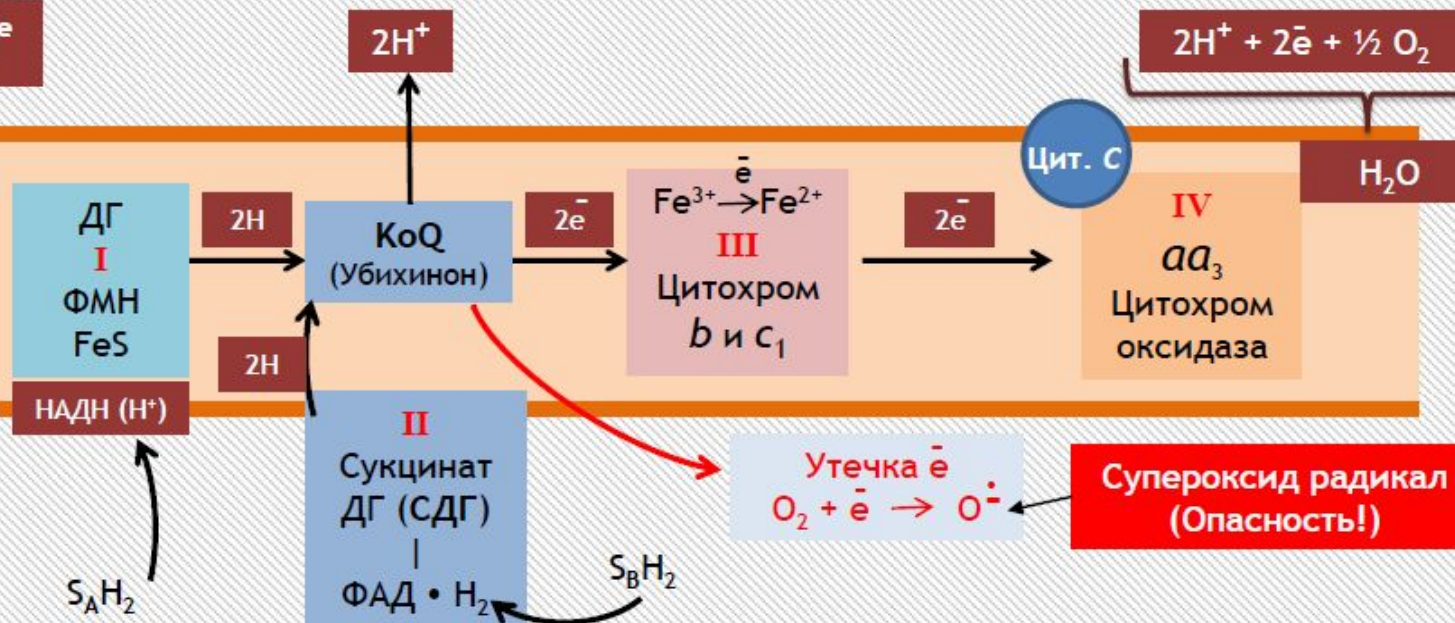
# ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ И ПРОТОНОВ

Внешняя мембрана Мх

Межмембранное пространство

Внутренняя мембрана Мх

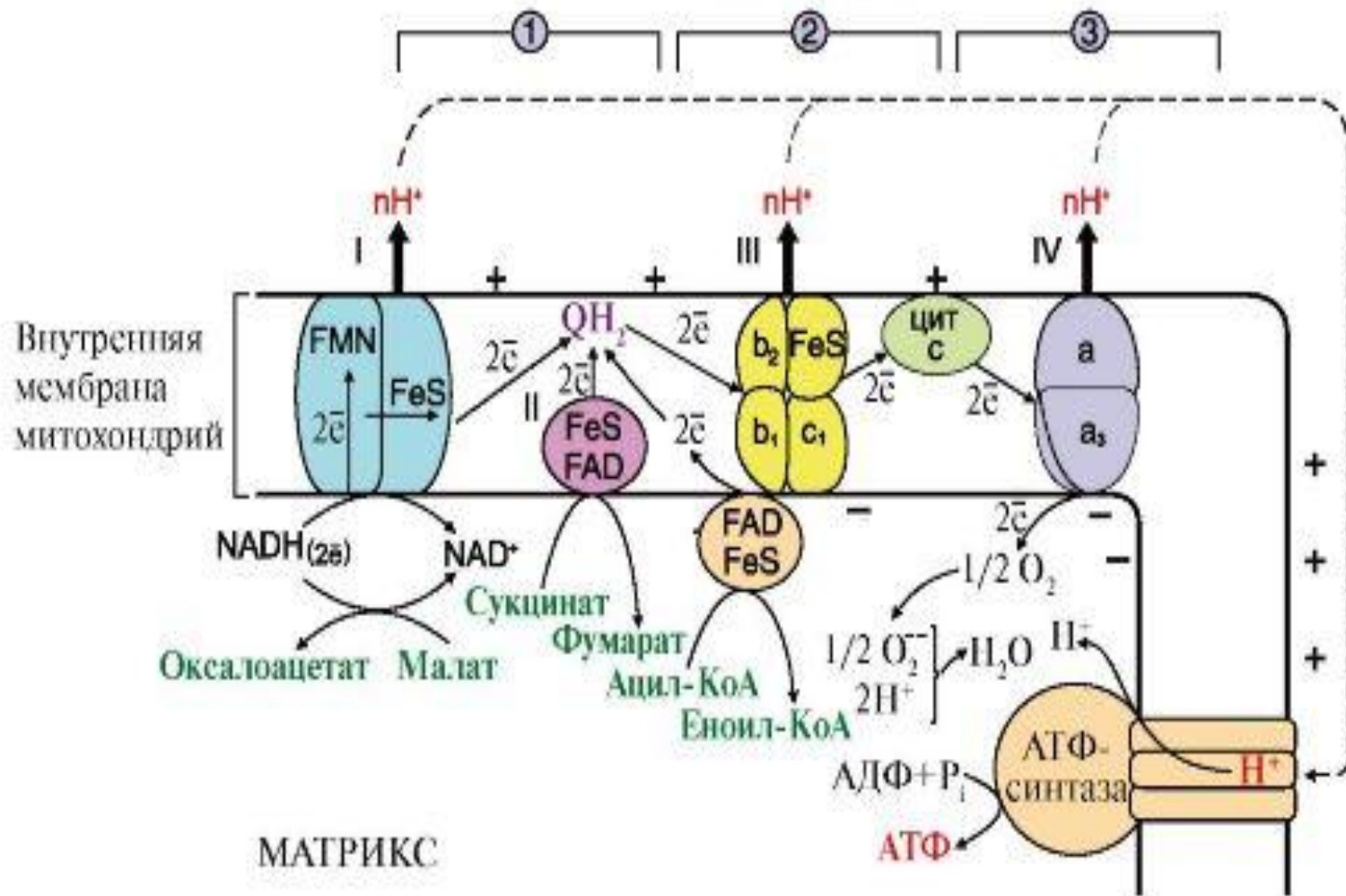
Матрикс Мх



I, II, III, IV - ферментативные комплексы

КАК ЖЕ И ГДЕ ОБРАЗУЕТСЯ АТФ?  
(ИСКАЛИ ТАИНСТВЕННЫЙ X - И НЕ НАШЛИ)

### Этапы сопряжения



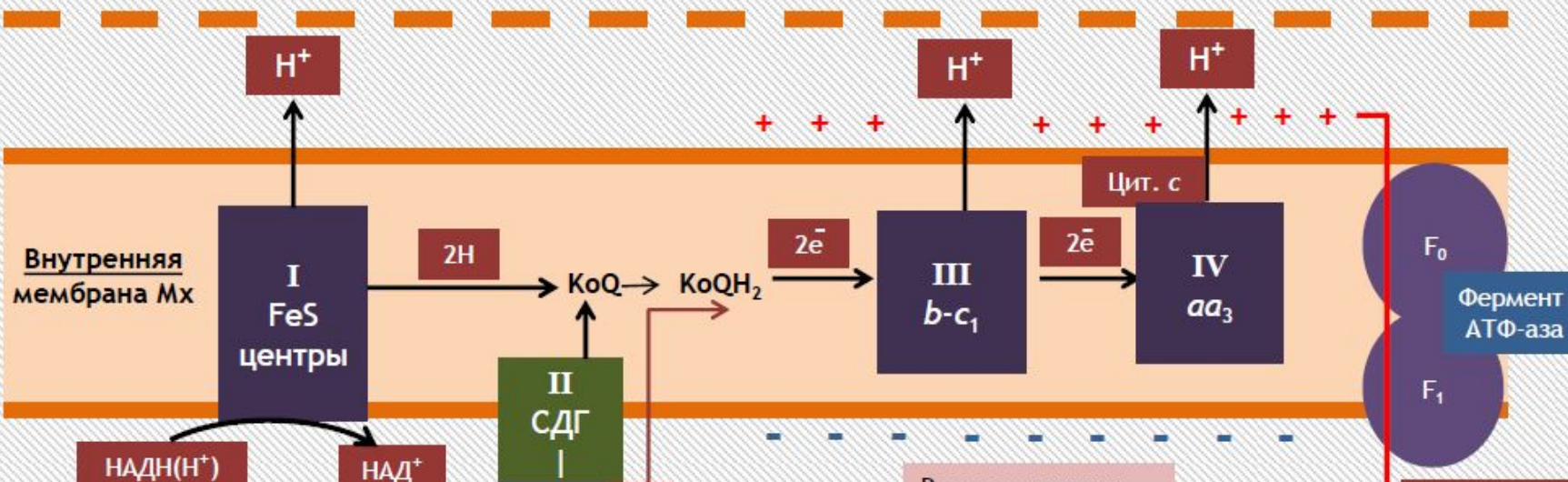
# КОЭФФИЦИЕНТ P/O

- Для оценки эффективности работы ЦПЭ при окислении вычисляют P/O.
- Он показывает, сколько молекул неорганического фосфата присоединилось к АДФ в расчете на один атом кислорода.
- **1-я цепь P/O=3** коэффициент полезного действия системы - 65%,
- **2-я цепь P/O=2**
- **3-я цепь P/O=1**



# СОПРЯЖЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКИМ ОКИСЛЕНИЕМ

Наружная мембрана Mx



Разность электрич. Потенциалов.  $\Delta\psi$   
 Разность электрохимических потенциалов  $\Delta\mu_{H^+}$   
 АТФ  
 АДФ +  $\Phi_H$

3 пункта сопряжения:  
 НАДН( $H^+$ )  $\rightarrow$  3 АТФ  $\rightarrow$   $H_2O$

2 пункта сопряжения:  
 ФАД $H_2$   $\rightarrow$  2 АТФ  $\rightarrow$   $H_2O$

см. в учебнике  
 Хемосмотическая теория

Существуют возможности разобщения дыхания и фосфорилирования

Вся энергия идет в тепло

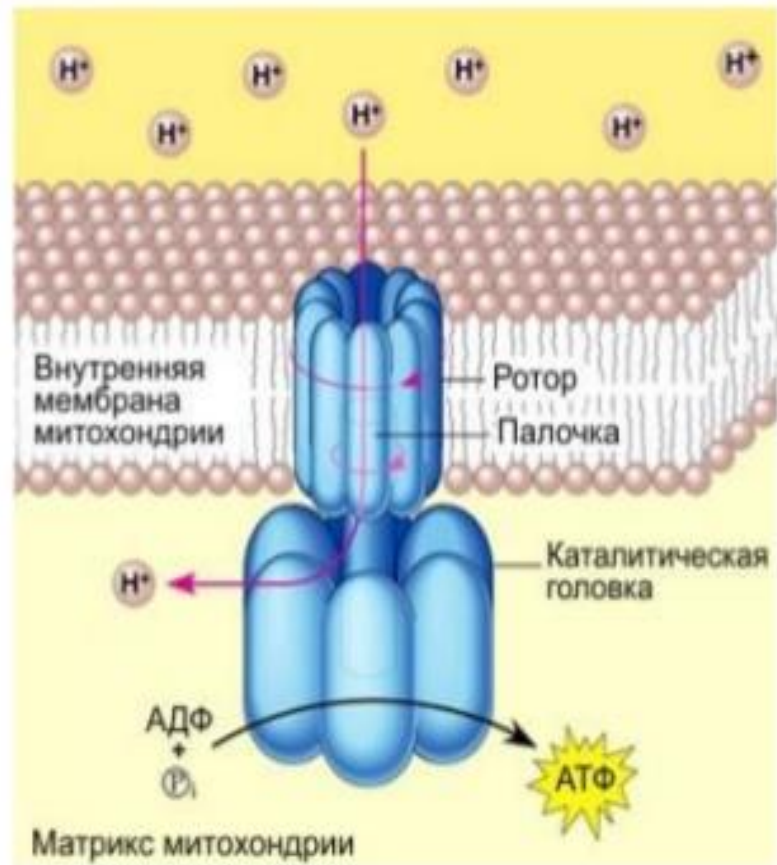
Дыхательный контроль:  
 зависимость интенсивности дыхания от концентрации АДФ

НЕТ ЗАПАСОВ АТФ

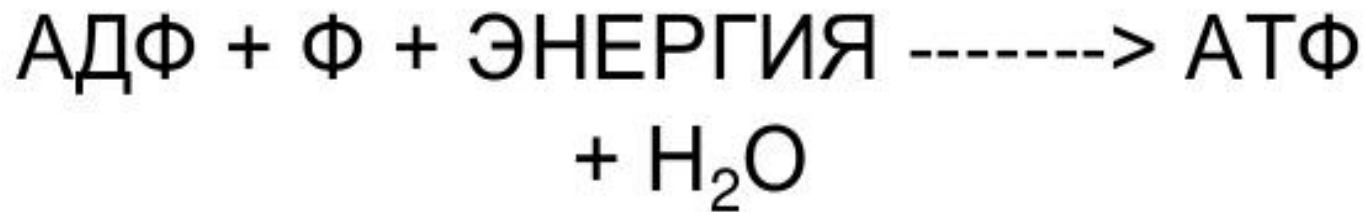
## Дыхательный контроль

- Скорость дыхания митохондрий может контролироваться концентрацией АДФ.
- Ускорение ОФ при повышении концентрации АДФ – называется дыхательный контроль.

# Синтез АТФ







**На каждую пару атомов водорода,  
отнятых от субстрата, возможен  
синтез**

**3-х молекул АТФ.**

**Синтез АТФ за счет энергии, которая  
выделяется в ЦПЭ, называется  
ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ  
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕМ.**

# **ЭНЕРГИЯ АТФ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ**

- 1. Синтез различных веществ.**
- 2. Активный транспорт**
- 3. Механическое движение (мышечная работа).**

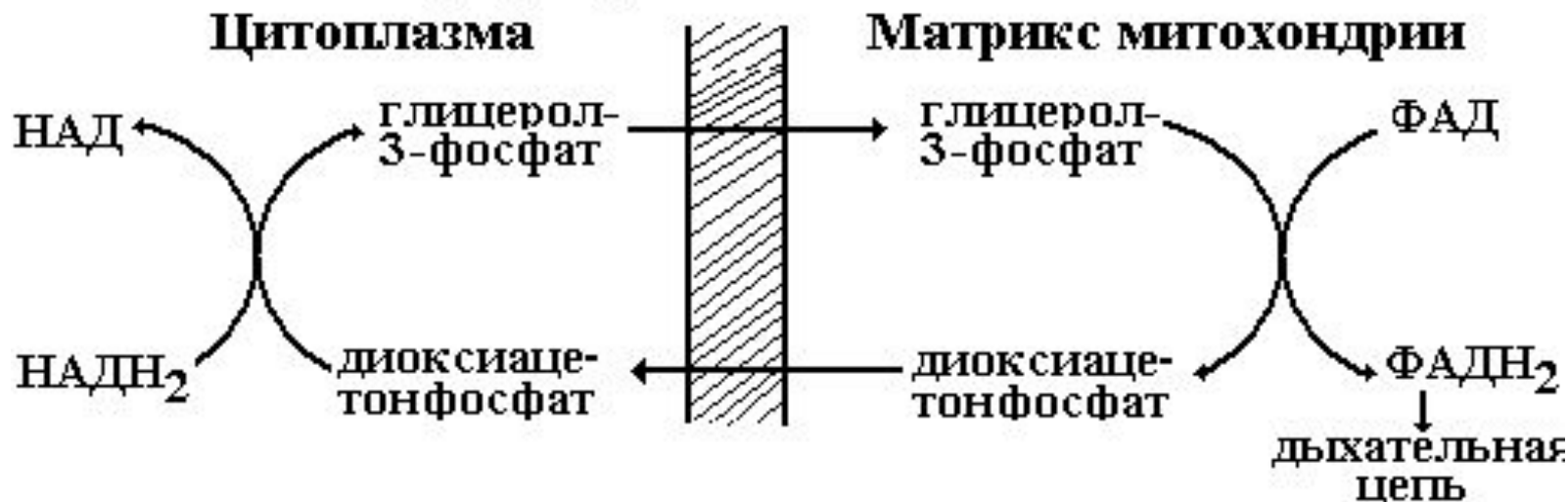
## ВЕЩЕСТВА-РАЗОБЩИТЕЛИ ПРОЦЕССОВ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

- Состояние, когда происходит окисление субстратов, а фосфорилирование (образование АТФ из АДФ и Ф) не идет, называется РАЗОБЩЕНИЕМ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ.
- Разобщители являются слабыми кислотами, растворимыми в жирах. В межмембранном пространстве они связывают протоны, и затем диффундируют в матрикс, тем самым снижая  $\Delta\mu\text{H}^+$ .
- Подобным действием обладает и йодсодержащие гормоны щитовидной железы – тироксин и трийодтиронин.

## СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ

- К ним относятся вещества, прекращающие работу того или иного комплекса дыхательной цепи.
- Ингибитором комплекса I является яд растительного происхождения **РОТЕНОН**.
- Ингибиторами комплекса IV являются **ЦИАНИДЫ**, угарный газ **CO**, сероводород **H<sub>2</sub>S**

## Глицерофосфатная челночная система



## Малатно-аспартатная челночная система

