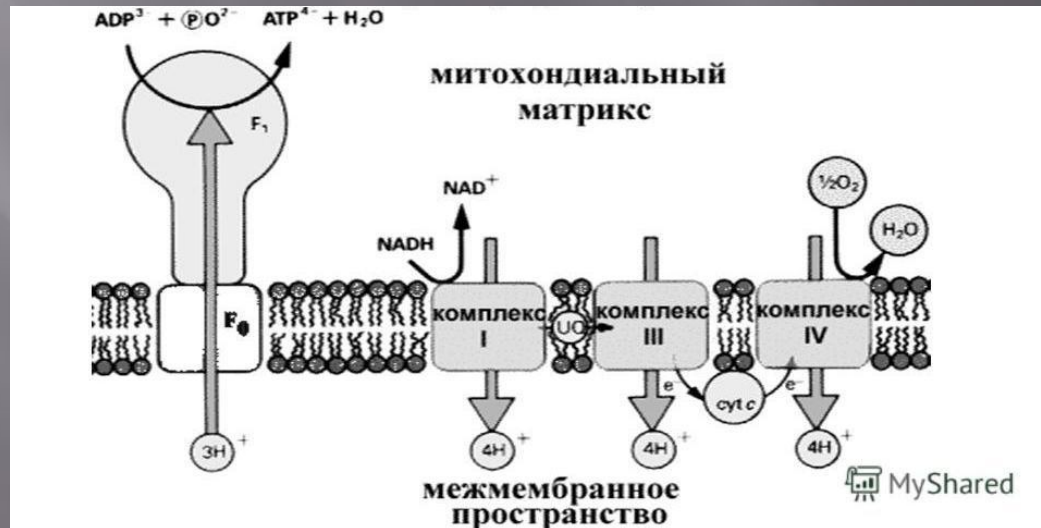


ХЕМИОСМОТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ МИТЧЕЛЛА

Объяснения механизмов сопряжения работы дыхательной цепи и синтеза АТФ было предложено английским биохимиком Питером Митчеллом в 1961 году, которое затем нашло экспериментальное подтверждение в работах многих исследователей. За изобретение механизмов окислительного фосфорилирования П. Митчелл в 1978 году получил Нобелевскую премию в области химии («За вклад в понимание процесса переноса биологической энергии, сделанный благодаря созданию Хемиосмотическая теории»).

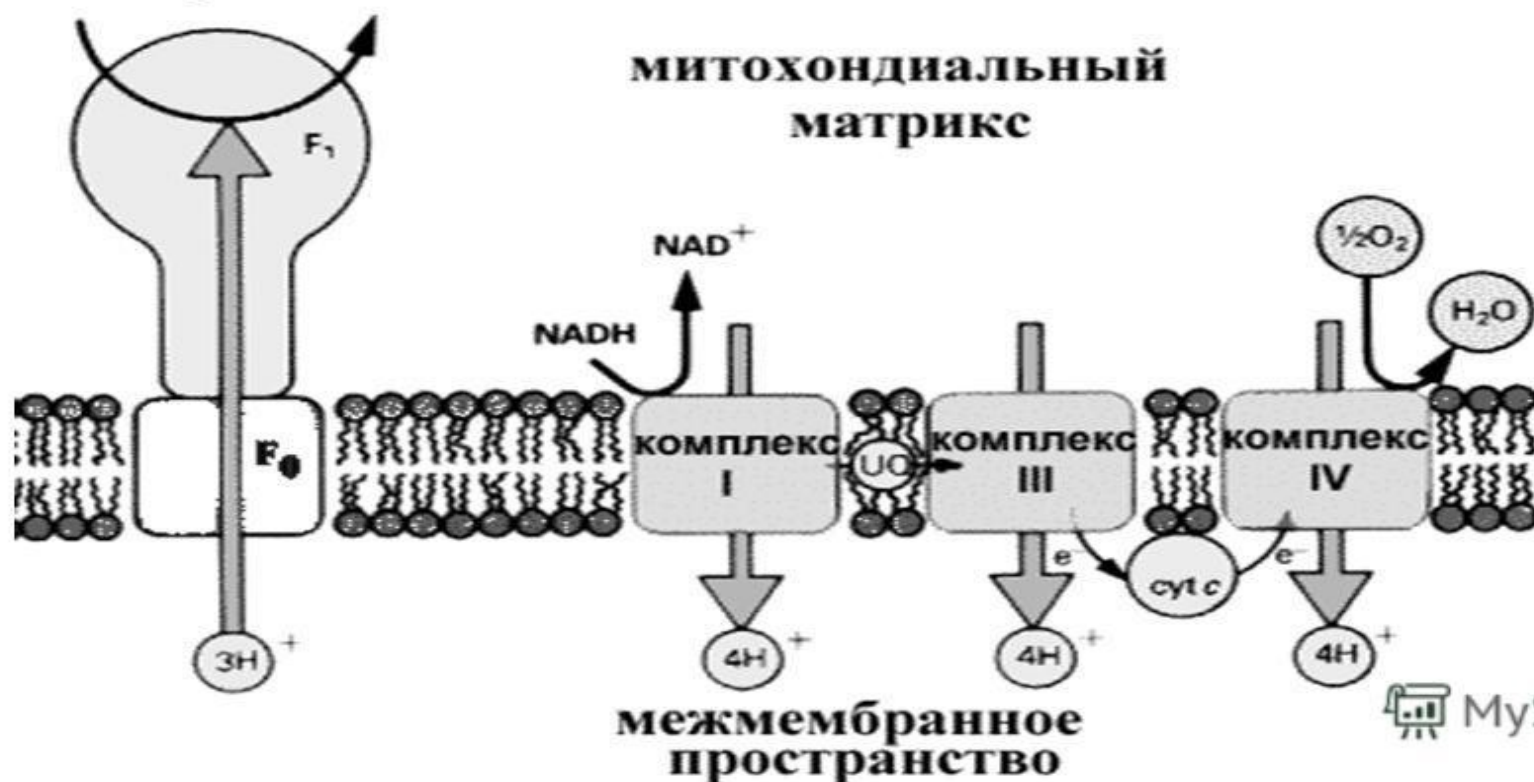
Основными постулатами теории Митчелла является следующее:

- 1) внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для ионов и малых молекул (за исключением молекул воды);
- 2) дыхательная цепь работает как «насос», что скачивает протоны из матрикса в межмембранное пространство – движение 2 электронов от субстрата на кислород приводит к переносу 8-10 H^+ (протоны транспортируются через I, III и IV комплексы) через мембрану;
- 3) работа дыхательной цепи создает электрохимический градиент протонов (H^+), так как они свободно через внутреннюю митохондриальную мембрану вернуться в матрикс не могут и будут накапливаться в межмембранном пространстве; H^+ – это промежуточная форма хранения энергии окисления субстратов;
- 4) энергию протонного градиента использует H^+ -АТФ-синтеза (V комплекс) для синтеза АТФ, когда через одну из ее субъединиц протоны возвращаются в матрикс;
- 5) существуют соединения – разъемители окислительного фосфорилирования, которые нарушают электрохимический градиент протонов и снижают эффективность работы H^+ -АТФ-синтазы.



3. Хемиосмотическая теория Митчела

Сопряжение дыхания с окислительным фосфорилированием



- ▣ Протонная АТФ-синтеза – это олигомерный белок, встроенный во внутреннюю мембрану митохондрии и по строению напоминает грибок. Она содержит две субъединицы:
 - F₀ – протонный канал (в – от «олигомицин»); только через этот канал протоны могут вернуться в матрикс;
 - F₁ – фермент, который использует энергию, которая высвобождается при транспорте протонов через F₀ для синтеза АТФ из АДФ и Фн.
- ▣ П.Митчелл в своей теории теоретически отдал функцию сопряжения окисления и фосфорилирования именно H⁺ + АТФ-азу. Экспериментальное подтверждение этого факта нашел в трудах Джона Уокера и Пола Бойера, которые за «Выяснение энзимного механизма, лежащего в основе синтеза аденозин-фосфата» в 1997 году получили Нобелевскую премию по химии.

- ▣ На сегодня известно, что при транспорте протонов через F_0 -субъединицу происходят конформационные изменения в активном центре F_1 -субъединицы, которые приводят к ее активации и соответственно синтеза АТФ и ее высвобождение. Молекулы АТФ, синтезируемых транспортируются в цитозоль с помощью транслоказы.
- ▣ Для синтеза молекулы АТФ, ее высвобождения и транспорта в цитозоль нужна энергия 4 протонов (40% этой энергии идет на синтез АТФ, 60% выделяется в виде тепла).

- ▣ Согласно этой теории, перенос электронов по дыхательной цепи сопровождается скачиванием протонов с матрикса через внутреннюю мембрану в водную среду межмембранного пространства.
- ▣ Внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для ионов H^+ , а также ионов OH^- , K^+ , Na^+ , Cl^- , но мембранный белок F_0 АТФазы образует канал, по которому ионы H^+ возвращаются в матрикс по градиенту концентрации, свободная энергия, которая при этом выделяется, используется F_1 -компонентом АТФазы для синтеза АТФ из АДФ и P_i .