

Введение в метаболизм.  
Биоэнергетика.  
Митохондриальное  
окисление.

Органические  
вещества

$O_2$



$CO_2$

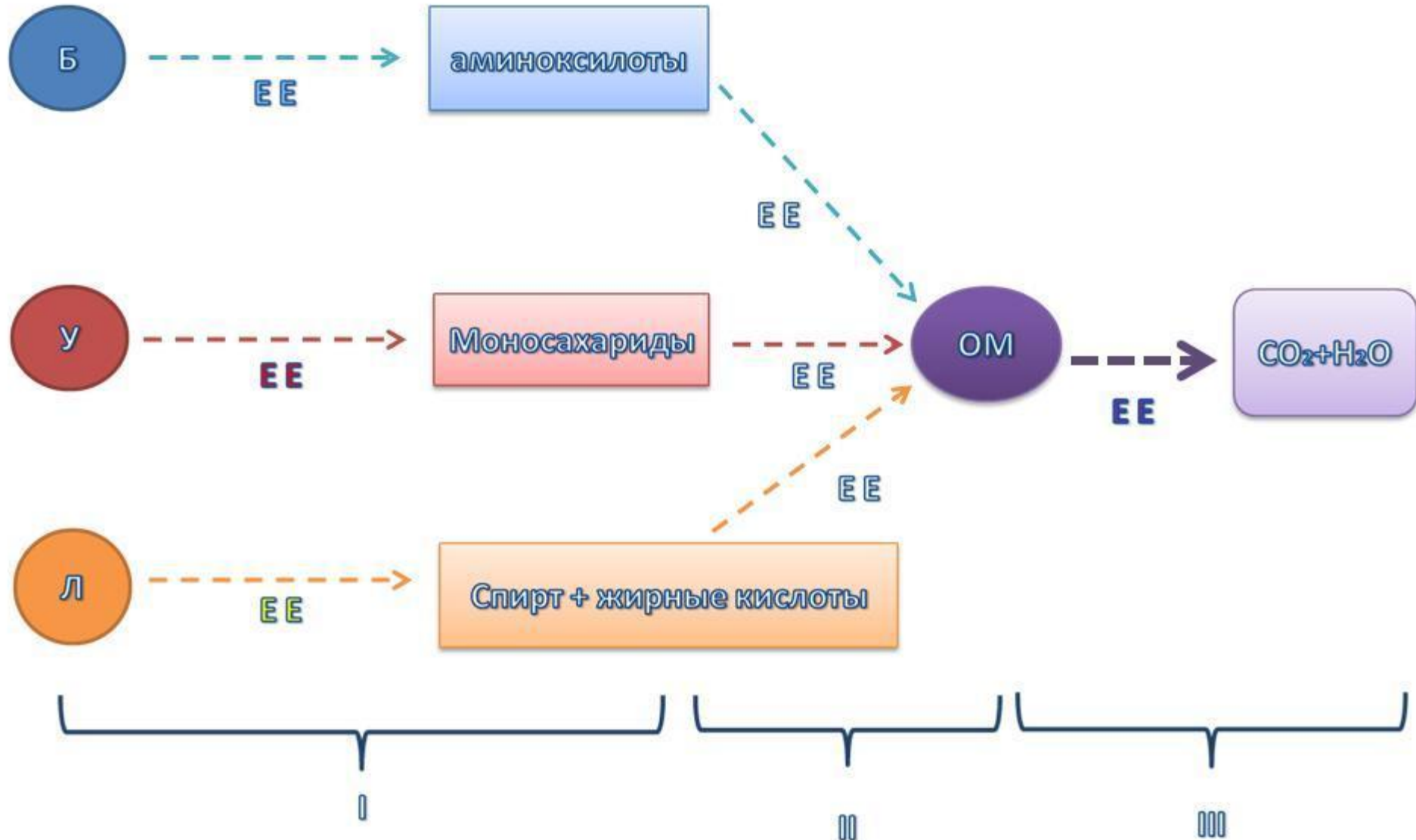
$H_2O$

$Q$

Тепло

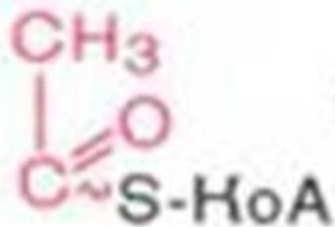
АТФ

# Этапы катаболизма



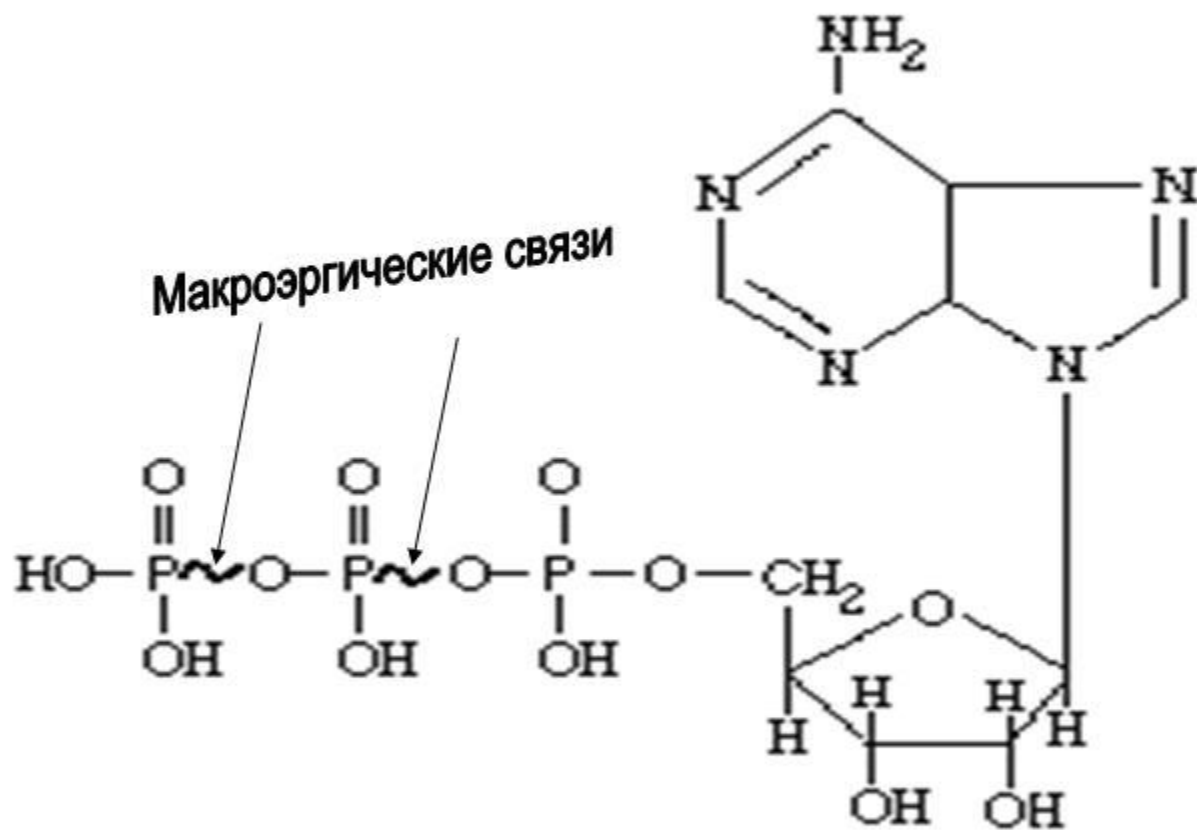
# Общие метаболиты

- Пировиноградная кислота
- $\alpha$ - кетоглутаровая кислота
- Янтарная кислота
- Ацетил-КоА



## Этапы анаболизма





**АТФ (аденозинтрифосфат)**

## Энергетический заряд клетки

$$\text{ЭЗК} = \frac{[\text{АТФ}] + 1/2[\text{АДФ}]}{[\text{АТФ}] + [\text{АДФ}] + [\text{АМФ}]}$$

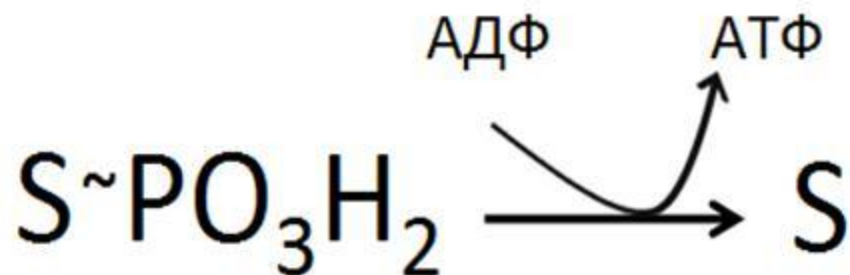
### Значение ЭЗК:

«0»-в клетке **нет АТФ** (только **АМФ**)

«1»-в клетке **есть только АТФ**

«0,85-0,95»-реальное значение в состоянии покоя

## Способы синтеза АТФ(2)

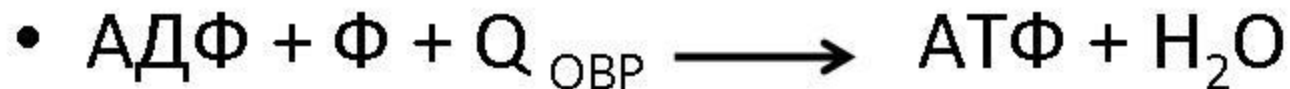


*E:* класс-трансфераза,  
подкласс – киназа

❖ Такой способ синтеза АТФ называется субстратное фосфорилирование



## Способы синтеза АТФ(1)



*E*: протон-зависимая АТФ-синтетаза  
( $\text{H}^+$ -АТФ-синтетаза)

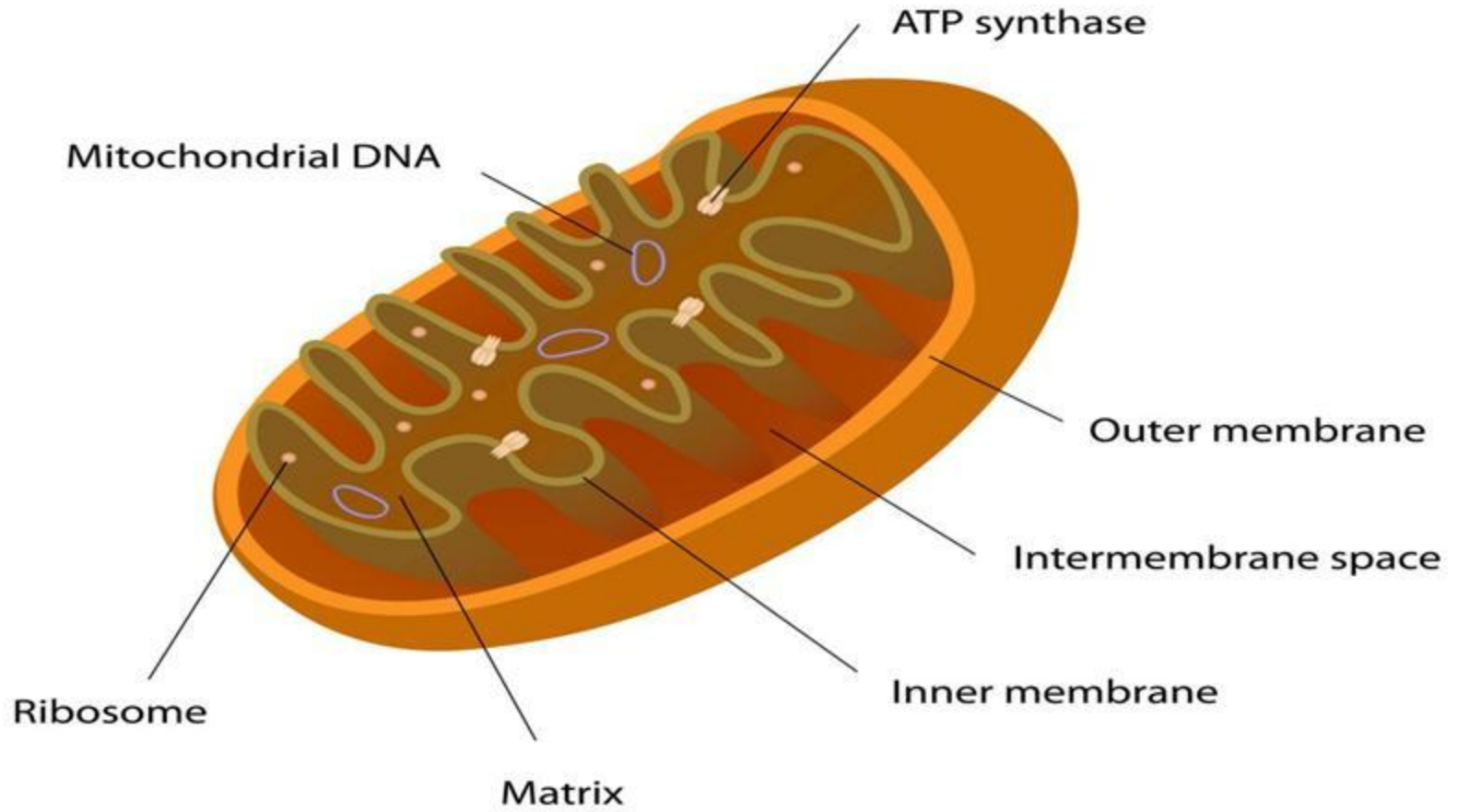
❖ Такой способ синтеза АТФ называется  
*окислительное фосфорилирование*

## Хемиосмотическая теория

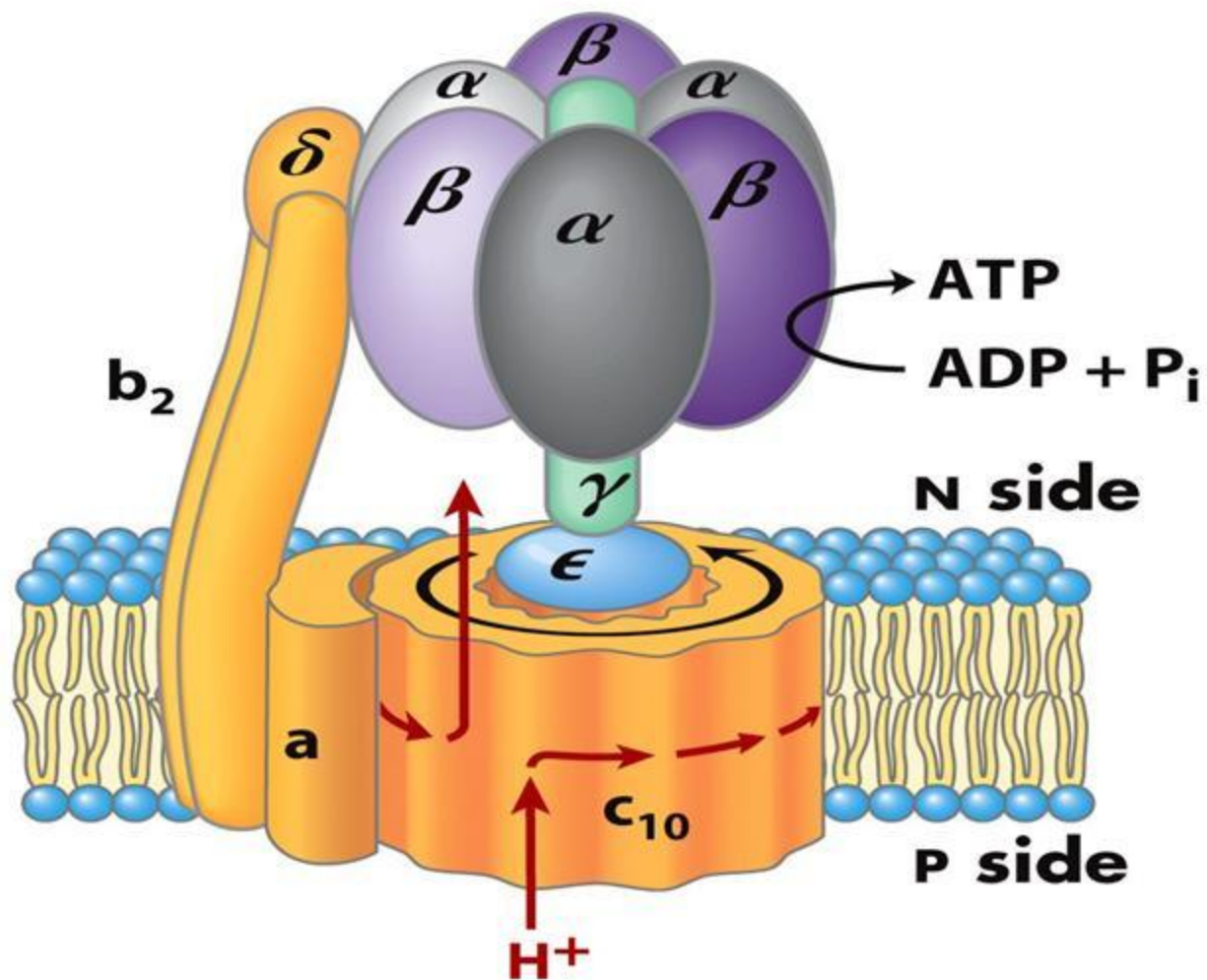
- Предложена Питером Митчелом в 1960 (Нобелевская премия, 1978)
- Хемиосмотическая теория: *транспорт электронов и синтез АТФ объединены протонным градиентом*



# Mitochondrion



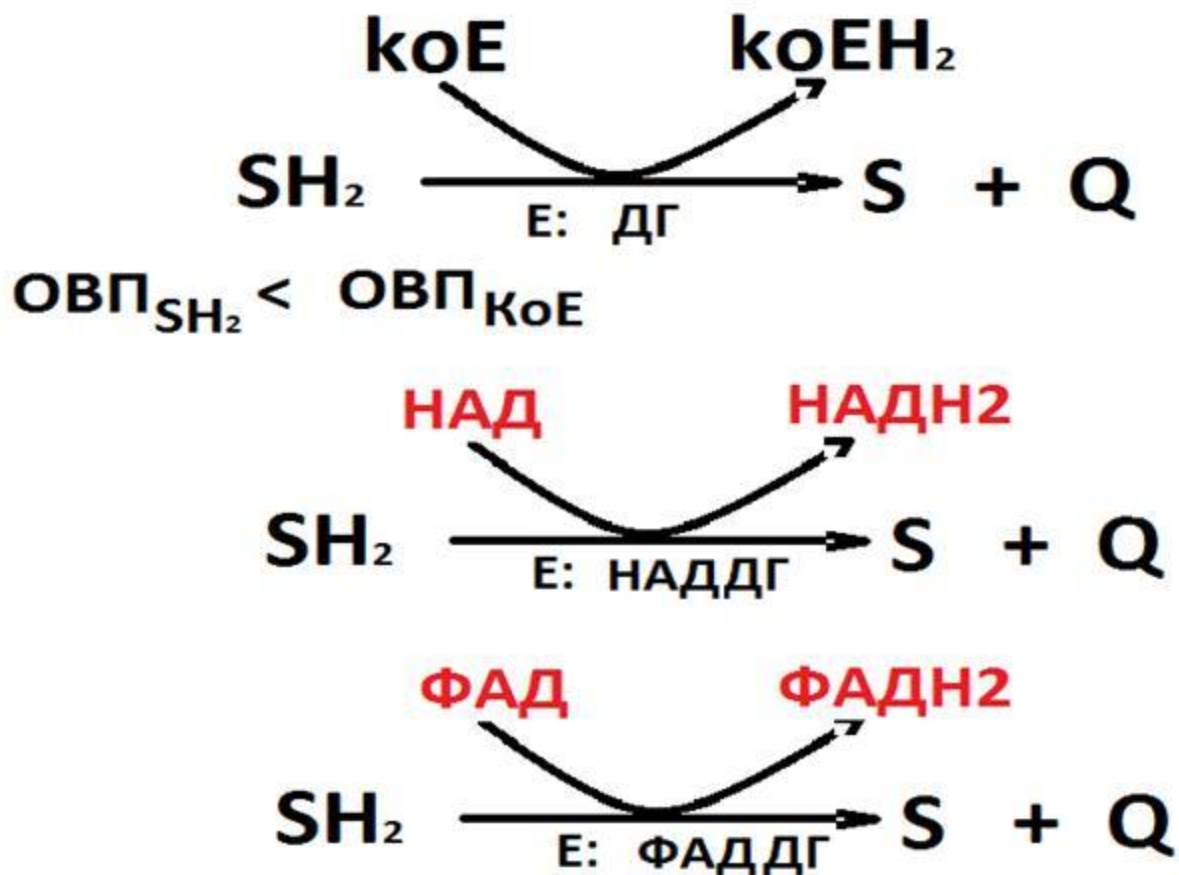
# Строение H<sup>+</sup>-зависимой АТФ-синтетазы



## Компоненты полной и укороченной цепей МТО

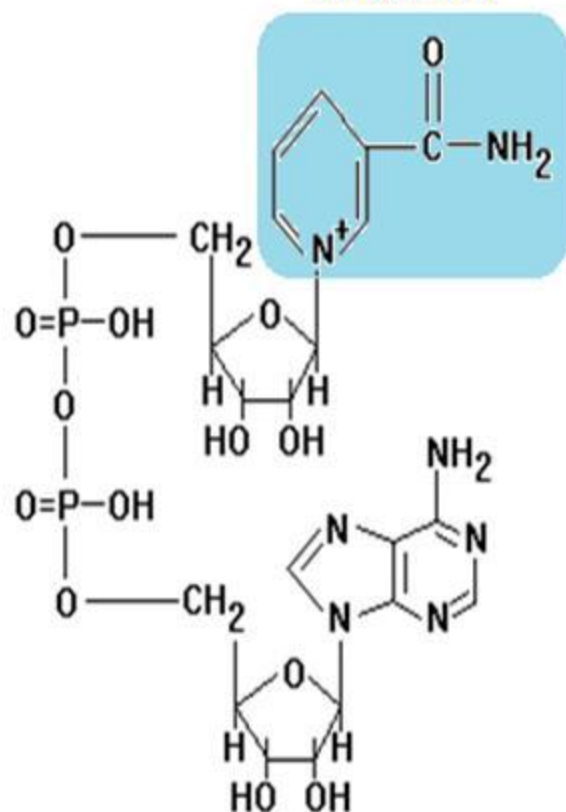
| № | Название                       | Структурные элементы<br>■ транспортирующие<br>электроны                   | Вклад в создание<br>трансмембранного<br>электрохимического<br>потенциала протонов<br>( $H^+$ - градиента) |
|---|--------------------------------|---|---|
| 1 | НАД-зависимые ДГ-ы<br>■        | НАД *   | -----   |
| 2 | Комплекс I                     | ФМН*; 4Fe-S-белка; 2КоQ*  | 4H <sup>+</sup>   |
| 3 | Кофермент Q                    | КоQ *   | -----   |
| 4 | Комплекс III                   | Гем b <sub>l</sub> ; гем b <sub>h</sub> ; гем c <sub>1</sub> ; Fe-S-белок | 2H <sup>+</sup>   |
| 5 | Цитохром C                     | Гем C   | -----   |
| 6 | Комплекс IV                    | Гем a; гем a <sub>3</sub> ; 2 Cu-белка                                    | 4H <sup>+</sup>   |
| 7 | ФАД-зависимые ДГ-ы<br>■        | ФАД*  | -----   |
| 8 | Комплекс II<br>(Сукцинат ДГ-а) | ФАД*, 3 Fe-S-белка, гем b   | -----   |

## Механизм окисления субстратов в митохондриях

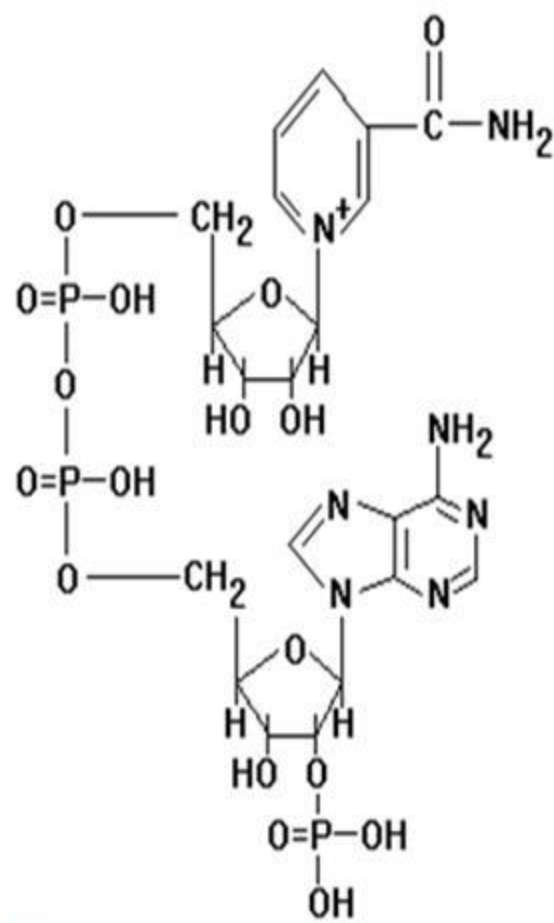


## Коферменты никотинамидных дегидрогеназ

витамин РР

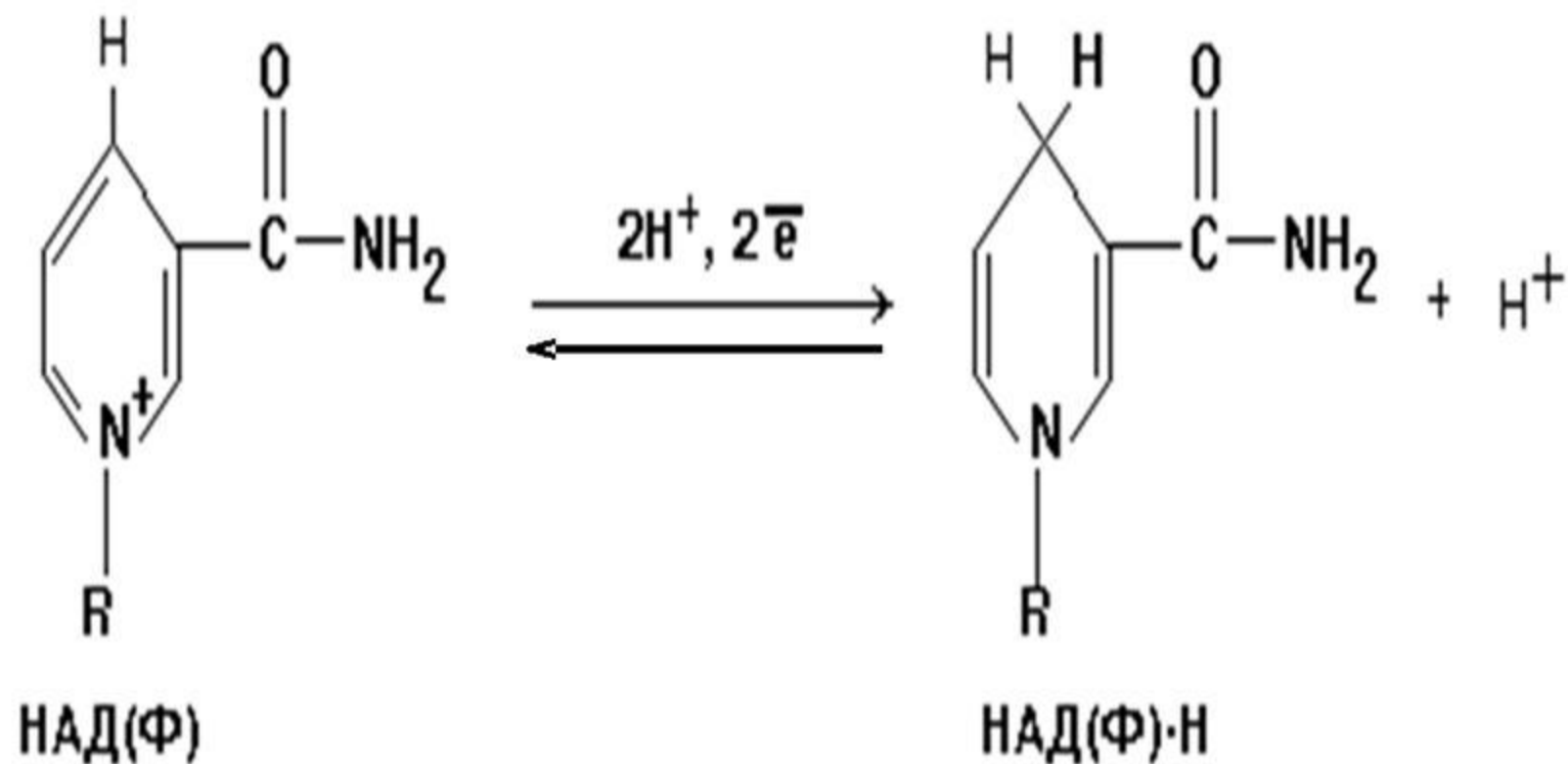


Нікотинамідаденіндинуклеотид  
(НАД)



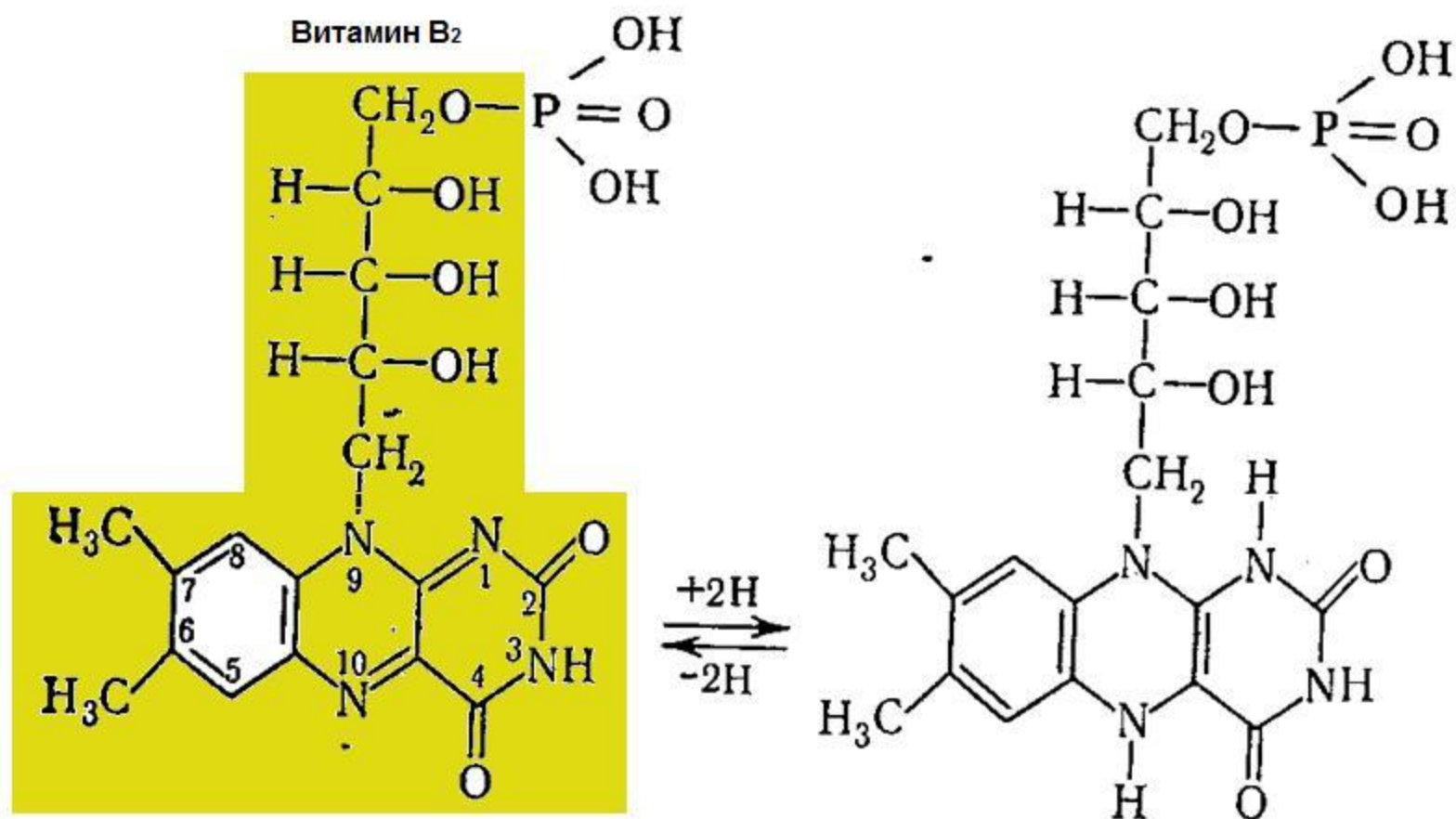
Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат  
(НАДФ)

## Механизм участия НАД(Ф) в окислительно-восстановительных реакциях (ОВР)

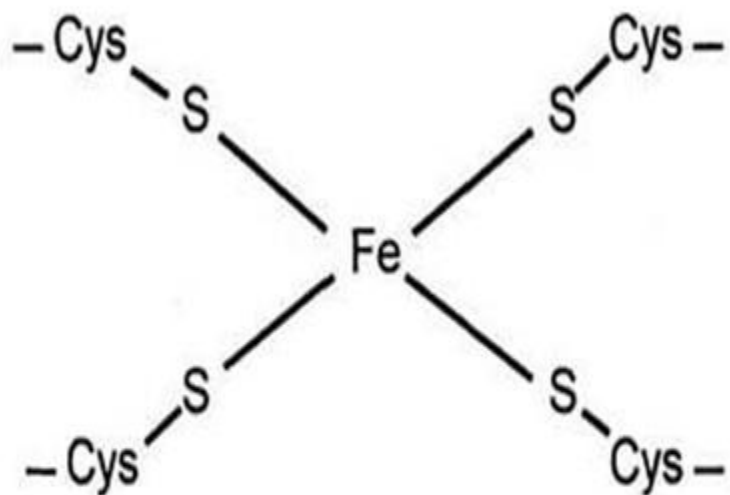




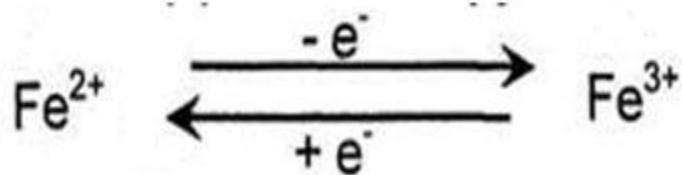
## Механизм участия ФМН в ОВР



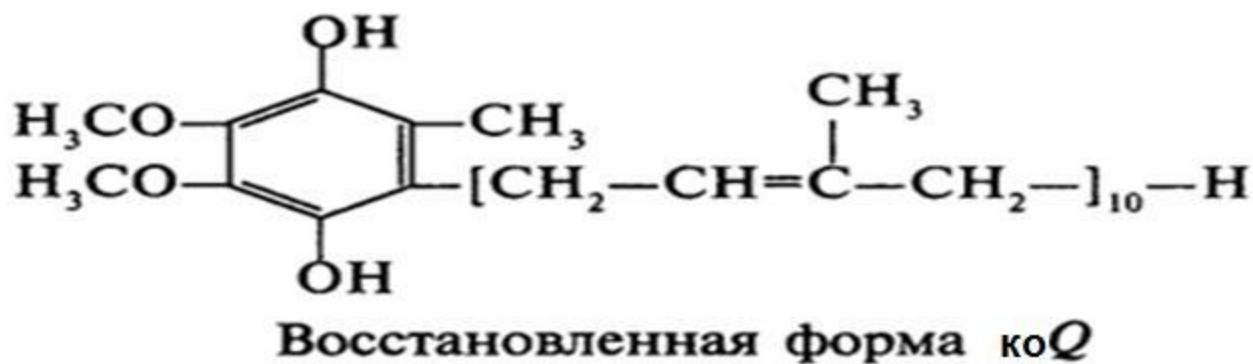
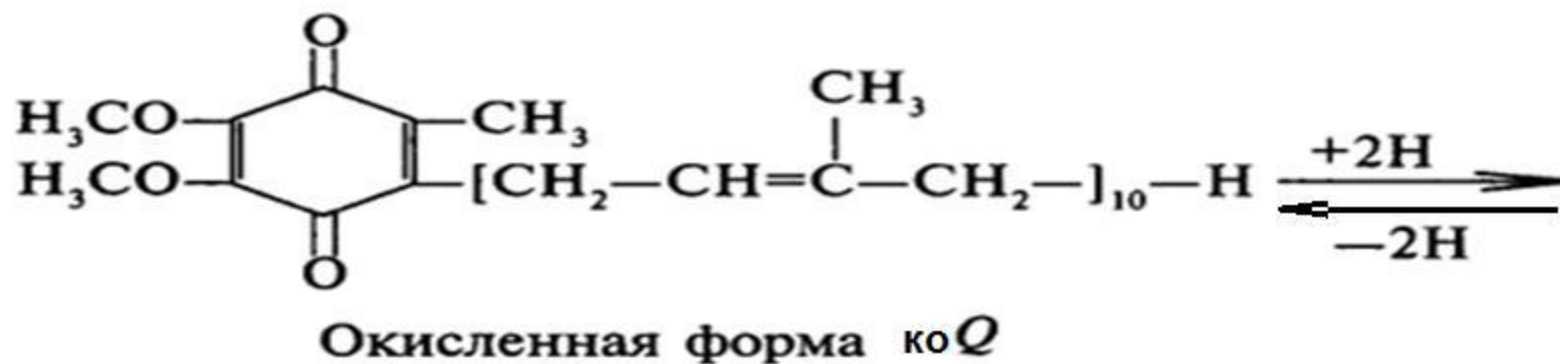
## Строение простейшего железо-серного центра, механизм его участия в ОВР.



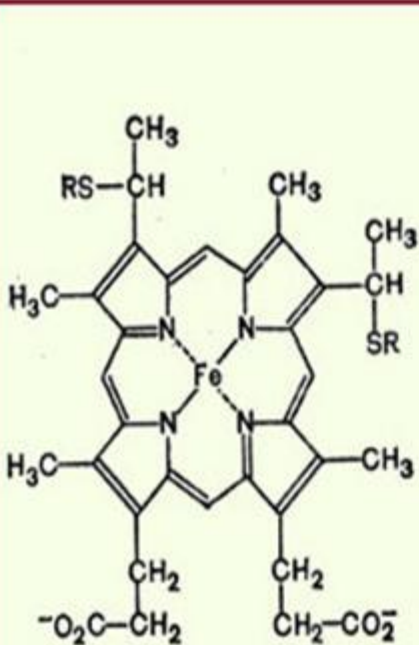
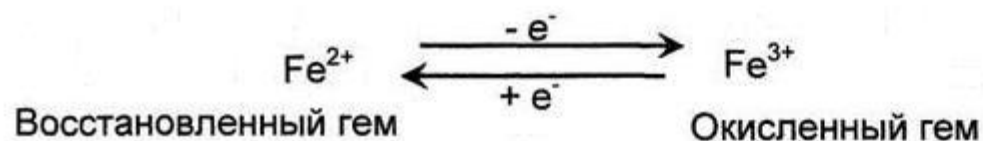
Атом железа связан координационными связями с четырьмя атомами серы, принадлежащими четырем остаткам цистеина в белке.



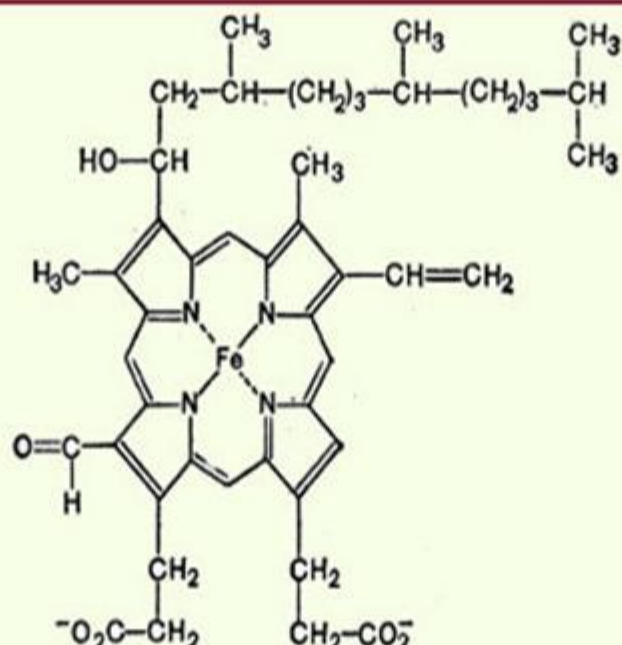
## Механизм участия кофермента Q в ОВР



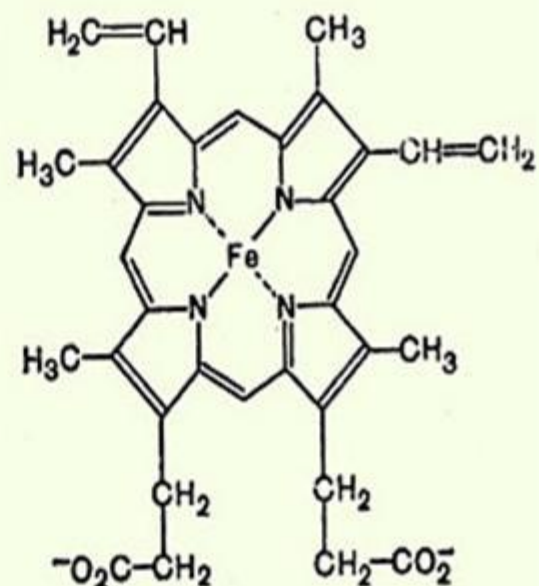
# Простетические группы цитохромов. Механизм участия цитохромов в ОВР.



Простетическая группа цитохрома *c*

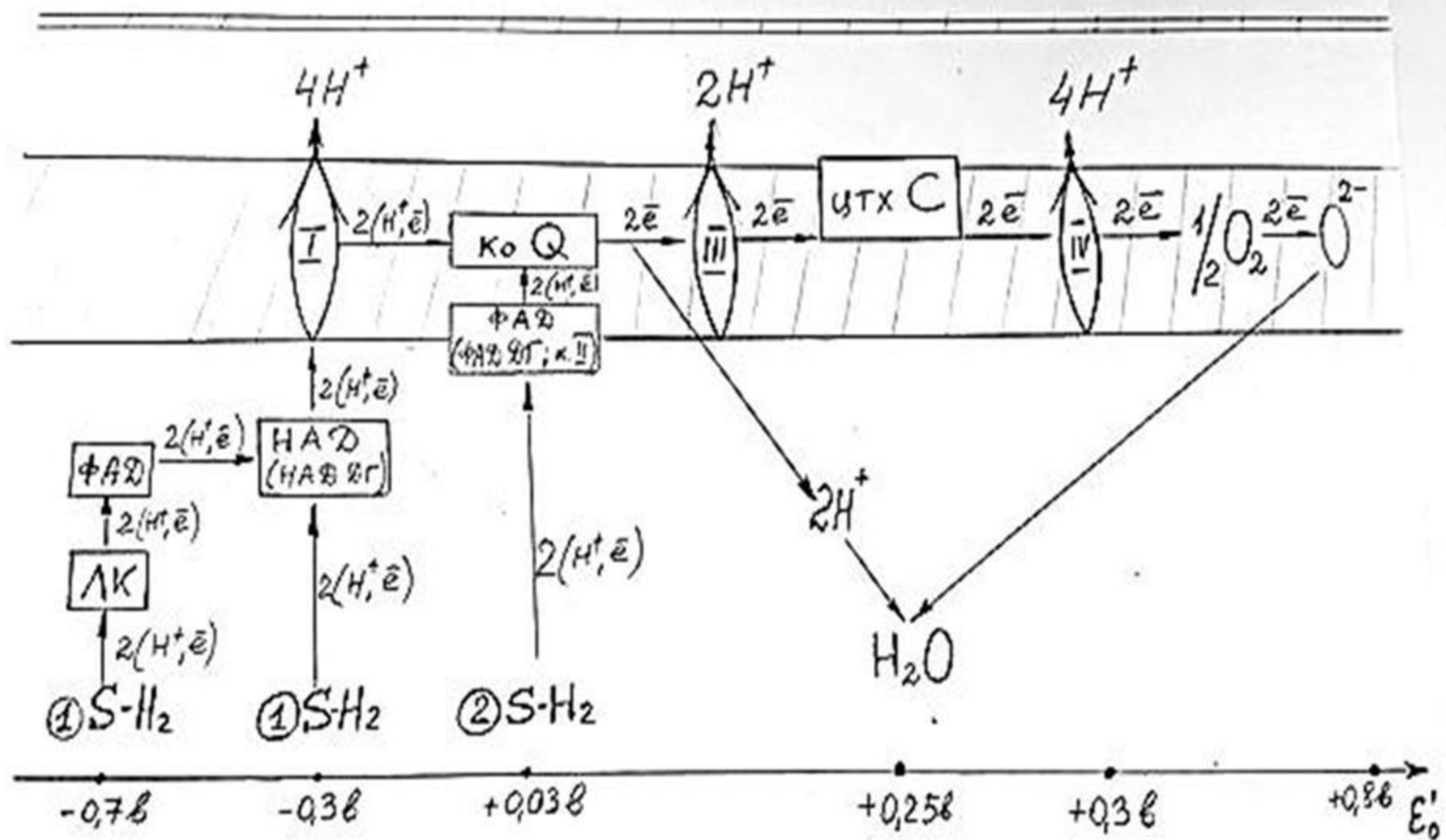


Простетическая группа цитохрома *a*



Простетическая группа цитохрома *b*

Схема полной (1) и укороченной цепей (2) переноса электронов в митохондриях (дыхательные цепи).



## Субстраты для цепей МтО:

Полная цепь:

- 1) малат
- 2) изоцитрат
- 3) глутамат
- 4)  $\beta$ -гидроксиацил-КоА
- 5)  $\beta$ -гидроксиацилбутират
- 6) пировиноградная кислота**
- 7)  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота**

Укороченная цепь: 1) сукцинат

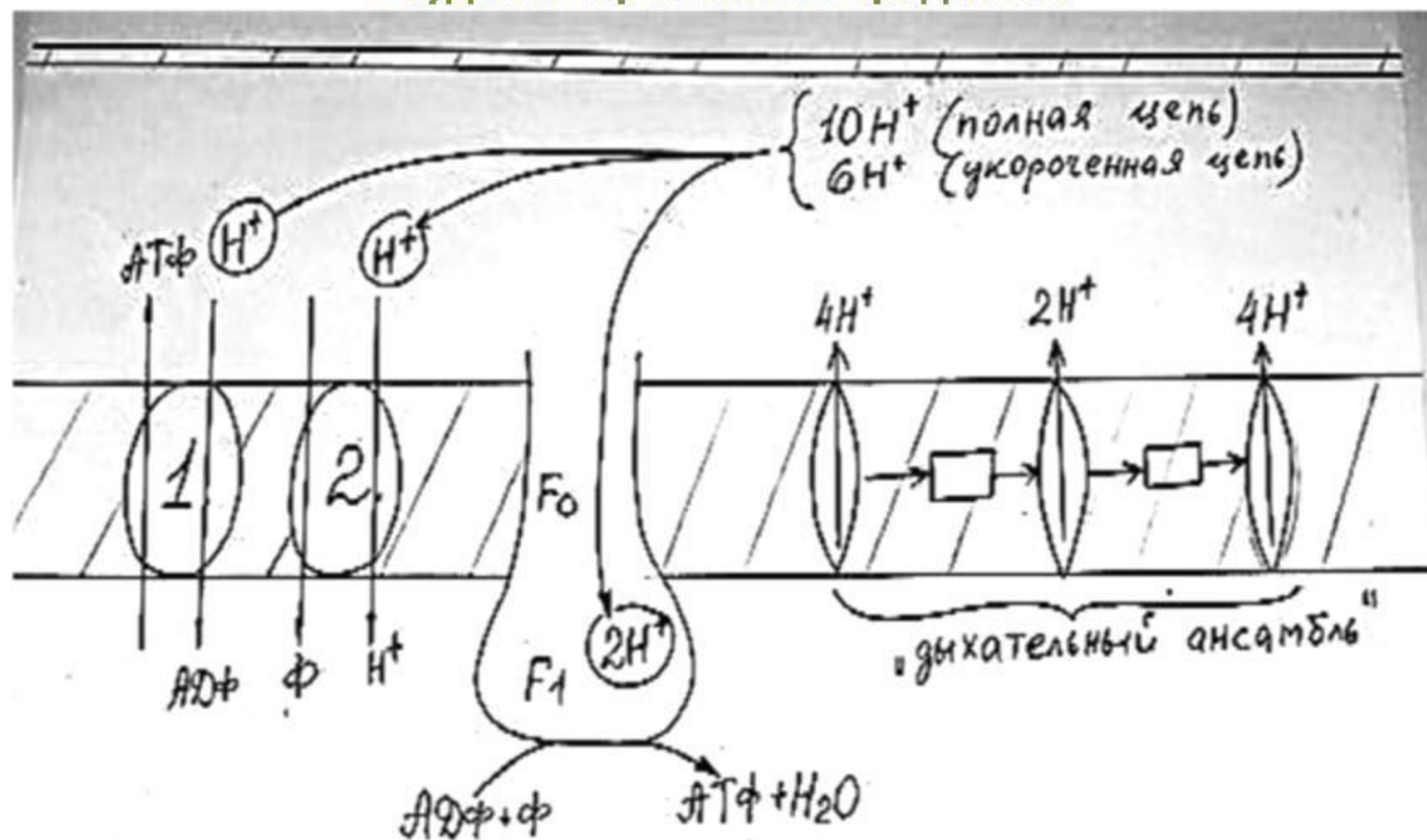
(для II комплекса)

2) Ацил-КоА

3) глицерол-3-фосфат

} (для ФАД-ДГ)

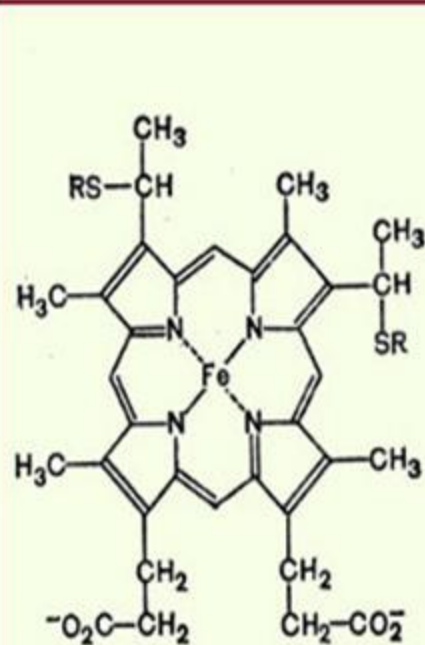
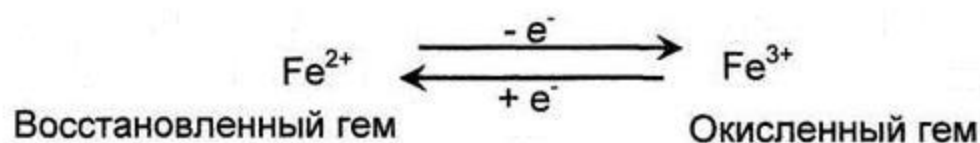
## «Судьба» протонного градиента



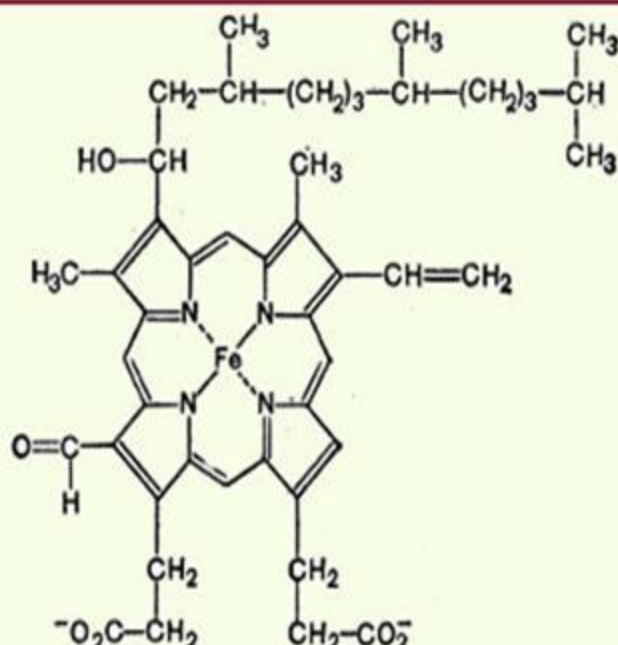
①. АТФ-АДФ транслоказа

②. фосфат-протон транслоказа

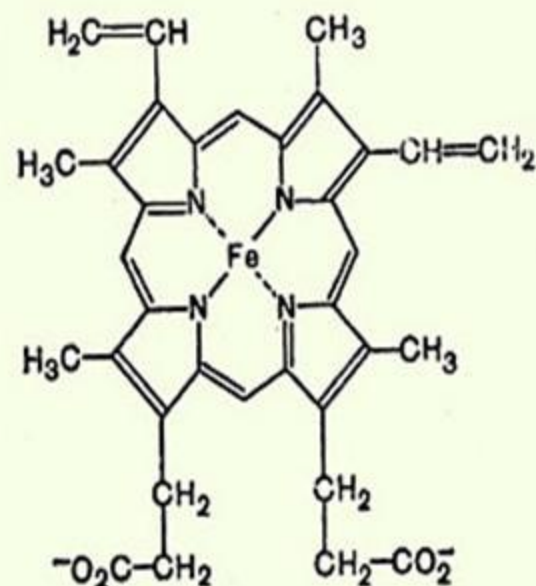
# Простетические группы цитохромов. Механизм участия цитохромов в ОВР.



Простетическая группа цитохрома *c*



Простетическая группа цитохрома *a*



Простетическая группа цитохрома *b*



# Дефекты в функционировании дыхательных цепей

## Причины

- I. Наследственные (в МТО участвуют около 70 белков, находящихся под контролем ядерных генов) – описаны мутации в трех, генерирующих H<sup>+</sup>-градиент комплексах (I, II, III)
- II. Действие специфических ингибиторов:
  - I комплекса - амитал (из группы барбитуратов)
    - ротенон (растительного происхождения – инсектицид и яд для рыб)
  - II комплекса - ЦУК
    - малонат (структурный аналог сукцината)
  - IV комплекса -  $\text{CN}^-$ 
    - $\text{N}_3^-$
    - CO
    - $\text{H}_2\text{S}$
  - V комплекса (Fo-домена) - антибиотик олигомицин

### III. Увеличение протонной проводимости внутренней мембраны митохондрий.

Вещества – разобщители

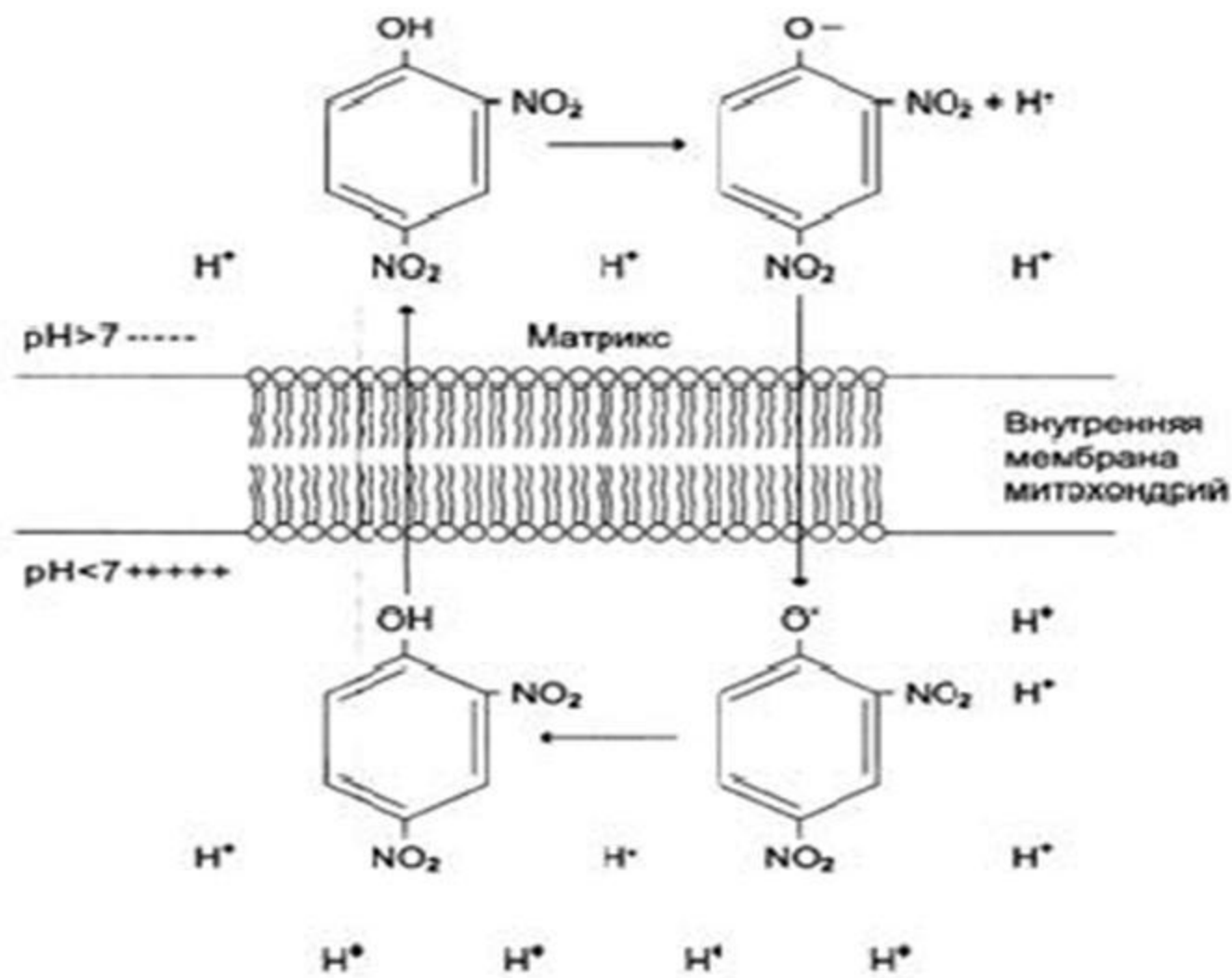
#### Химические агенты

- 2,4 динитрофенол
- Дикумарол (антивитамин К)
- Гербициды
- Галотан (используется при наркозах)

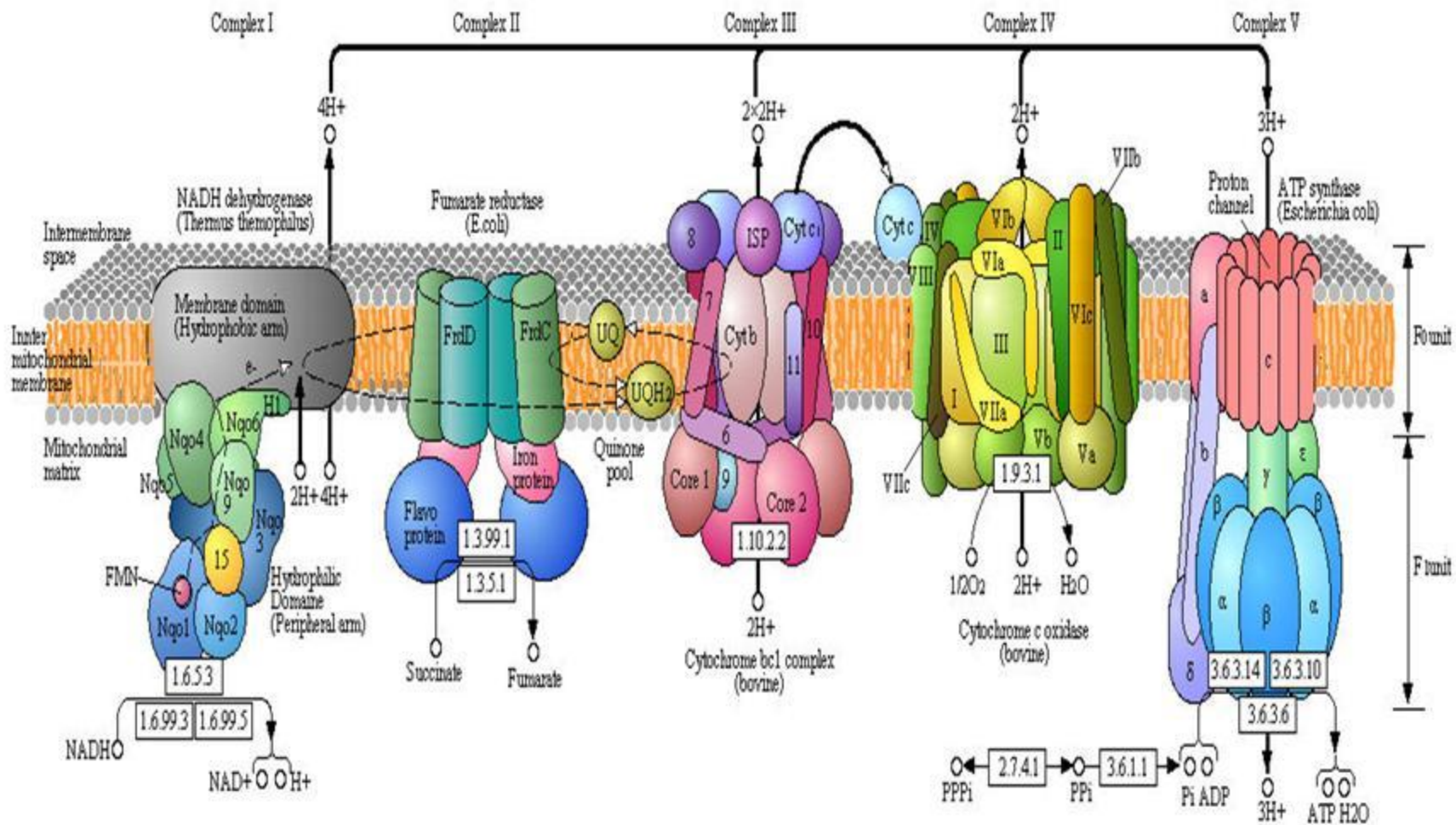
#### Эндогенные агенты

- Избыток тироксина
- Комплекс АТФ/АДФ-транслоказы с ЖК
- Термогенин
- Продукты ПОЛ
- ЖК с длинной цепью

## Механизм разобщения окисления и фосфорилирования с помощью 2,4-динитрофенола



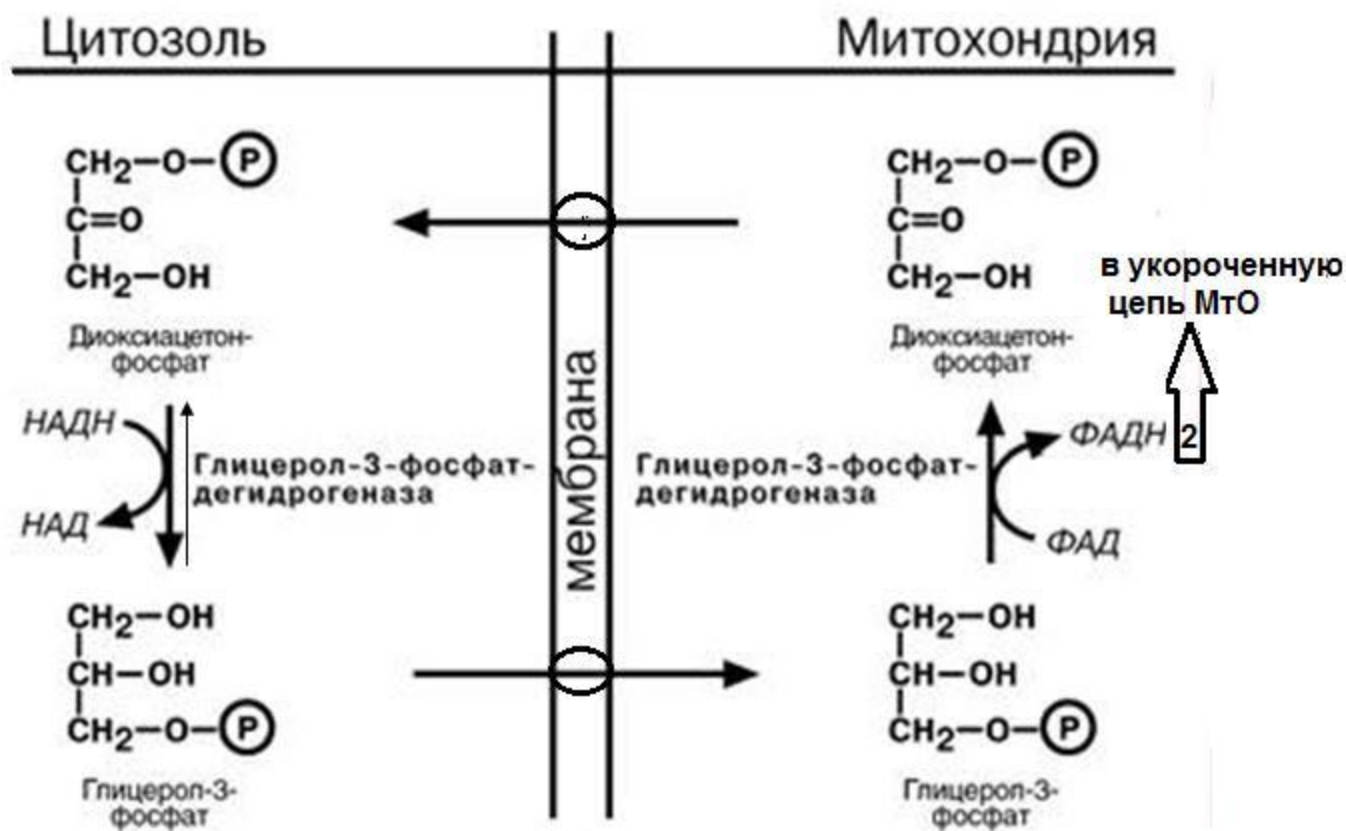
# Хемиосмотическая теория



## Малат-аспаратный челночный механизм транспорта атомов водорода из цитозоля в митохондрию



## Глицерол-3-фосфатный челночный механизм транспорта атомов водорода из цитозоля в митохондрию



# Митохондриальные болезни

Затрагивают гены митохондрий.

Известно около 30 болезней.

Синдром Лебера (1988) - проявляется быстрым развитием атрофии зрительных нервов, которая ведет к слепоте.

Синдром Пирсона (1989) - вялость, нарушения со стороны крови, поджелудочной железы.