

Введение в метаболизм.
Биоэнергетика.
Митохондриальное
окисление.

Органические
вещества

O_2



CO_2

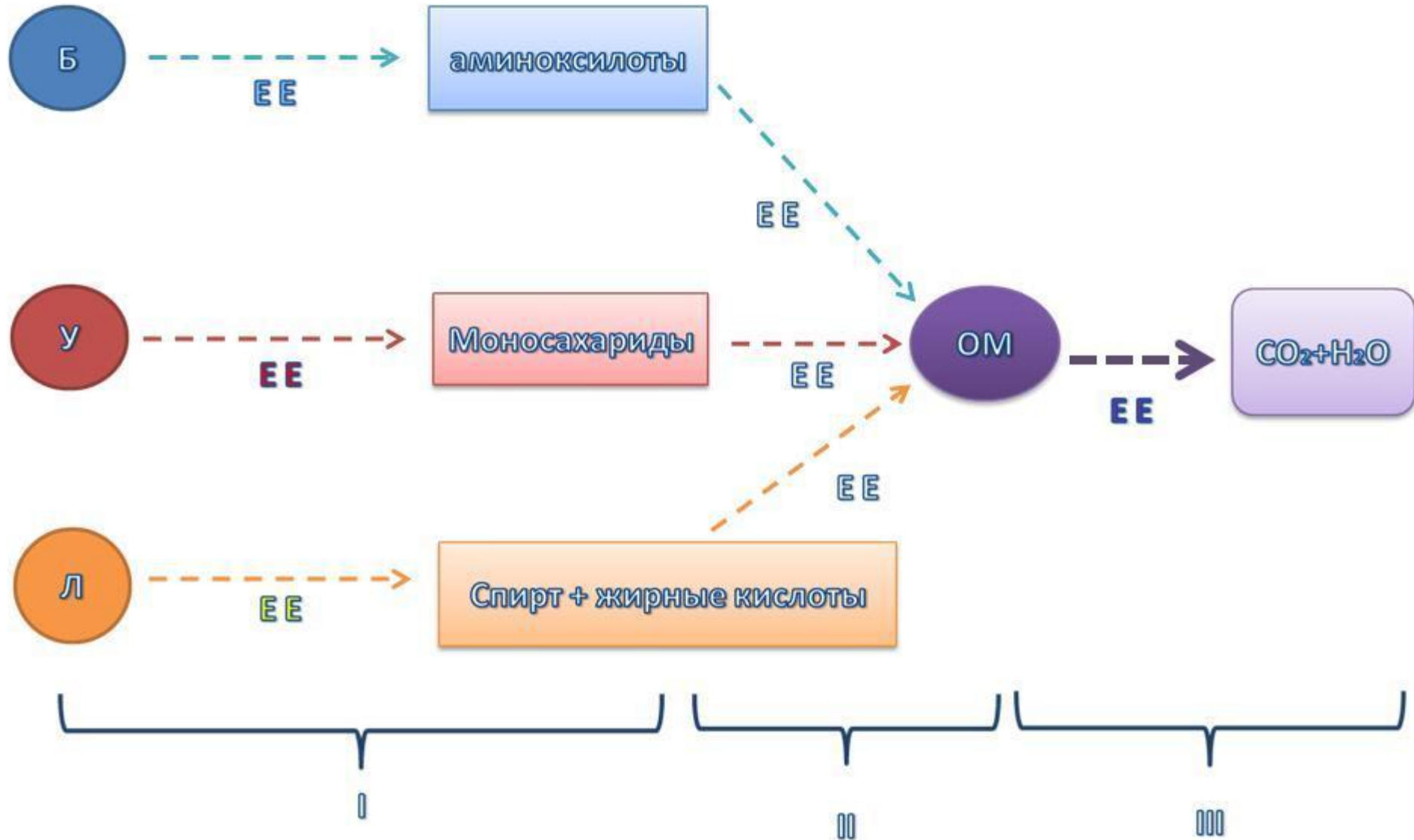
H_2O

Q

Тепло

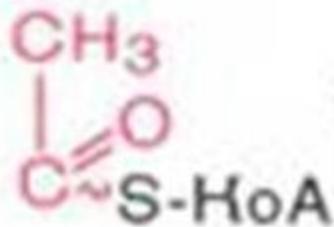
АТФ

Этапы катаболизма



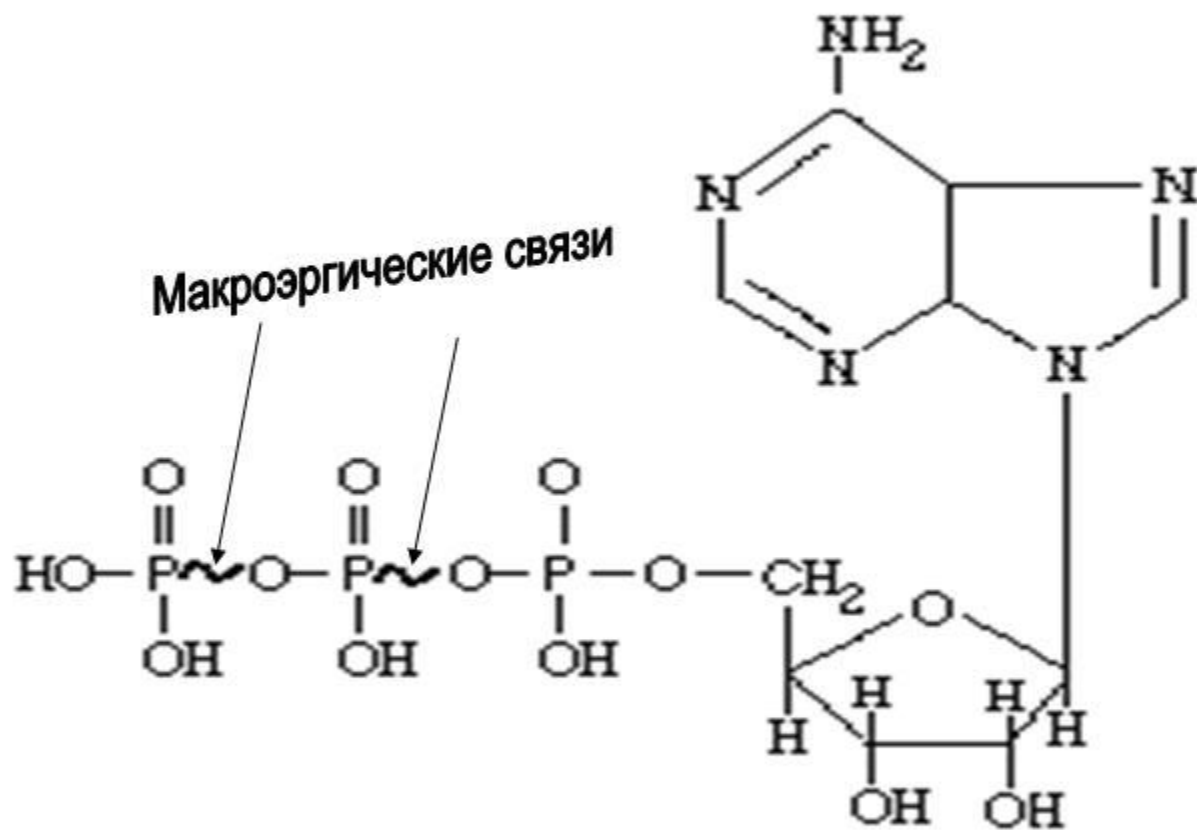
Общие метаболиты

- Пировиноградная кислота
- α - кетоглутаровая кислота
- Янтарная кислота
- Ацетил-КоА



Этапы анаболизма





АТФ (аденозинтрифосфат)

Энергетический заряд клетки

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

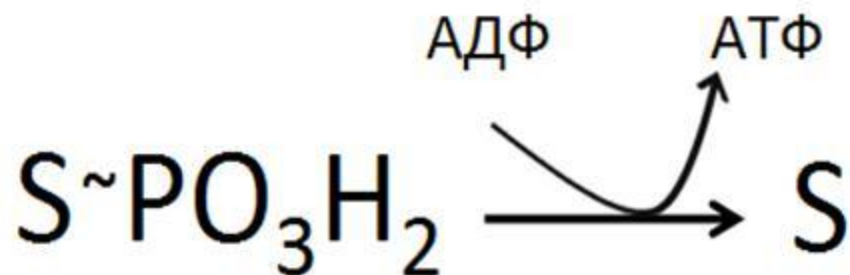
Значение ЭЗК:

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

«1»-в клетке есть **только АТФ**

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

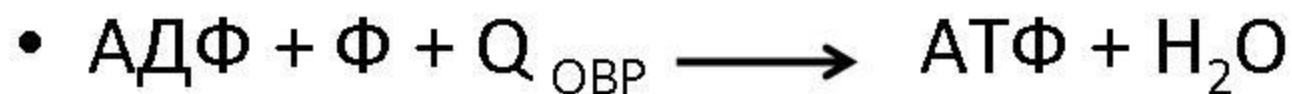
Способы синтеза АТФ(2)



E: класс-трансфераза,
подкласс – киназа

❖ Такой способ синтеза АТФ называется субстратное фосфорилирование

Способы синтеза АТФ(1)



E: протон-зависимая АТФ-синтетаза
(H^+ -АТФ-синтетаза)

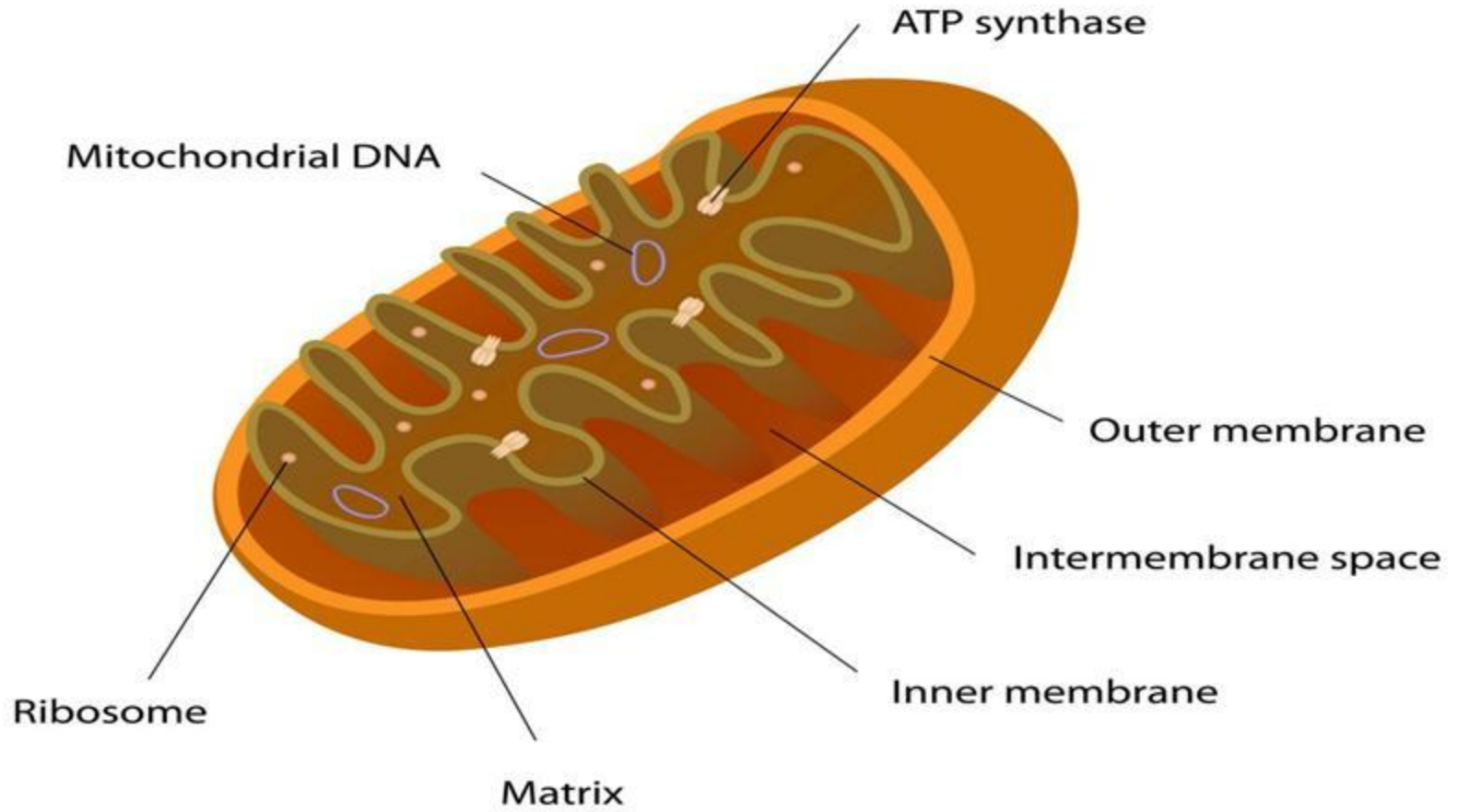
❖ Такой способ синтеза АТФ называется
окислительное фосфорилирование

Хемиосмотическая теория

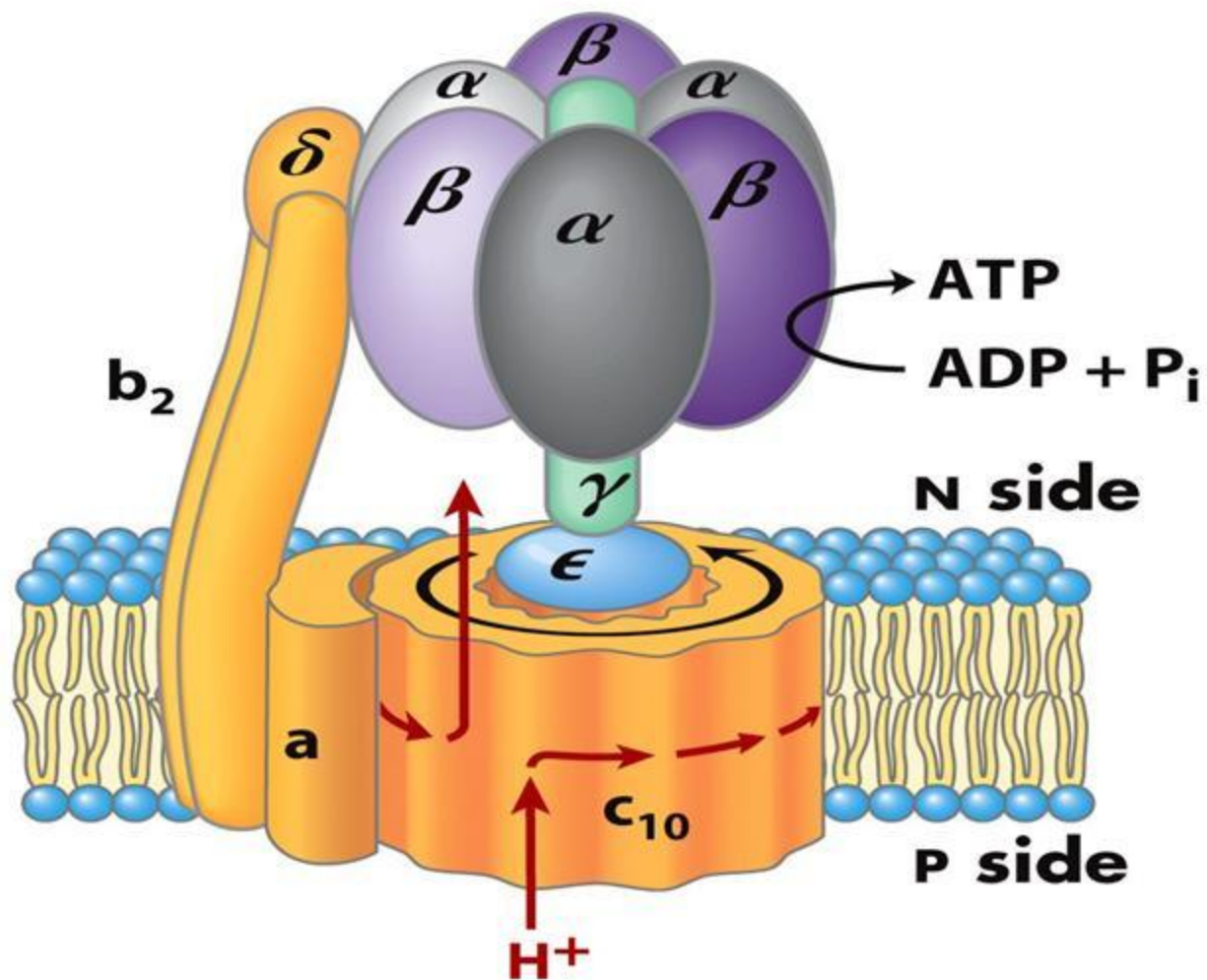
- Предложена Питером Митчелом в 1960 (Нобелевская премия, 1978)
- Хемиосмотическая теория: *транспорт электронов и синтез АТФ объединены протонным градиентом*



Mitochondrion



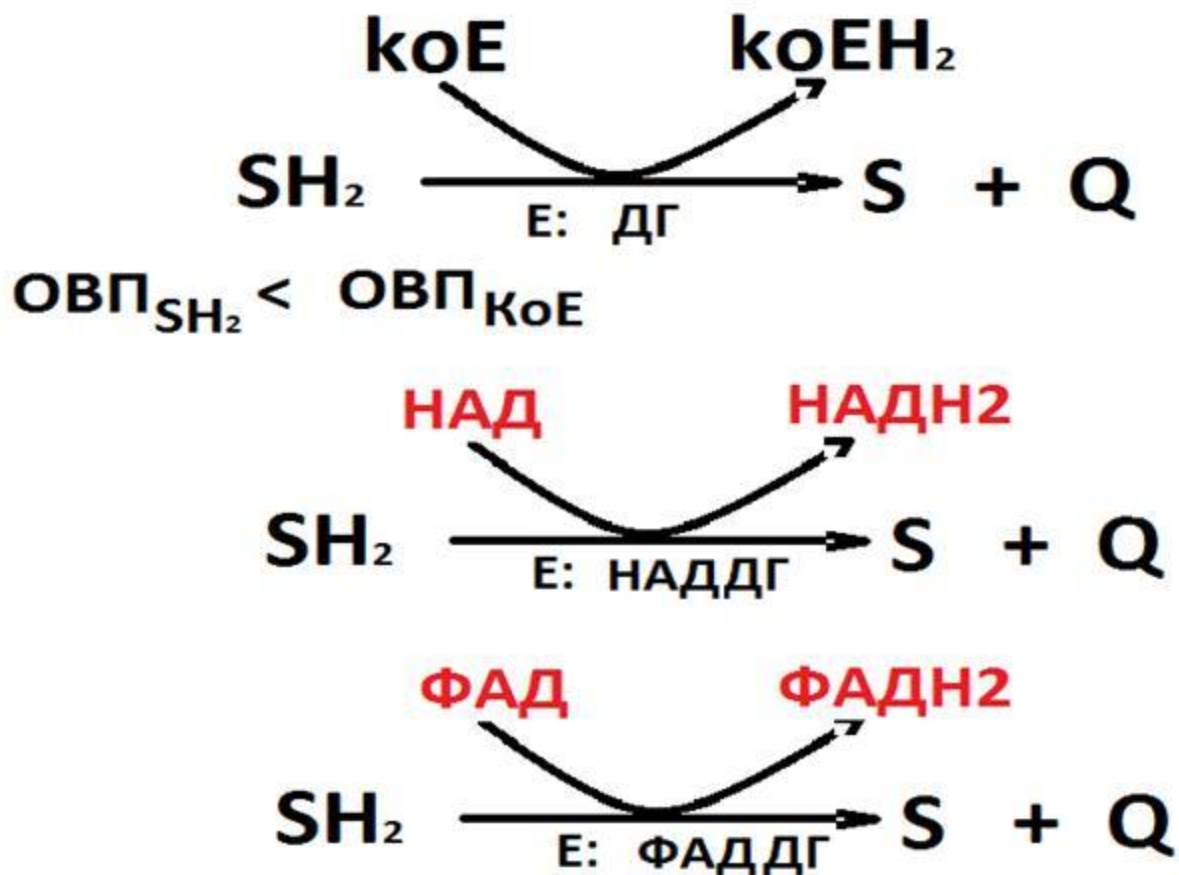
Строение H⁺-зависимой АТФ-синтетазы



Компоненты полной и укороченной цепей МТО

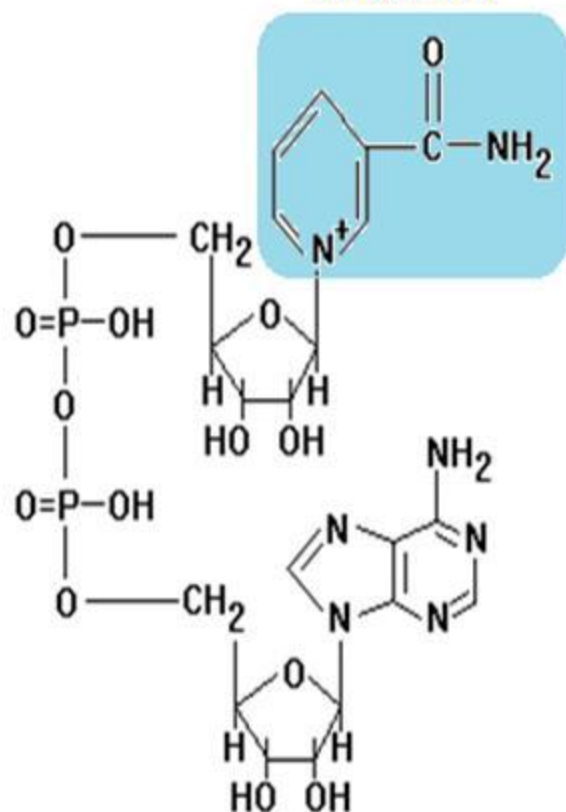
№	Название	Структурные элементы ■ транспортирующие электроны	Вклад в создание трансмембранного электрохимического потенциала протонов (H^+ - градиента)
1	НАД-зависимые ДГ-ы ■	НАД *	-----
2	Комплекс I	ФМН*; 4Fe-S-белка; 2КоQ*	4H ⁺
3	Кофермент Q	КоQ *	-----
4	Комплекс III	Гем b _l ; гем b _h ; гем c ₁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

Механизм окисления субстратов в митохондриях

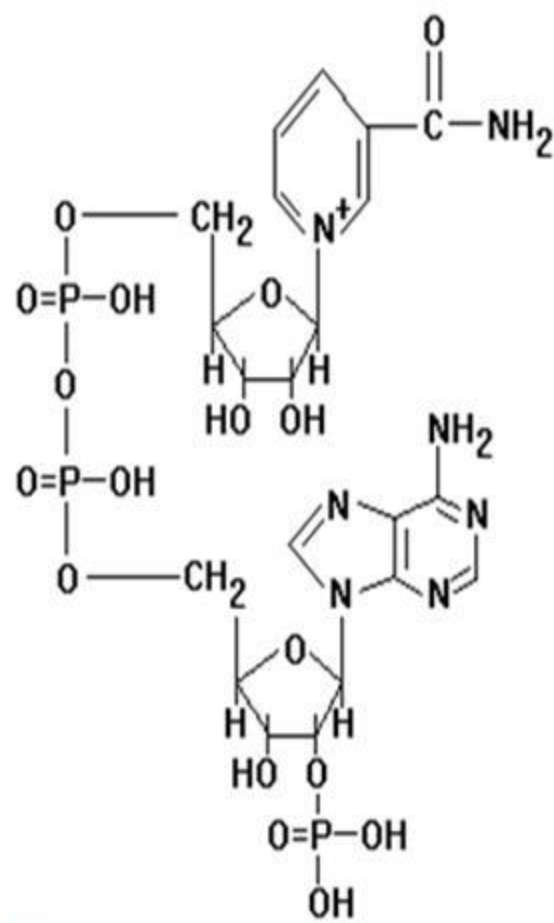


Коферменты никотинамидных дегидрогеназ

витамин РР

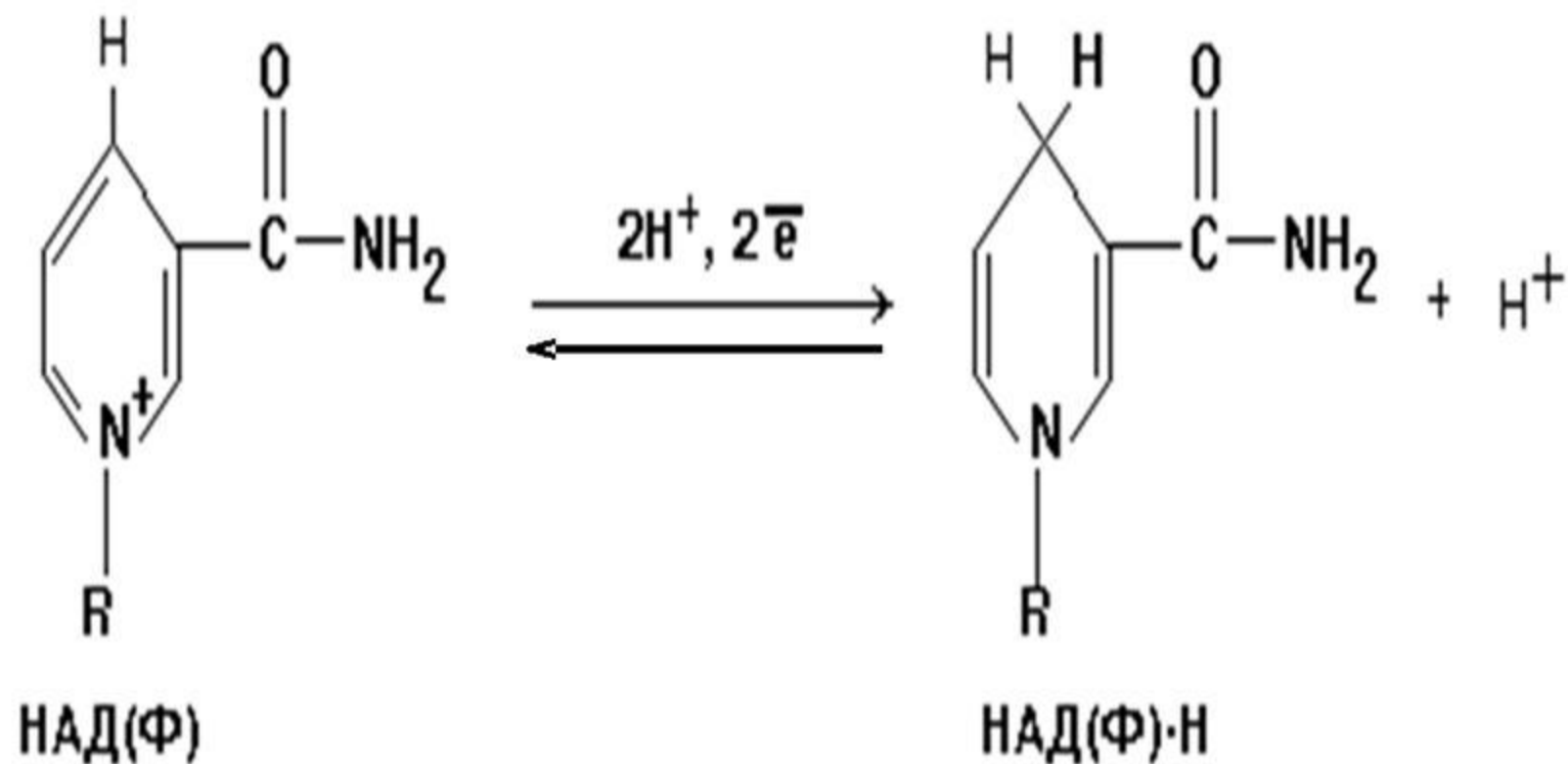


Нікотинамідаденіндинуклеотид
(НАД)

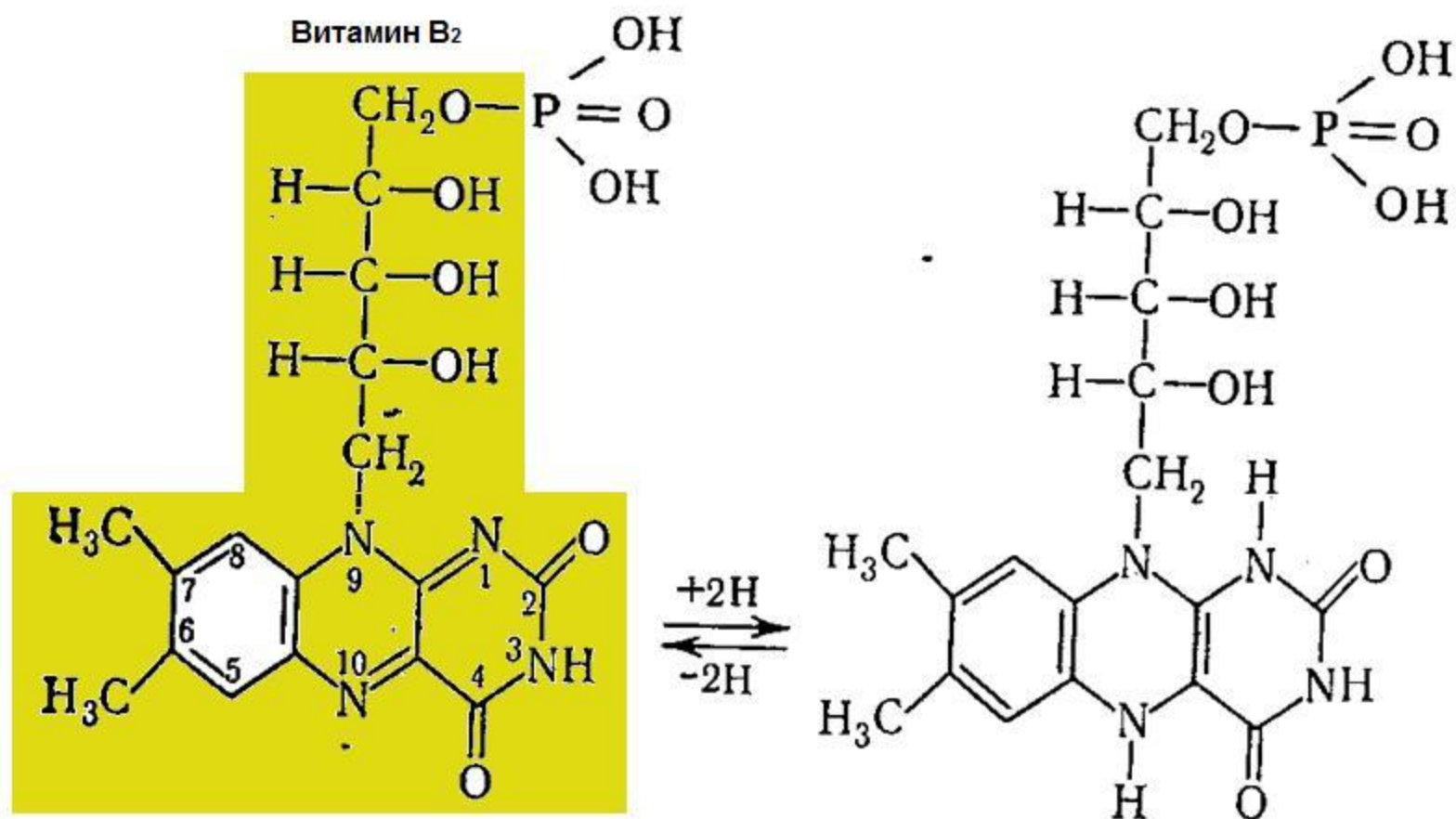


Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат
(НАДФ)

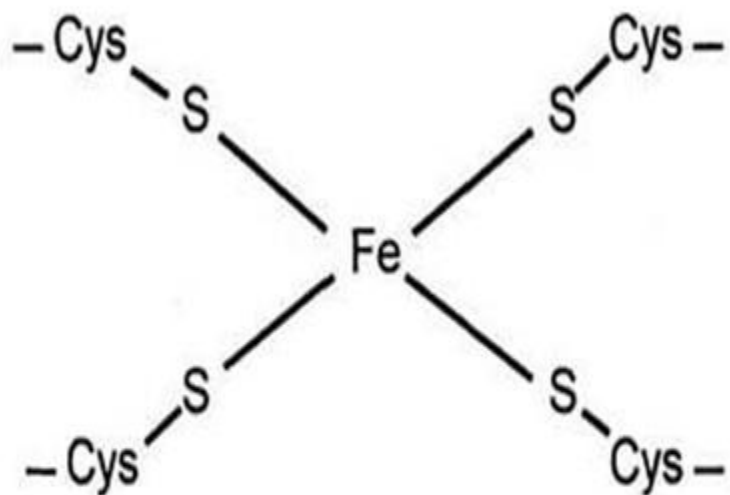
Механизм участия НАД(Ф) в окислительно-восстановительных реакциях (ОВР)



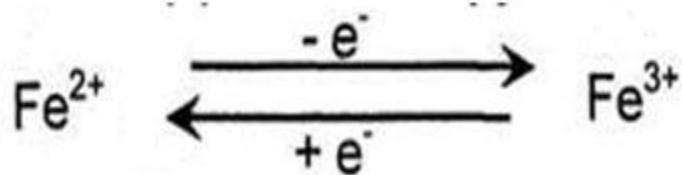
Механизм участия ФМН в ОВР



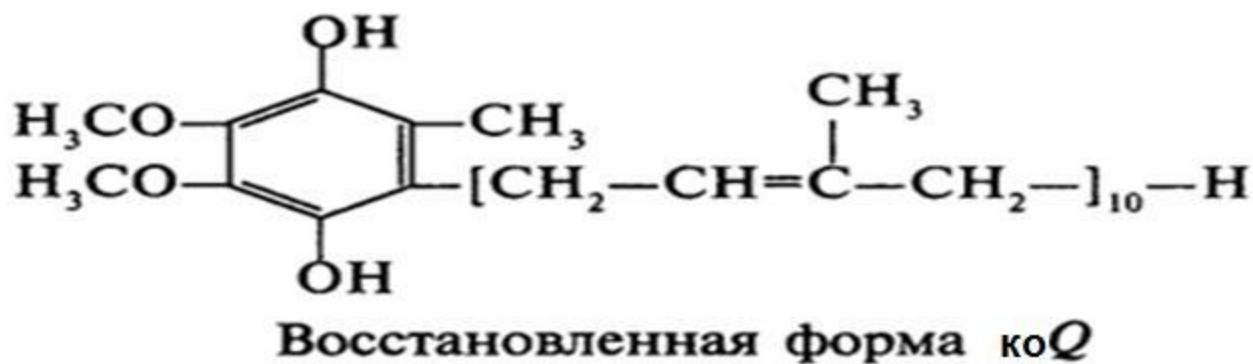
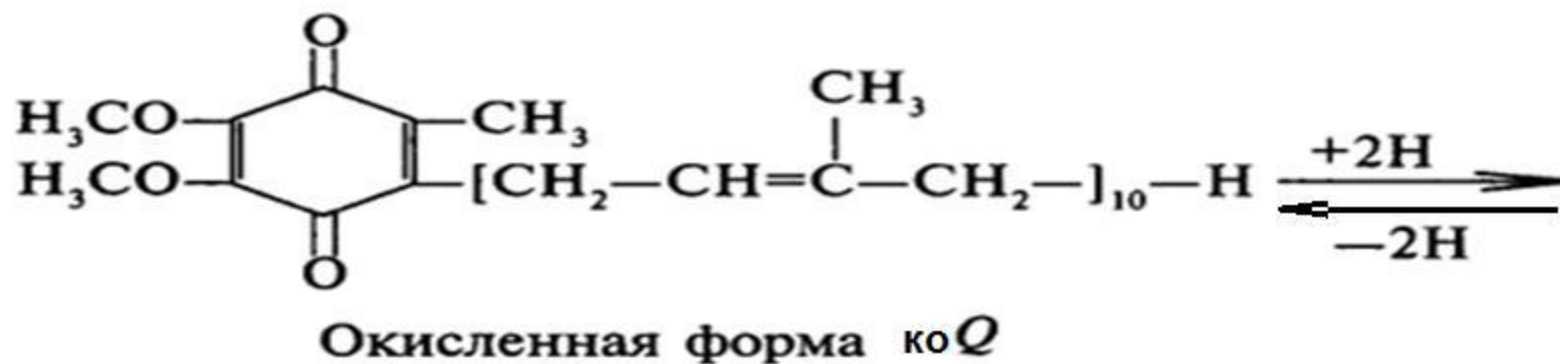
Строение простейшего железо-серного центра, механизм его участия в ОВР.



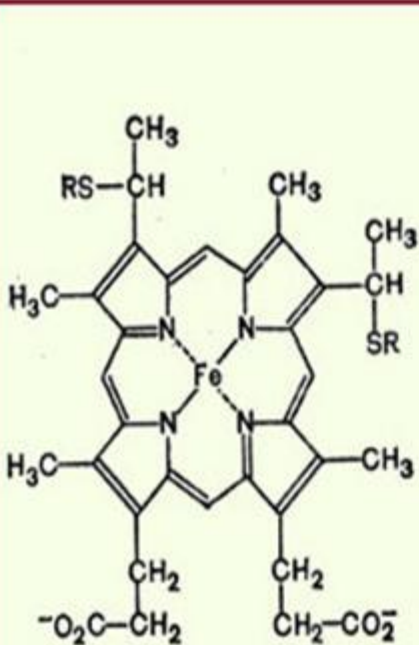
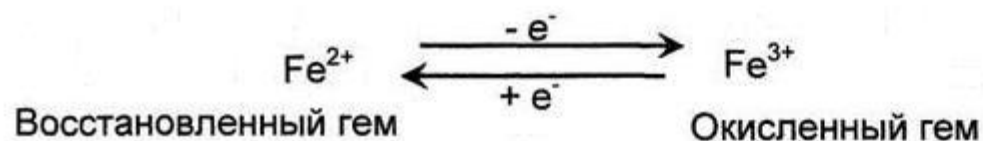
Атом железа связан координационными связями с четырьмя атомами серы, принадлежащими четырем остаткам цистеина в белке.



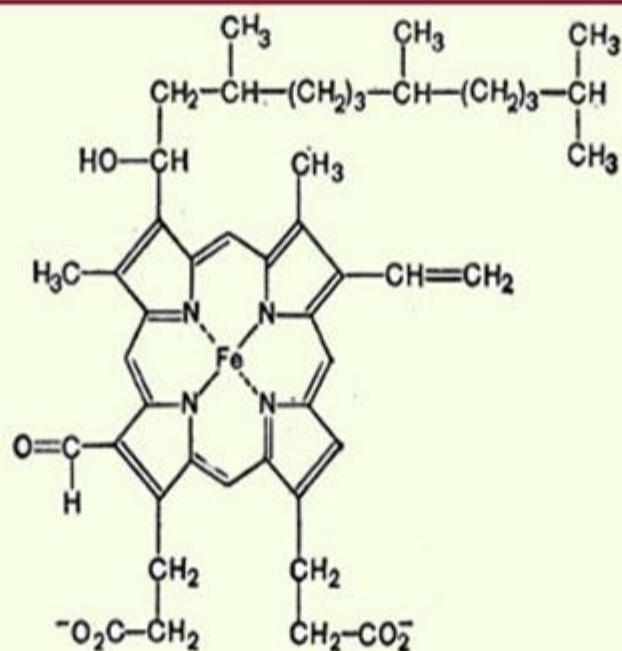
Механизм участия кофермента Q в ОВР



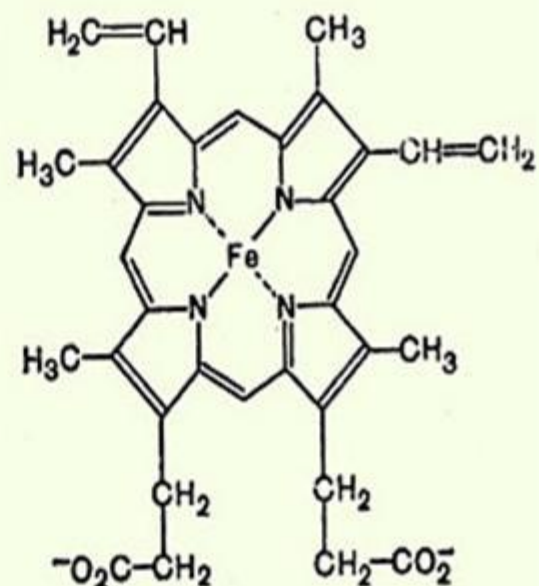
Простетические группы цитохромов. Механизм участия цитохромов в ОВР.



Простетическая группа цитохрома *c*

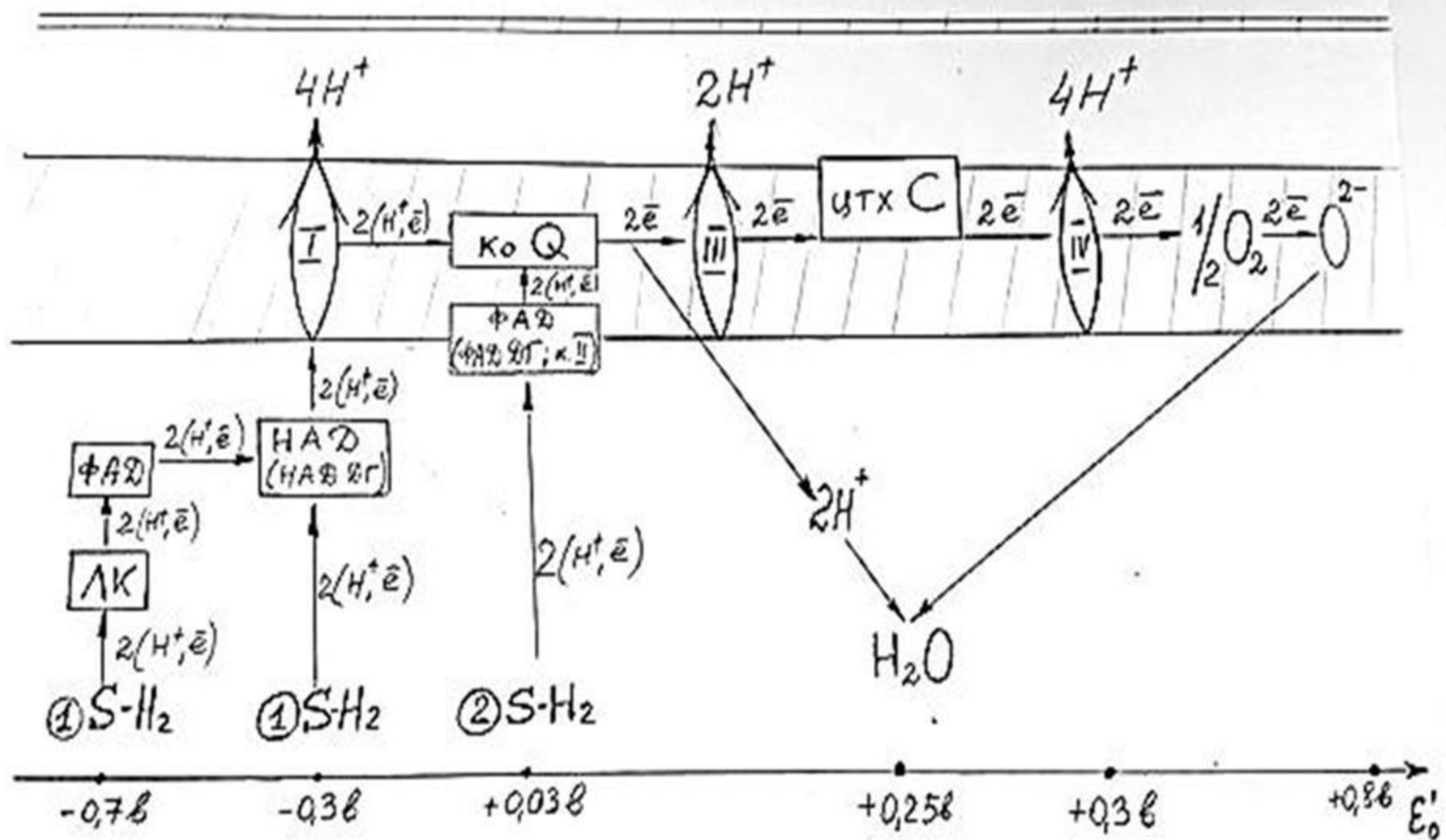


Простетическая группа цитохрома *a*



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) β -гидроксиацил-КоА
- 5) β -гидроксиацилбутират
- 6) пировиноградная кислота**
- 7) α -кетоглутаровая кислота**

Укороченная цепь: 1) сукцинат

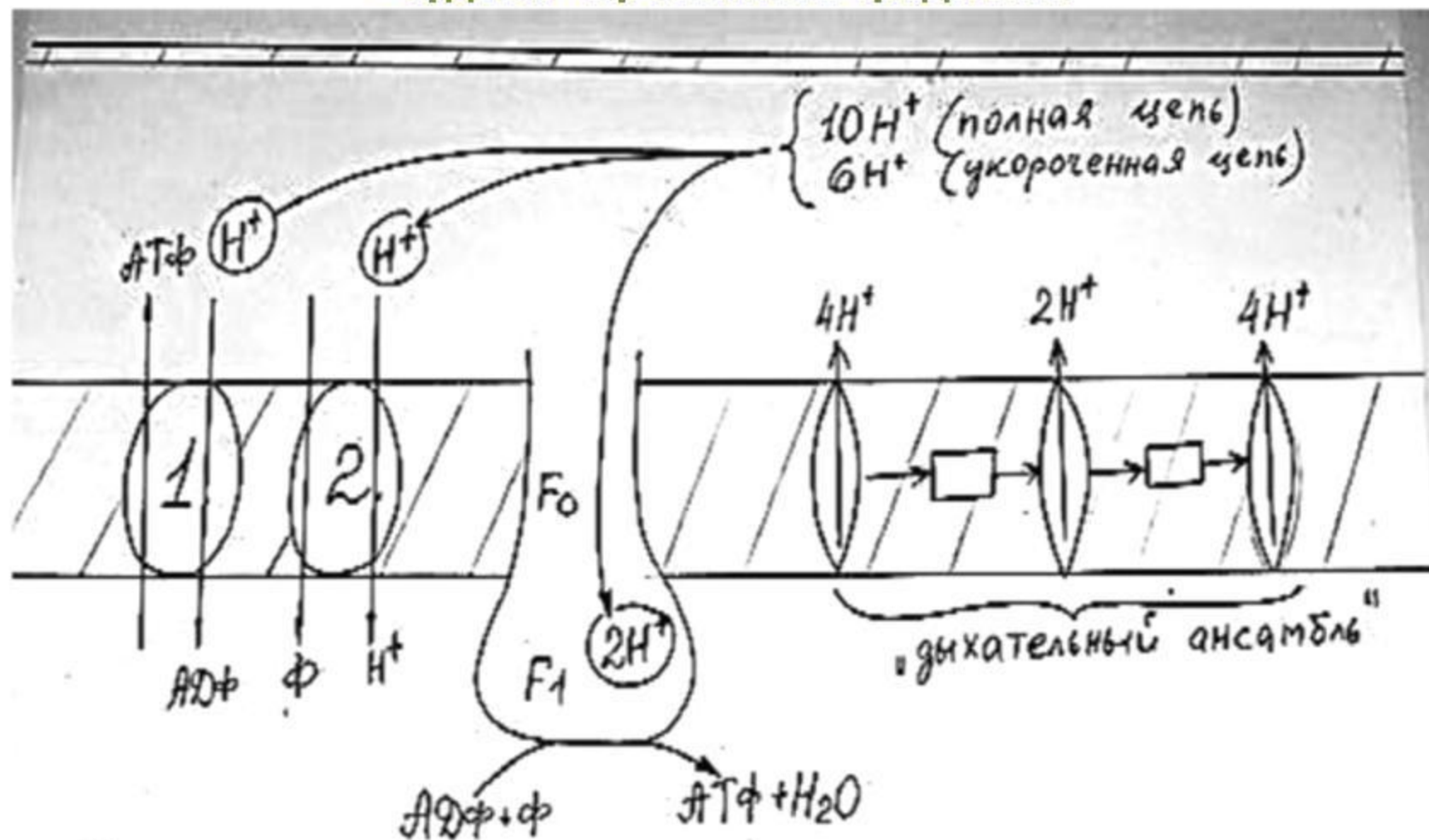
(для II комплекса)

2) Ацил-КоА

3) глицерол-3-фосфат

} (для ФАД-ДГ)

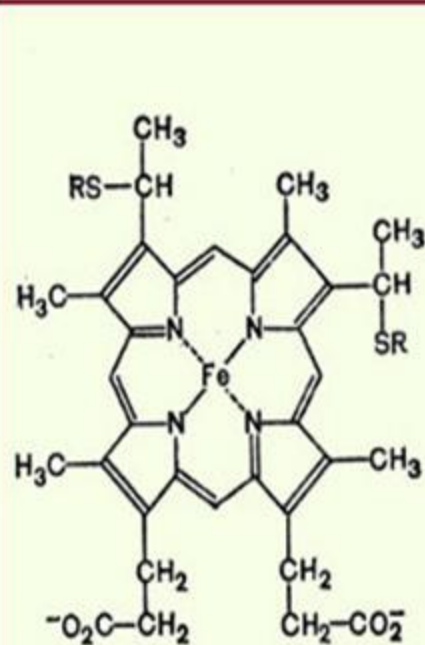
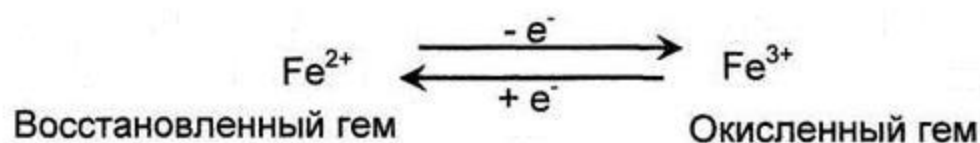
«Судьба» протонного градиента



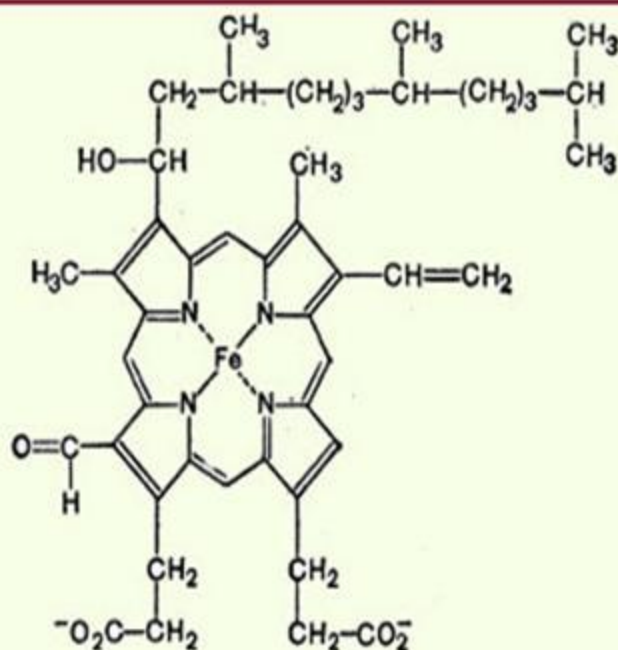
①. АТФ-АДФ транслоказа

②. фосфат-протон транслоказа

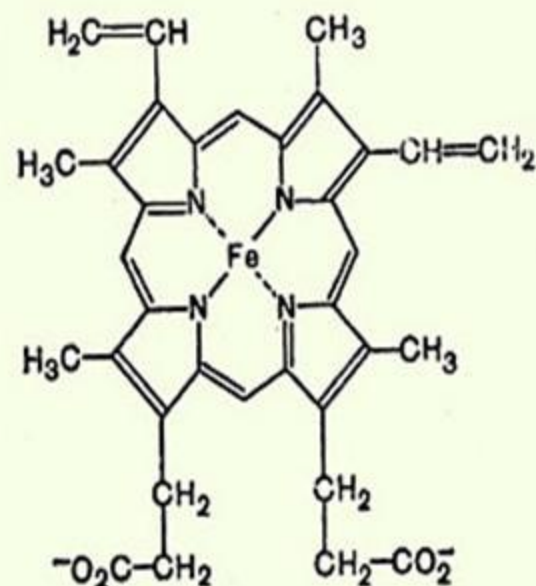
Простетические группы цитохромов. Механизм участия цитохромов в ОВР.



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⁺-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 - CN^-
 - N_3^-
 - CO
 - H_2S
 - V комплекса (Fo-домена) - антибиотик олигомицин

III. Увеличение протонной проводимости внутренней мембраны митохондрий.

Вещества – разобщители

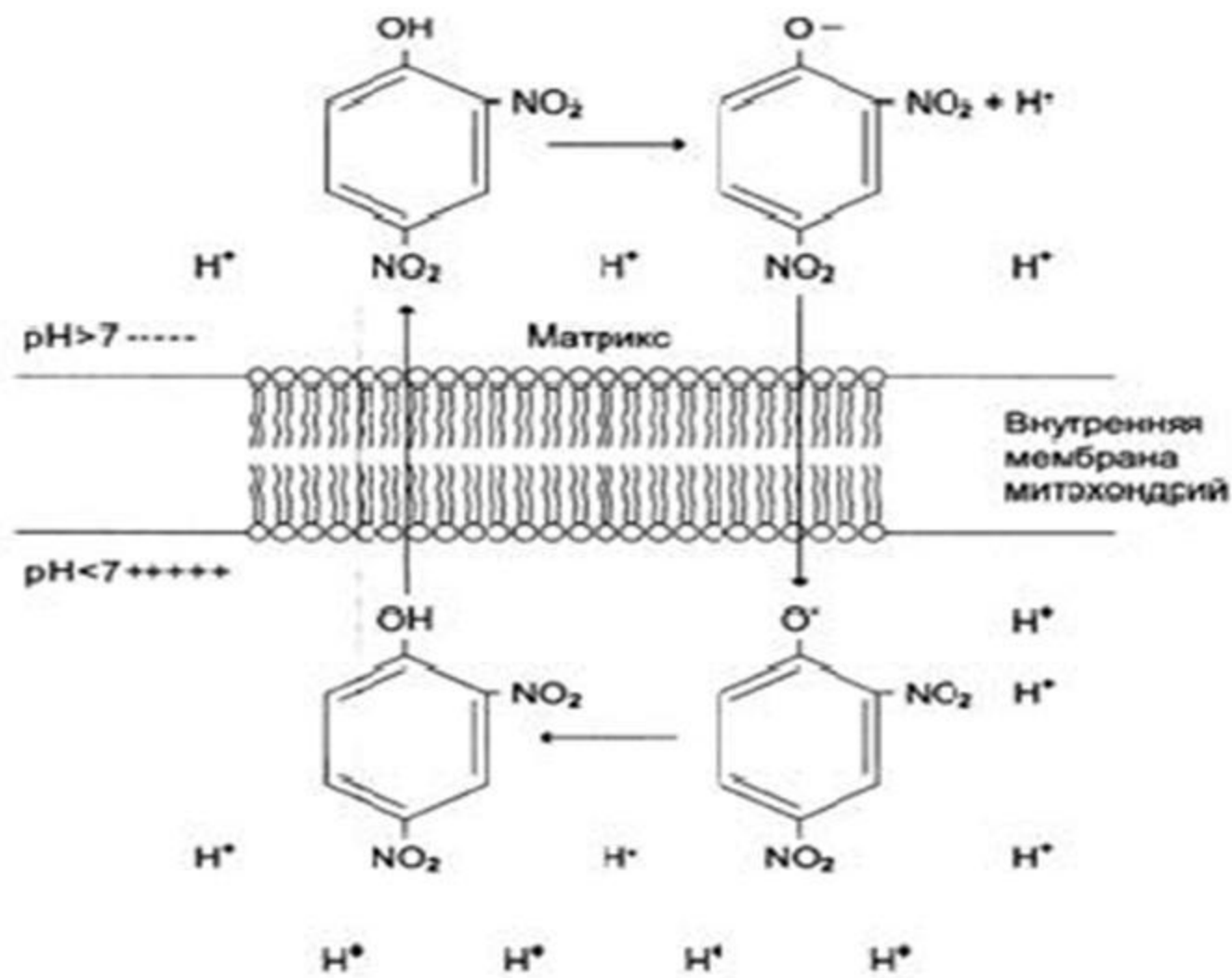
Химические агенты

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

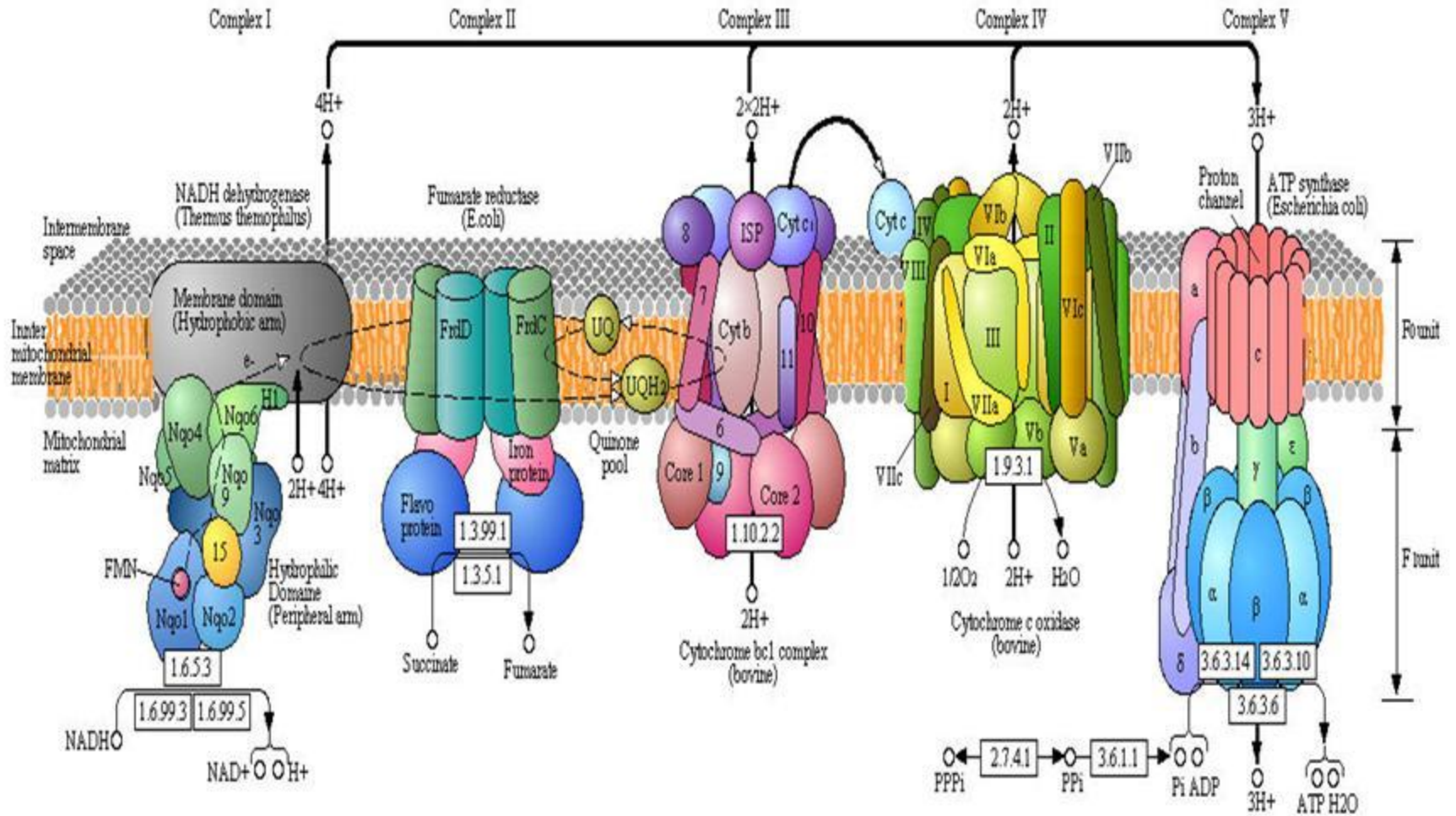
Эндогенные агенты

- 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



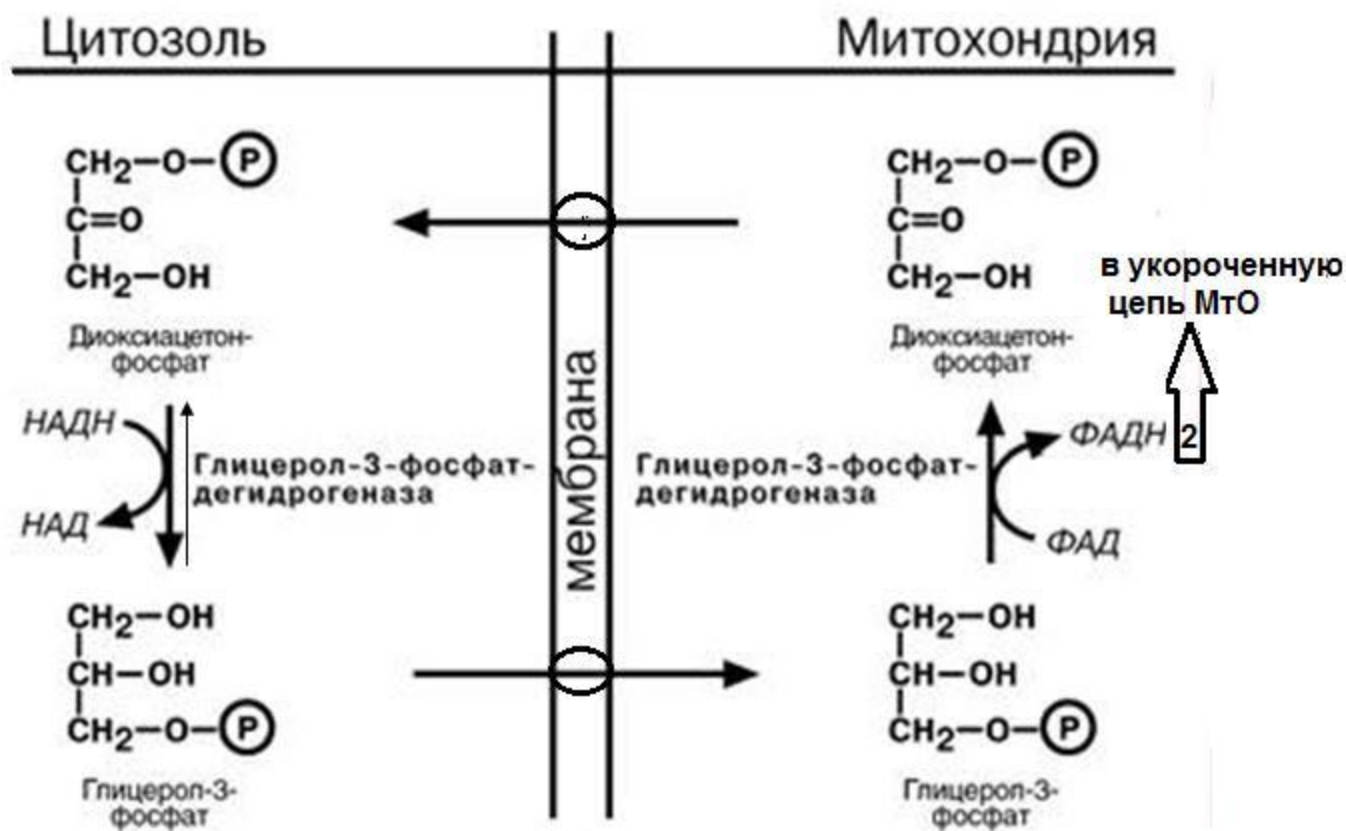
Хемиосмотическая теория



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.