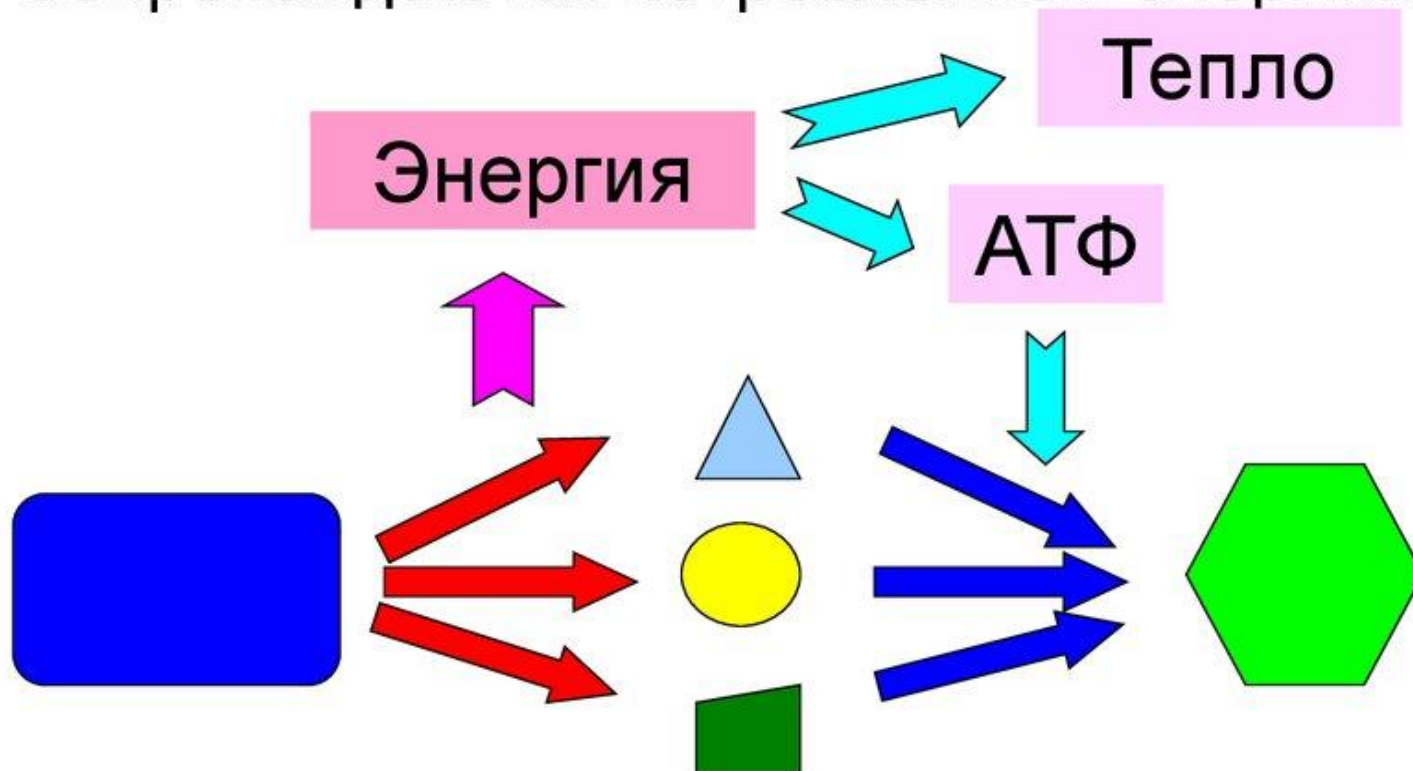


**федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Лекция №13:

**Макрофаги. Унификация
энергетических субстратов. Общие
пути катаболизма.**

- **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.



- **Биоэнергетика** — раздел биохимии, изучающий энергетические процессы в клетке.

**Окислительное
фосфорилирование**
(синтез АТФ)

Энергия окисления →
Энергия гидролиза АТФ

Митохондрии

Дыхательная
цепь

Теория
Митчела

**Миозин — это
механофермент**
(гидролиз АТФ)

Энергия АТФ →
Механическая работа

Работа мышцы

Ферменты как механо-
химическая машина

Питание бактерий

Автотрофы

Синтезируют органические вещества из неорганических.

Гетеротрофы

Питаются готовыми органическими веществами.

ОРГАНИЗМЫ

автотрофы

гетеротрофы

хемотрофы

фототрофы

миксотрофы

биотрофы

сапрофиты



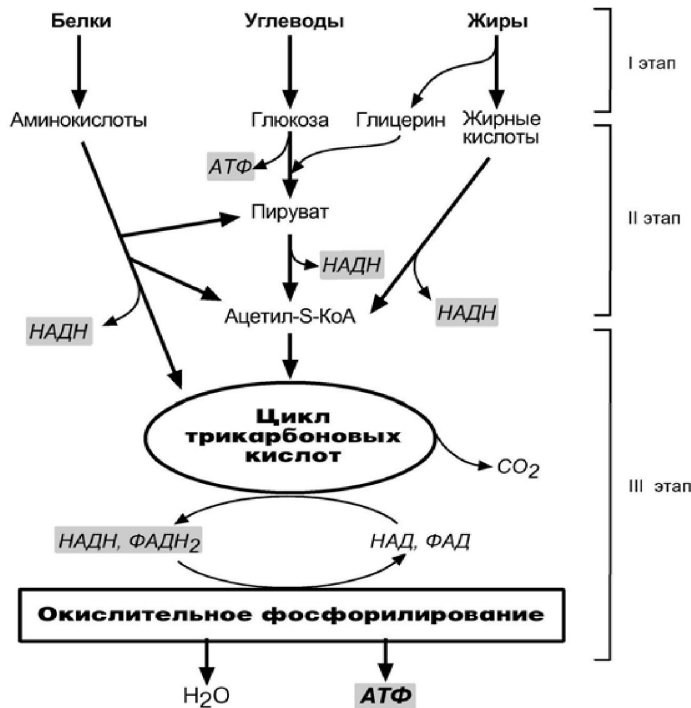
источник энергии
хим. реакции

источник энергии
Солнце

источник энергии
Солнце+насекомые

источник энергии
животные

источник энергии
растения



Этапы биологического окисления

I этап

переваривание пищи происходит в **кишечнике** или в **лизосомах** при расщеплении уже ненужных молекул и освобождается около 1% энергии, в виде тепла.

II этап

Вещества, образованные при внутриклеточном гидролизе или проникающие в клетку из крови, обычно превращаются в **пировиноградную кислоту, ацетильную группу** (в стае ацетил-S-КоА), и в некоторые другие мелкие органические молекулы, происходят в **цитозоли** и **митохондри**. Часть энергии рассеивается в виде тепла и примерно 13% энергии вещества усваивается в виде макроэргических связей АТФ.

III этап

Все реакции этого этапа идут в **митохондриях**. Ацетил-S-КоА включается в реакции **цикла трикарбоновых кислот** и окисляется до углекислого газа. НАД и ФАД восстанавливаются до НАДН и ФАДН₂ переносятся в **дыхательную цепь** на внутренней мембране митохондрий. Далее **окислительное фосфорилирование** и образуется вода и АТФ.

Часть выделенной энергии рассеивается в виде тепла и около 46% энергии исходного вещества усваивается-запасается в связях АТФ и ГТФ. Энергия, высвобождаемая в реакциях катаболизма, запасается в виде связей, называемых **макроэргическими**. Основной и универсальной молекулой, запасющей энергию, является **АТФ**.

классификация организма по типу питания

По характеру питания делятся :автотрофы и гетеротрофы.....по способу накопления энергии: фототрофы и хемотрофы. По употреблению кислорода аэробы и анаэробы

Анаболизм – это биосинтез белков, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот и других макромолекул из малых молекул-предшественников. Процесс протекает с затратой энергии - **энергия АТФ**.

Катаболизм – расщепление и окисление сложных органических молекул до более простых конечных продуктов. Оно сопровождается высвобождением энергии

Реакции обмена

Экзэргонические – реакции обмена, идущие с выделением энергии ($\Delta G < 0$).

Эндэргонические – реакции обмена, идущие с потреблением энергии ($\Delta G > 0$).

Сопряжение – процесс передачи энергии от экзэргонических к эндэргоническим реакциям, а две реакции, одна из которых без другой идти не может, называются сопряжёнными.



$$\Delta G^\circ = -29,2 \text{ кДж/моль}$$

Экзэргоническая реакция



$$\Delta G^\circ = +13,1 \text{ кДж/моль}$$

Эндэргоническая реакция

3) Биологическое окисление. Роль отечественных и зарубежных ученых в развитии учения о биоокислении (Лавуазье, Бах, Палладин, Митчелл, Скулачев);

Биологическое окисление

Биологическое окисление – это совокупность окислительно-восстановительных превращений различных веществ в живых организмах. Окислительно-восстановительными называют реакции, протекающие с изменением степени окисления атомов вследствие перераспределения электронов между ними.

Типы процессов биологического окисления:

1) *аэробное (митохондриальное) окисление* предназначено для извлечения энергии питательных веществ с участием кислорода и накоплении её в виде АТФ. Аэробное окисление называется также *тканевым дыханием*, поскольку при его протекании ткани активно потребляют кислород.

2) *анаэробное окисление* – это вспомогательный способ извлечения энергии веществ без участия кислорода. Анаэробное окисление имеет большое значение при недостатке кислорода, а также при выполнении интенсивной мышечной работы.

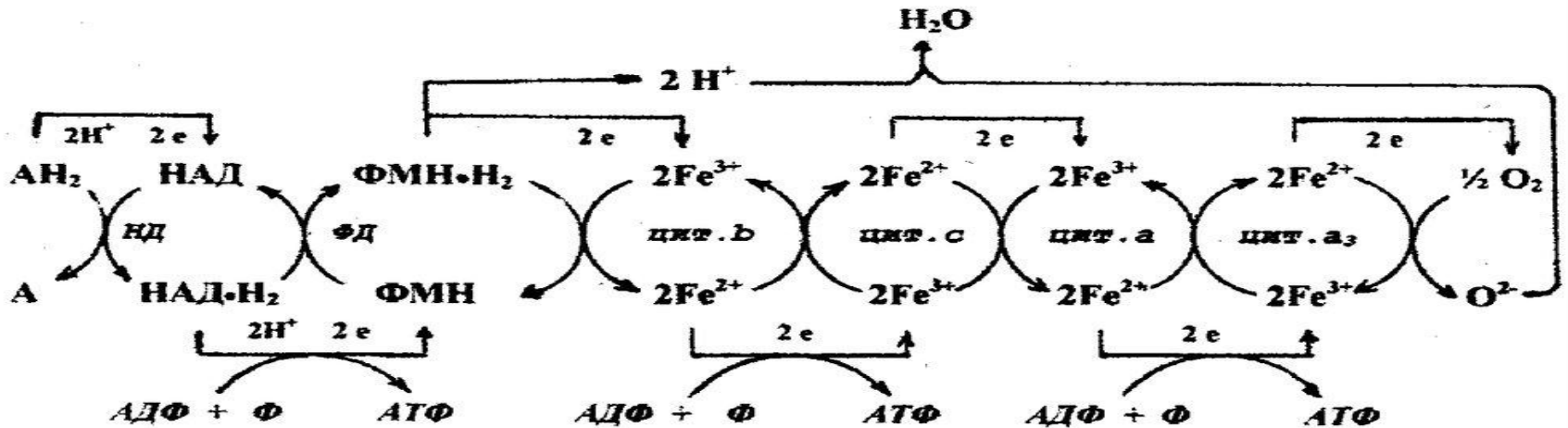
3) *микросомальное окисление* предназначено для обезвреживания лекарств и ядов, а также для синтеза различных веществ: адреналина, норадреналина, меланина в коже, коллагена, жирных кислот, желчных кислот, стероидных гормонов.

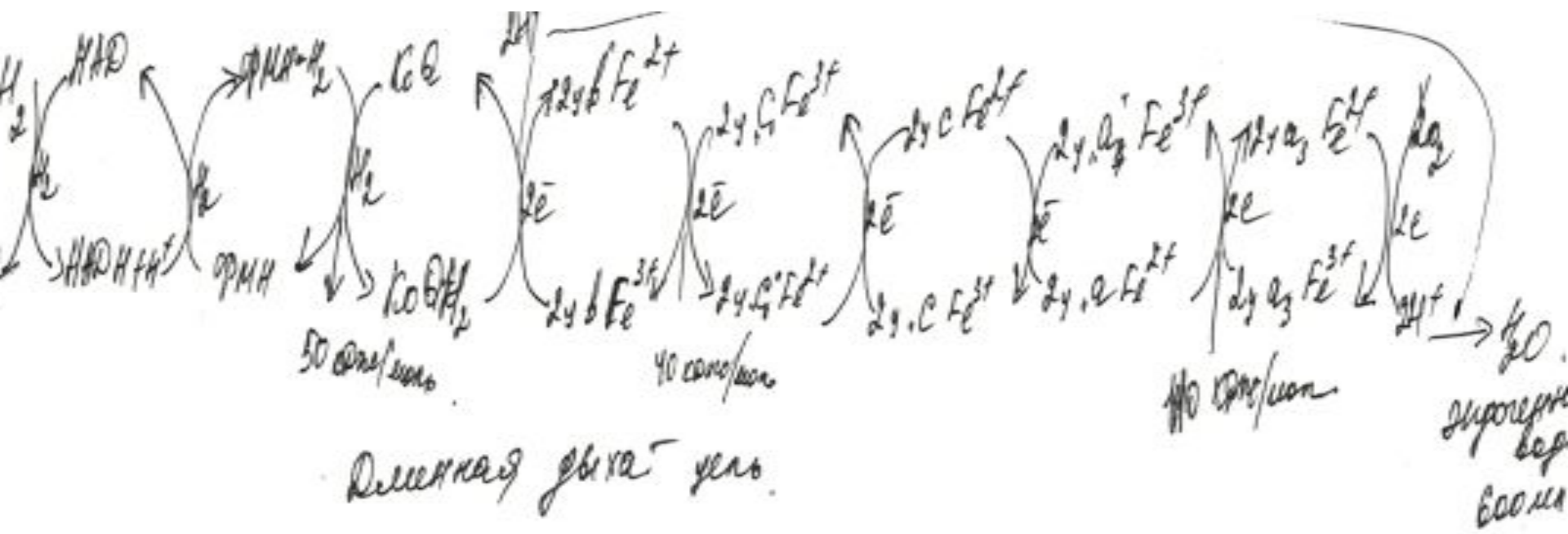
4) *свободнорадикальное окисление* необходимо для регуляции обновления и проницаемости клеточных мембран.

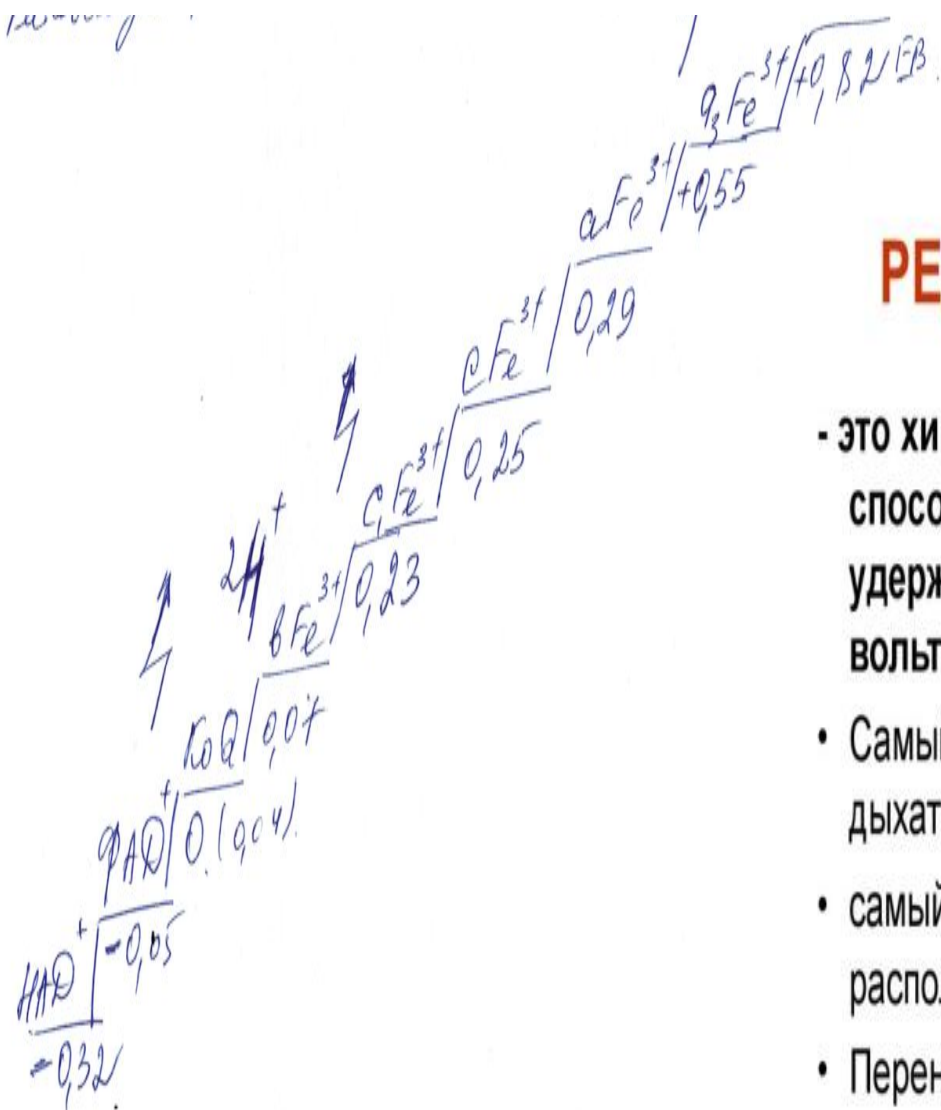
Существуют 2 типа дыхательной цепи .

1. длинная ДЦ НАД зависимая (50, 40, 110 кДж/моль) после «В» ---С1 -?
2. короткая ДЦ ФАД зависимая

Схема дыхательной цепи







РЕДОКС-ПОТЕНЦИАЛ (Р-П)

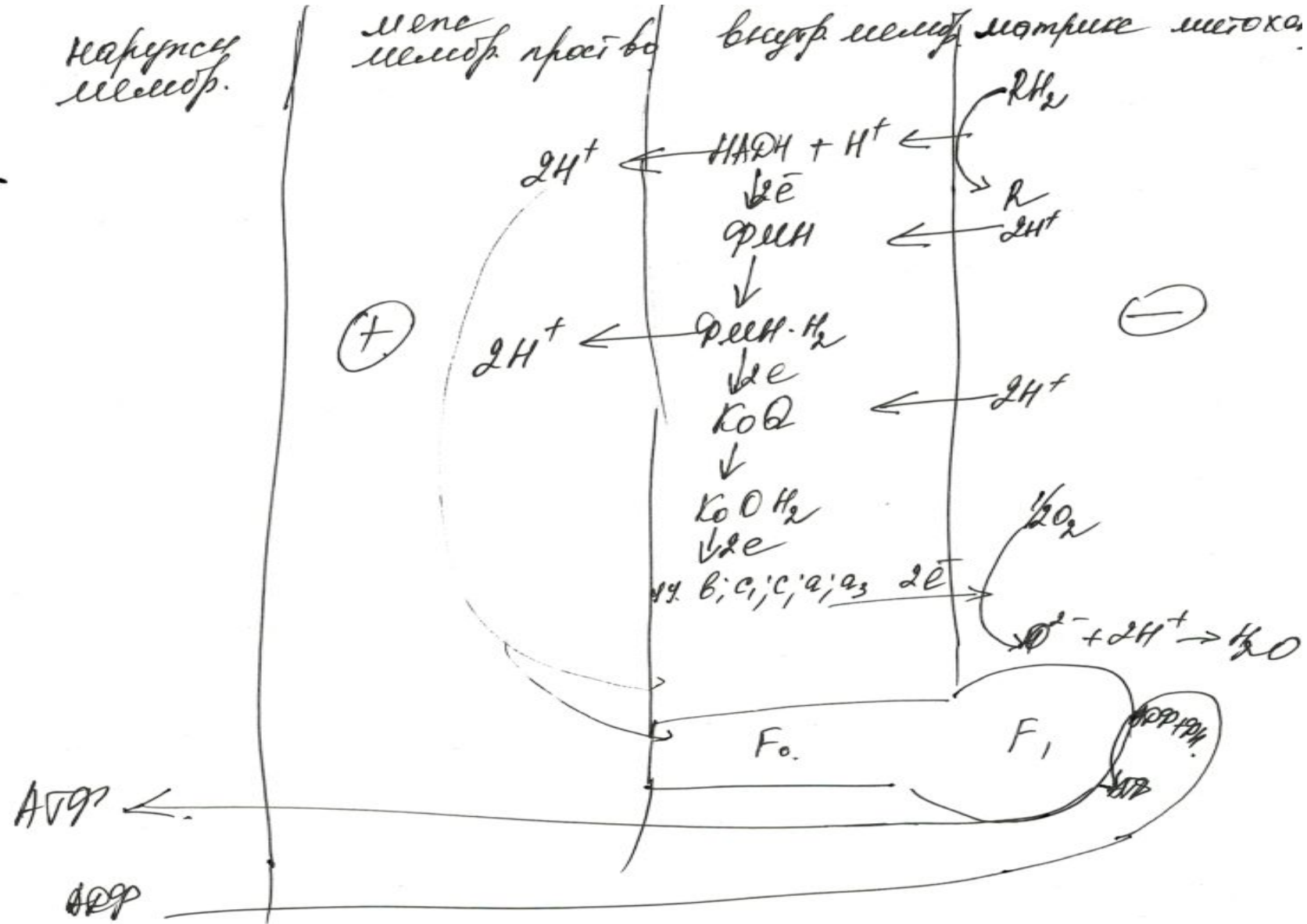
- это химическая характеристика способности вещества принимать и удерживать электроны. Выражается в вольтах (В).
- Самый низкий Р-П имеет начальное звено дыхательной цепи НАД/НАДН₂ = - 0,32 В
- самый высокий Р-П у Н₂О/О₂ = 0,82 В, расположенного в конце цепи.
- Перенос протонов водорода и электронов возможен только в одном направлении - в порядке возрастания их Р-П.

нарисуем мембру.

мембрана протона

внутри мембры

комплекс цитохрома

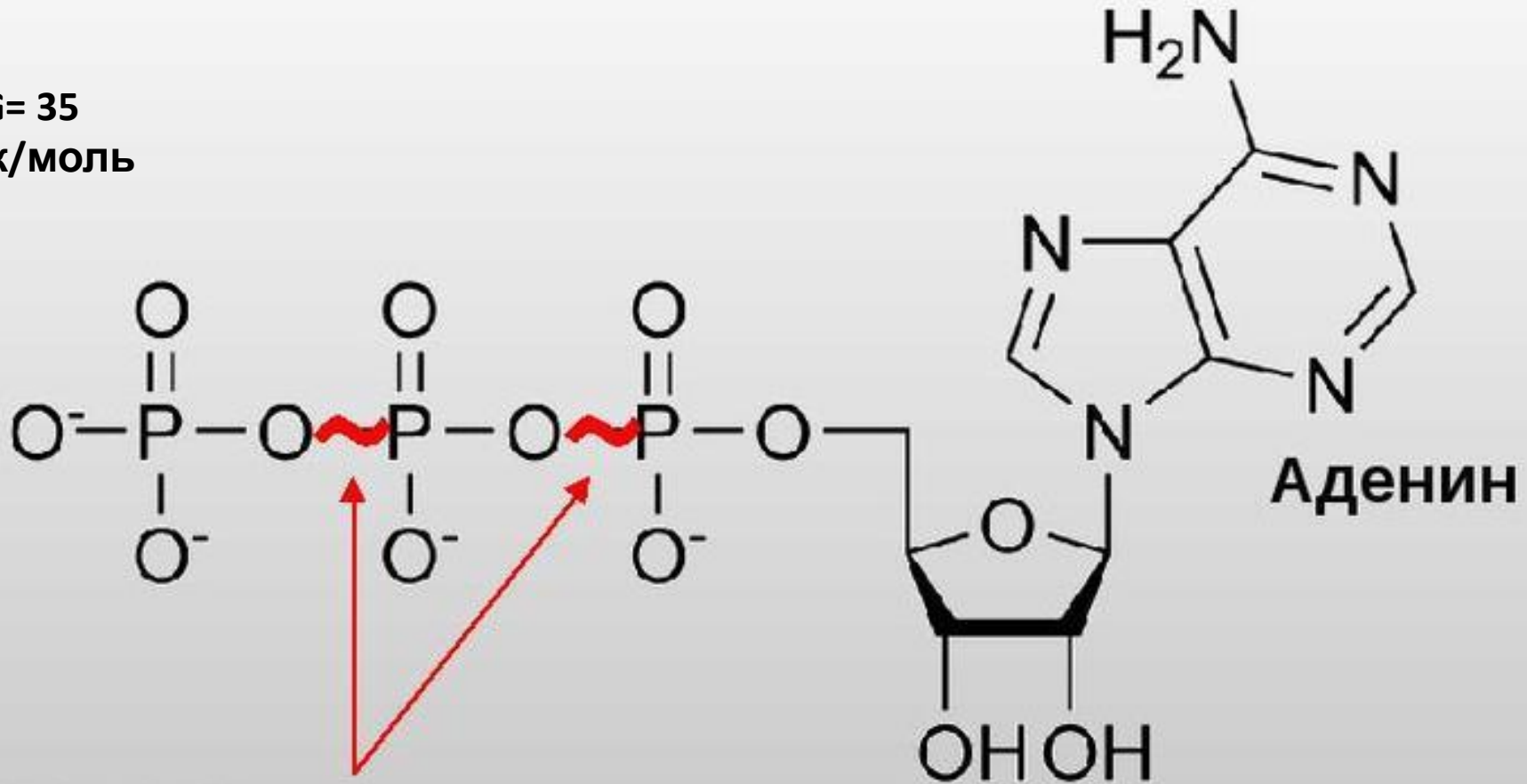


Макроэргические соединения – соединения, при гидролизе которых высвобождается более 30 кДж/моль энергии.

1. АТФ, ГТФ, ЦТФ и т.д., АДФ
2. Креатинфосфат
3. 1,3-дифоглицериновая кислота
4. Фосфоенолпируват
5. Карбамоилфосфат
6. Сукцинил-КоА
7. Ацетил-КоА

АТФ – аденозин трифосфат

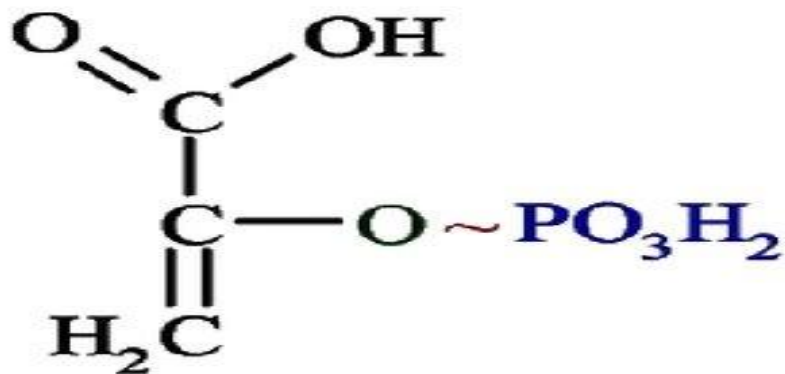
$-\Delta G = 35$
кДж/моль



макроэргические связи

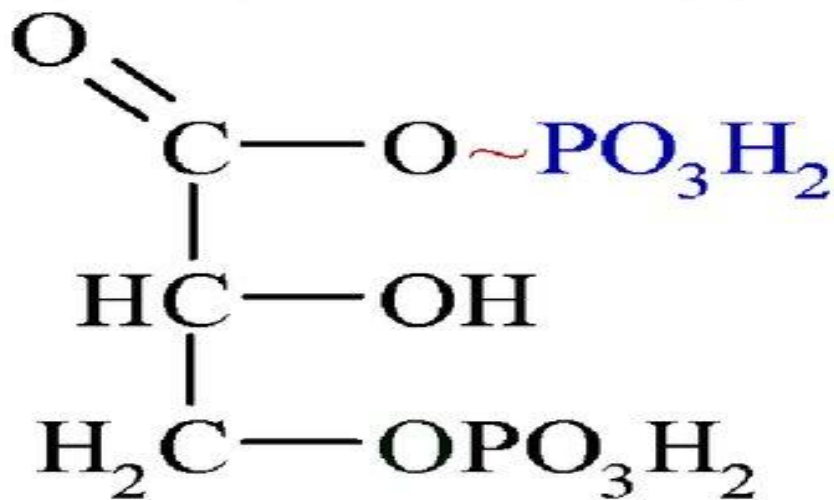
рибонуклеотид

Макроэргические соединения



$-\Delta G = 52$
кДж/моль

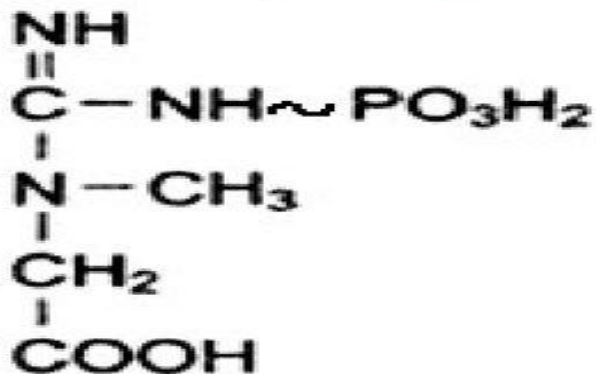
фосфоенолпируват



$-\Delta G = 50$
кДж/моль

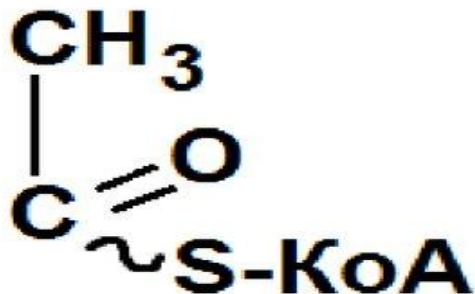
1,3-бифосфоглицерат

Макроэргические соединения



креатинфосфат

$-\Delta G = 43$ кДж/моль



ацетил-КоА

$-\Delta G = 35$
кДж/моль

Этапы унифицирования энергии пищевых веществ и образования субстратов тканевого дыхания

Катаболизм основных пищевых веществ

I — расщепление в пищеварительном тракте;

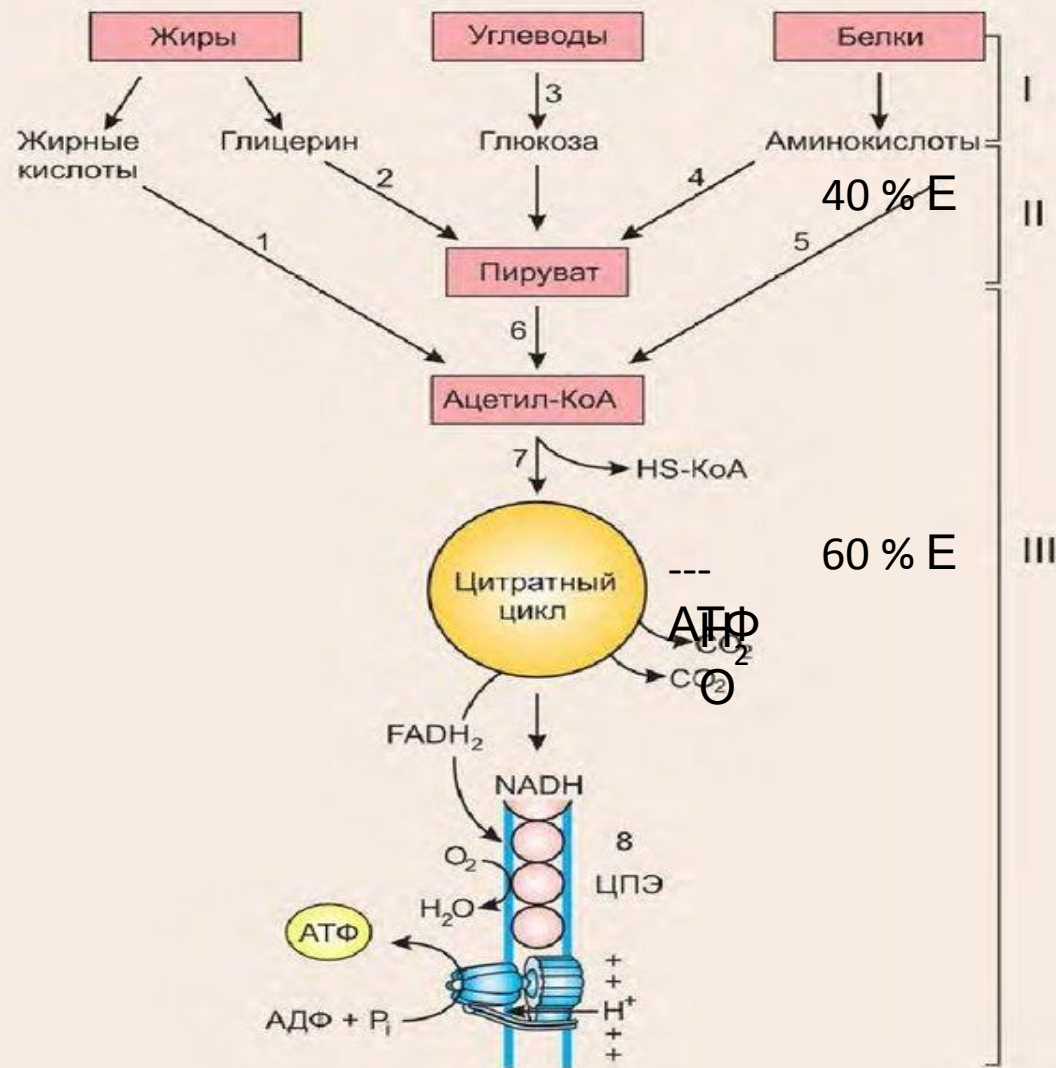
II — специфичные пути катаболизма (1–5);

III — общий путь катаболизма:

6 — окислительное декарбоксилирование пирувата;

7 — цитратный цикл;

8 — дыхательная цепь



Общие пути катаболизма

**1. Окислительное
декарбоксилирование
пировиноградной кислоты (ПВК)**

2. Цикл Кребса (ЦТК)

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ

**Мультиферментный
пируватдегидрогеназный комплекс**

Локализация: матрикс митохондрий.

ФЕРМЕНТЫ

пируватдегидрогеназа (E_1)

дигидролипоилацетил-
трансфераза (E_2)

дигидролипоилдегидрогеназа
(E_3)

КОФАКТОРЫ

Тиаминпирофосфат (ТПФ)

Липоевая кислота (ЛК)

ФАД

HS-CoA

НАД⁺

Окислительное декарбоксилирование пирувата проходит в пируватдегидрогеназном комплексе

Реакции синтеза ацетил-КоА

- $$E_1\text{-ТДФ} + \begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{C=O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow{E_1} E_1\text{-ТДФ}-\begin{array}{c} \text{CH-OH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{CO}_2$$

Пируват Гидроксиэтил
- $$E_1\text{-ТДФ}-\begin{array}{c} \text{CH-OH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} + E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{S} \\ | \\ \text{S} \end{array} \xrightarrow{E_2} E_1\text{-ТДФ} + E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{S}-\text{C=O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

Ацетил
- $$E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{S}-\text{C=O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{HS-KoA} \xrightarrow{E_2} E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{SH} \end{array} + \begin{array}{c} \text{S-KoA} \\ | \\ \text{C=O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

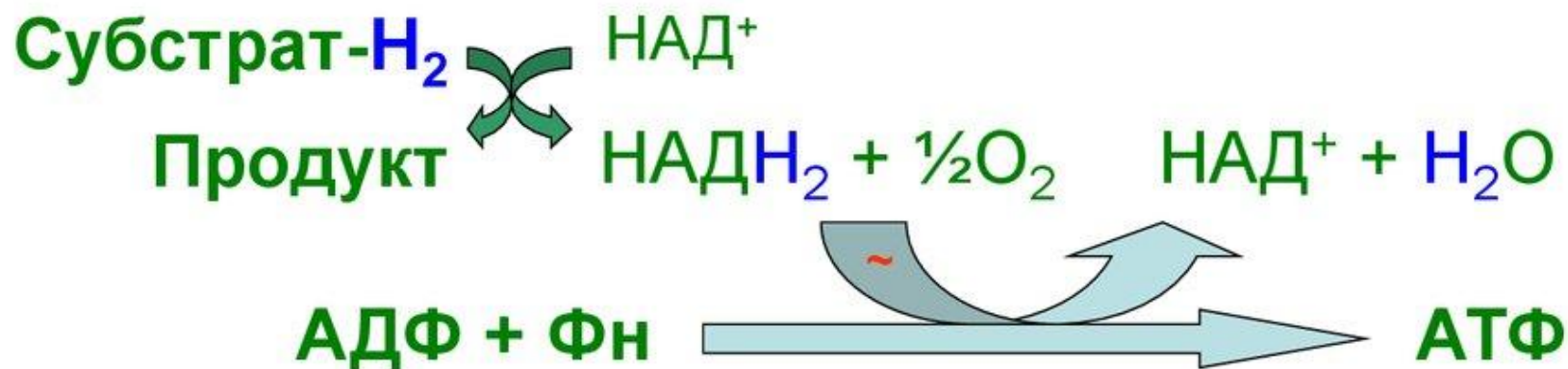
Ацетил-S-КоА
- $$E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{SH} \end{array} + E_3\text{-ФАД} \xrightarrow{E_3} E_2\text{-ЛК} \begin{array}{c} \text{S} \\ | \\ \text{S} \end{array} + E_3\text{-ФАДН}_2$$
- $$E_3\text{-ФАДН}_2 + \text{НАД}^+ \xrightarrow{E_3} E_3\text{-ФАД} + \text{НАДН} + \text{H}^+$$

Механизмы синтеза АТФ

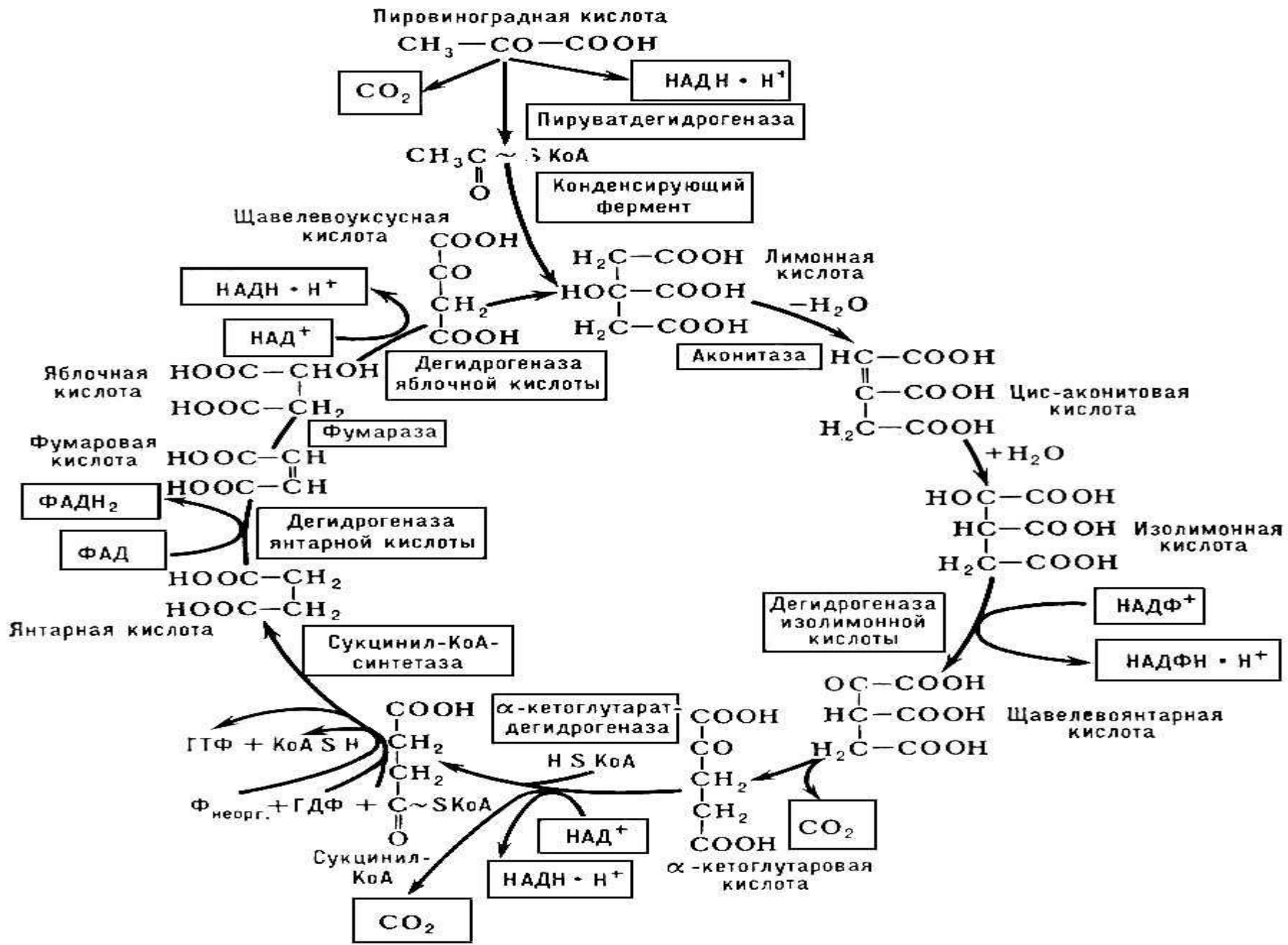
1. Субстратное фосфорилирование



2. Окислительное фосфорилирование

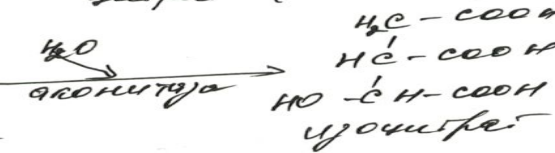
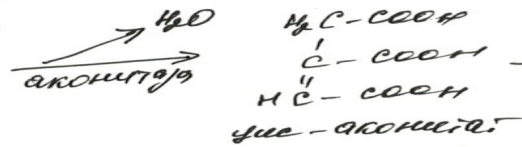
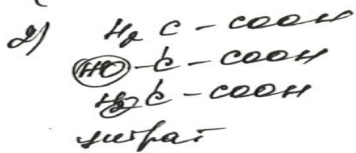
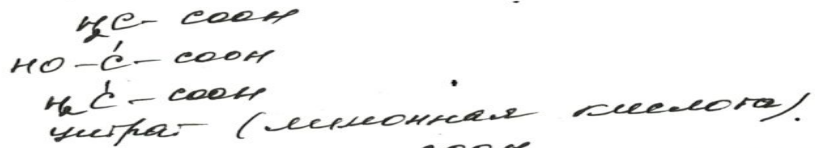
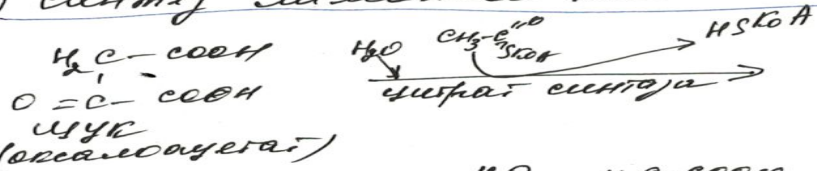


Энергия электрохимического потенциала

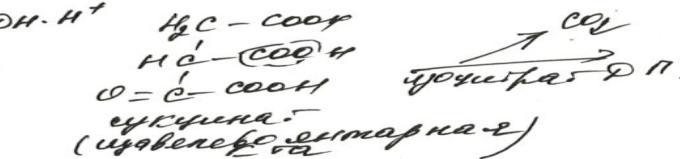
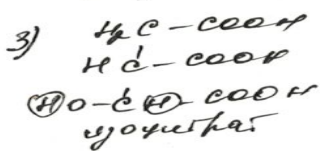


цикл Кребса

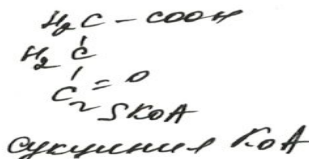
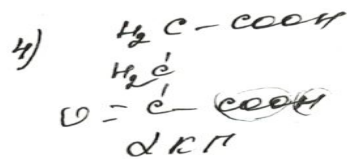
1) синтез лимонной кислоты (конденсация ац. КоА с ИЭУК).



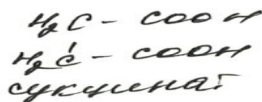
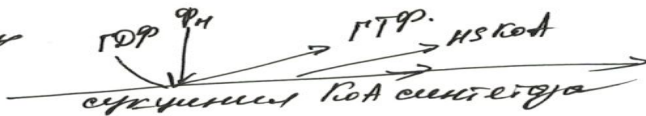
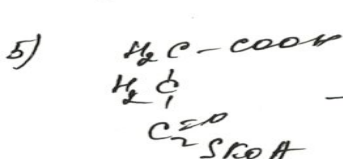
р. в цитоплазме



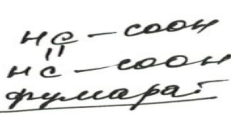
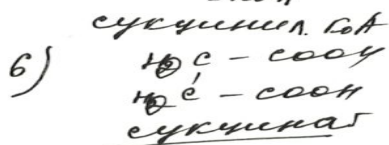
$\text{H}_2\text{C}-\text{COOH}$
 $\text{HO}-\text{C}-\text{COOH}$
 $\text{H}_2\text{C}-\text{COOH}$
 α-кетоглутарат
 р. декарбоксилирования



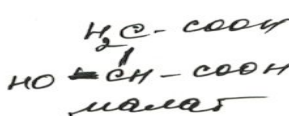
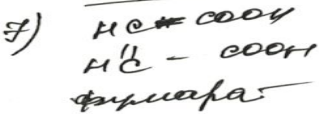
р. окислительного декарбоксилирования α-КГ
 (НАД, ФАД, ТДФ, АТФ → СО₂)



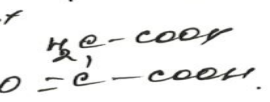
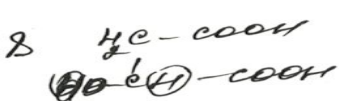
р. субстратно-уровневого фосфорилирования



р. деидрирования сукцината



р. гидратации фумарата при сопр. с ИЭУК



р. окислительного декарбоксилирования малата

Роль цикла Кребса

- **Общий путь катаболизма У, Б, Ж ("общий метаболический котел")**
- **Поставщик протонов водорода и электронов для дыхательной цепи**

- **Источник энергии**

$$3 \text{ НАДН}_2 \quad \times \quad 3 \text{ АТФ} = 9 \text{ АТФ}$$

$$1 \text{ ФАДН}_2 \quad \times \quad 2 \text{ АТФ} = 2 \text{ АТФ}$$

$$1 \text{ ГТФ} \quad \quad \quad = 1 \text{ АТФ}$$

Итого: 12 АТФ (образуется при окислении **1** молекулы ацетил-КоА)

- **Осуществление взаимосвязи обменов У, Б, Ж через субстраты цикла Кребса:**
 - **трансаминирование аминокислот**
 - **дезаминирование аминокислот**
 - **глюконеогенез**

Аллостерические регуляции цикла Кребса

- **АДФ/ АТФ** (увеличение стимулирует ЦТК, уменьшение тормозит)
- **НАД⁺ / НАДН+Н⁺** (увеличение стимулирует ЦТК, уменьшение тормозит)
- Увеличение концентрации ЦУК, ацетил КоА, инсулин стимулируют ЦТК.

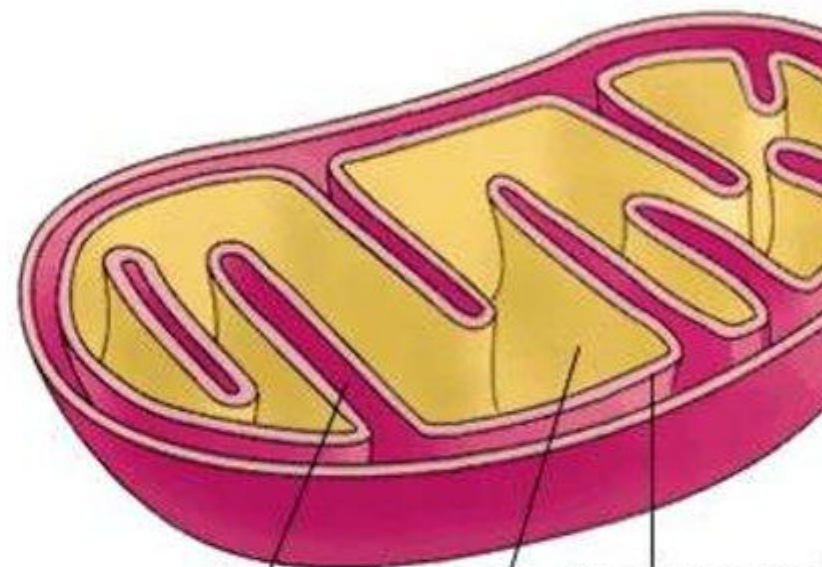
**федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Лекция №14:

**Биологическое окисление, тканевое
дыхание и окислительное
фосфорилирование.**

Ключевую роль в энергетическом обмене клетки играют митохондрии

- 1. Наружная мембрана** (содержит белок порин – поры 2-3нм, высокая проницаемость молекул до 5кДа. Также есть переносчики для крупных молекул)
- 2. Межмембранное пространство** (10-20нм, состав похож на цитоплазму)
- 3. Внутренняя мембрана** (имеет складки, содержит белки 70% (ферменты ЦОФ, транспортные), фосфолипид **кардиолипин с 4 ЖК, непроницаема для протонов**)
- 4. Матрикс** (до 50% белков: ферменты ЦТК, β -окисления ЖК, АТ и др., мтДНК, мтРНК, рибосомы)



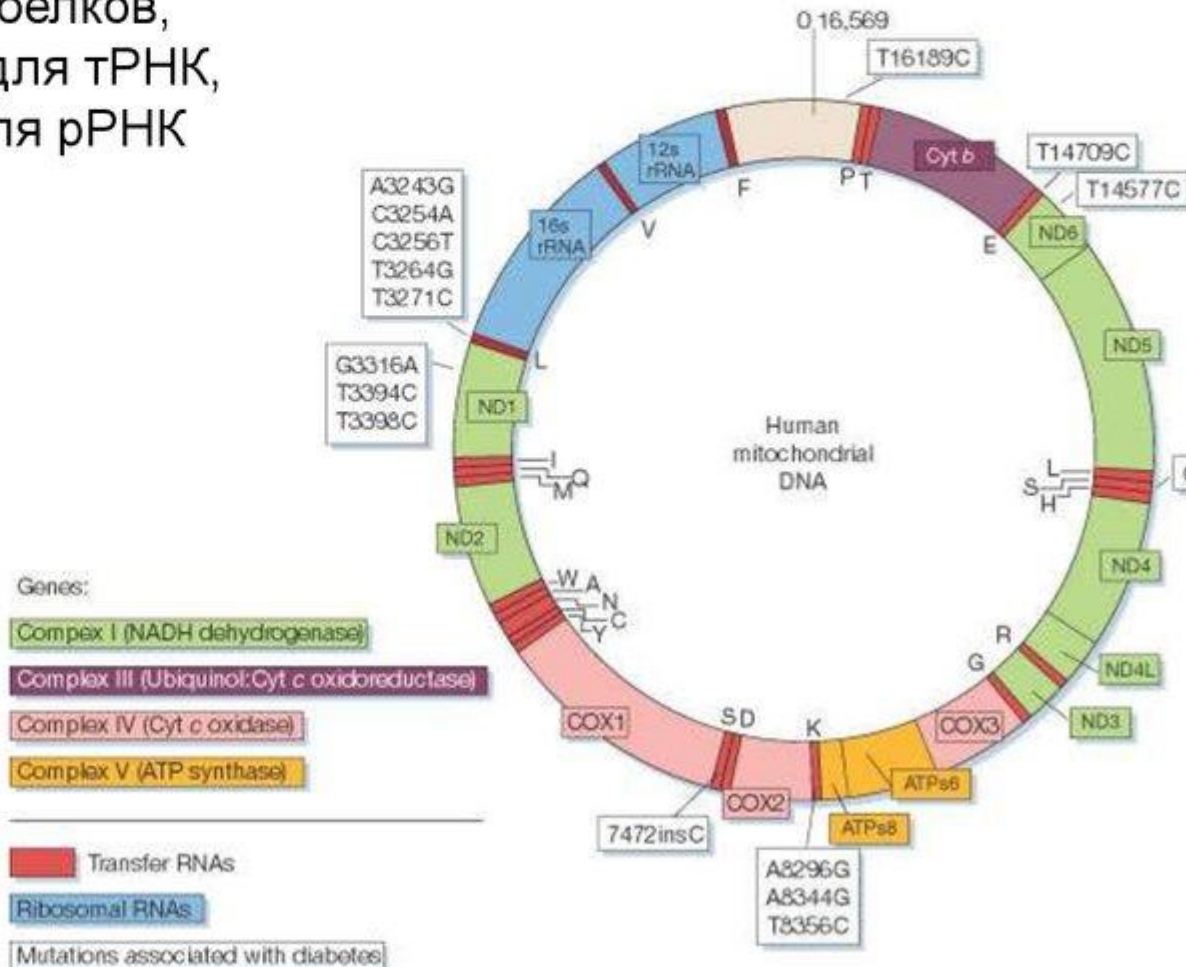
МИТОХОНДРИИ

Митохондрии млекопитающих обычно содержат от двух до десяти идентичных копий кольцевых молекул ДНК

У человека в митохондриях 16565 пар нуклеотидов и содержит 37 генов:

- 13 кодируют биосинтез белков,
- 22 являются матрицей для тРНК,
- 2 являются матрицей для рРНК

- NADH-дегидрогеназа (комплекс I)
- Кофермент Q
- цитохром с редуктаза/Цитохром b (комплекс III)
- цитохром с оксидаза (комплекс IV)
- АТФ-синтаза (комплекс V)
- рРНК
- тРНК



История развития учения о биологическом окислении

I. Антуан Лоран Лавуазье (1743 – 1794) – французский химик – в 1777г. впервые правильно истолковал явление горения как процесс соединения веществ с O_2 . Т.к. горение и дыхание сопровождаются потреблением O_2 и выделением CO_2 , он предположил что, в их основе лежит один процесс.

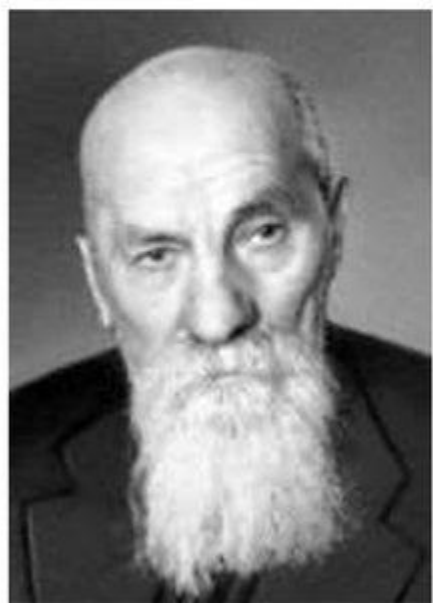
Но у дыхания были существенные отличия от горения, идёт:

- ✓ при низкой температуре;
- ✓ без пламени;
- ✓ в присутствии воды.



В конце XIX века русские исследователи А.Н. Бах и В.И. Палладин, работая независимо друг от друга, предложили основные теории для объяснения процессов, протекающих в биологическом окислении.

II. Алексей Николаевич Бах (1857 – 19



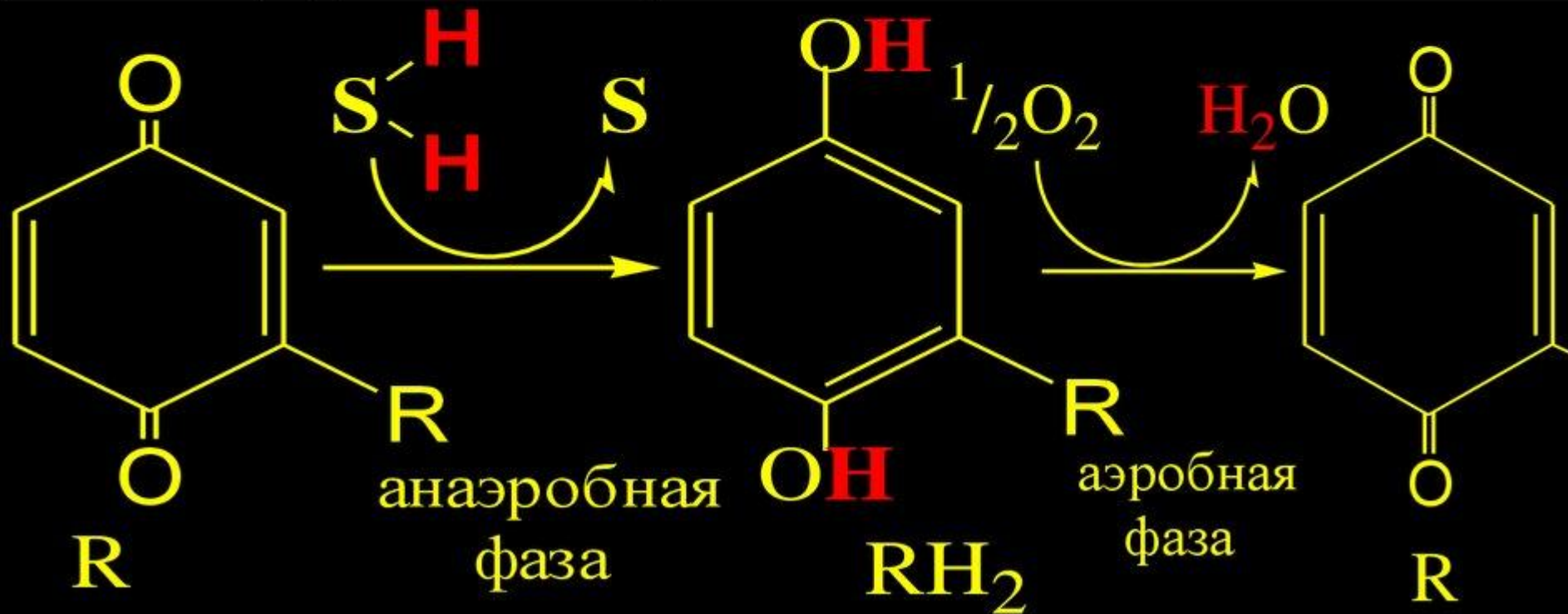
В 1897г сформулировал «ПЕРЕКИСНУЮ ТЕОРИЮ МЕДЛЕННОГО ОКИСЛЕНИЯ», согласно которой молекула O_2 сначала активируется в результате разрыва одной его связи (-O-O-) и присоединения органическим веществам – оксидазам.

Активированный O_2 при взаимодействии с окисляемым веществом образует перекись.



III. В.И. Палладин (1859–1922) – русский ученый ботаник и биохимик – создал теорию «АКТИВАЦИИ ВОДОРОДА», предположив, окисление субстратов может происходить в 2 стадии:

- ✓ Анаэробная фаза: особые вещества хромогены (R) отщепляют H от субстратов и восстанавливаются (R_H2)
- ✓ Аэробная фаза: Восстановленные хромогены R_H2 передают H на O₂.



БО внесли ряд и других учёных.

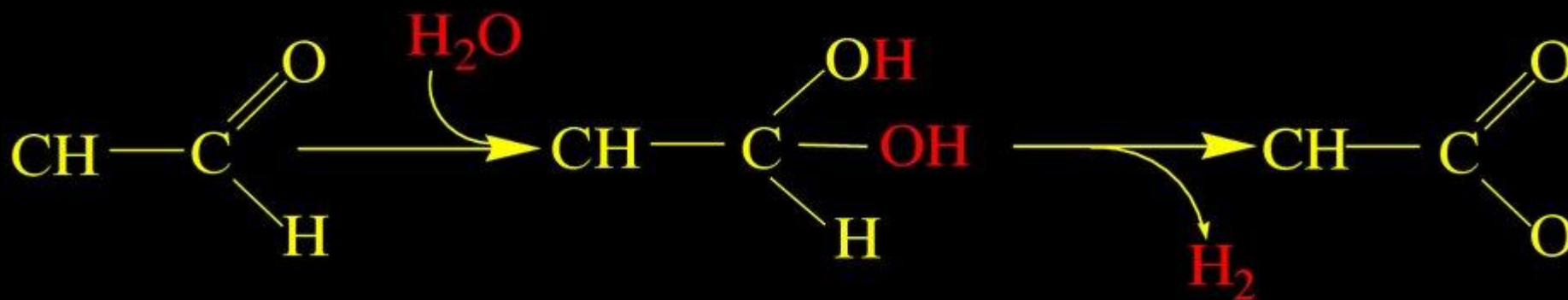
Вот некоторые из них:

- ✓ Кейлин Дейвид (1881-1963) открыл цитохромы. Установил, что они способны передавать H^+ и e^- с окисляемого S на O_2 .
- ✓ Шенбайн показал, что БО – каталитический процесс, в котором используется активный кислород.
- ✓ Отто Генрих Варбург открыл фермент(Е) – цитохромоксидазу, работающую на заключительном этапе БО. Процесс БО представляет не только процессы дегидрирования, но и активирования O_2 железосодержащими Е.





✓ Генрих Отто Виланд установил, что процесс окисления может реализоваться в анаэробных условиях с использованием элементов воды.



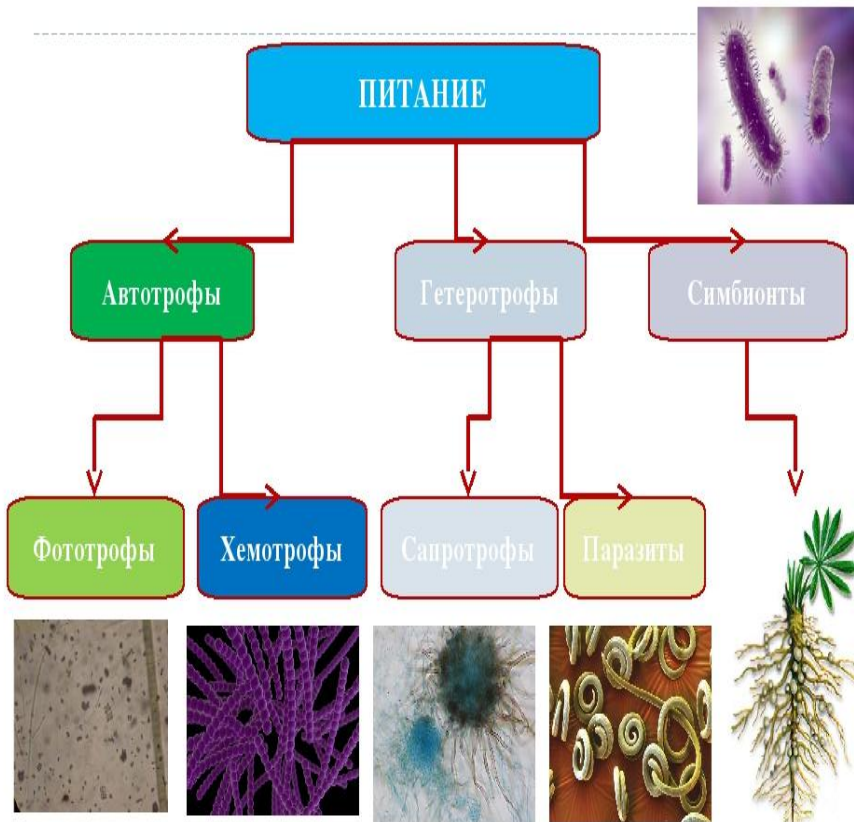
Биоэнергетика-наука о энергетических превращениях в организме. С точки зрения термодинамики организм открытая система. Энергия высвобождается при окислении белков, жиров и углеводов в клетках, аккумулирует в виде макроэнергетических соединений

По характеру питания делятся :автотрофы и гетеротрофы.....по способу накопления энергии: фототрофы и хемотрофы. По употреблению кислорода аэробы и анаэробы



Организм человека гетерохемотрофный факультативный аэробный организм

Способы питания



При окислении различных в-в б.ж.у. высвобождается энергия , которая выделяется в виде макроэнергетических соединений(содержит связи богатой энергией

Макроэргические соединения

- Если энергия, освобождающаяся при гидролизе веществ, превышает **30 кДж/моль (7,3 ккал/моль)**, то гидролизуемая связь – **высокоэнергетическая, (макроэргическая, ~)**.
- **Макроэргические соединения — вещества, содержащие в своем составе высокоэнергетические (макроэргические) связи, при гидролизе которых высвобождается более 30 кДж энергии на 1 моль связей.**

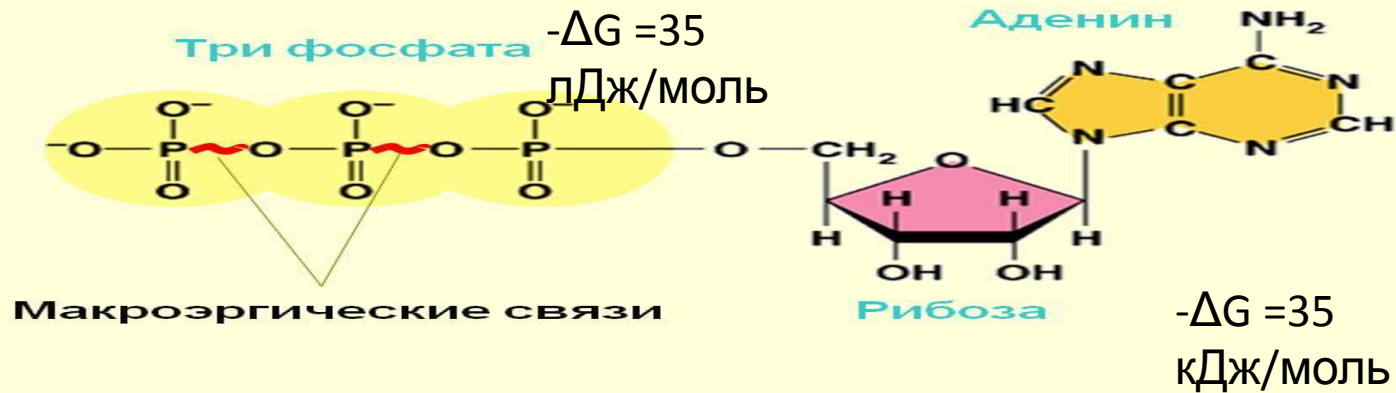
Во

в организме человека и жив-х имеется несколько классов макроэнергетических соединений

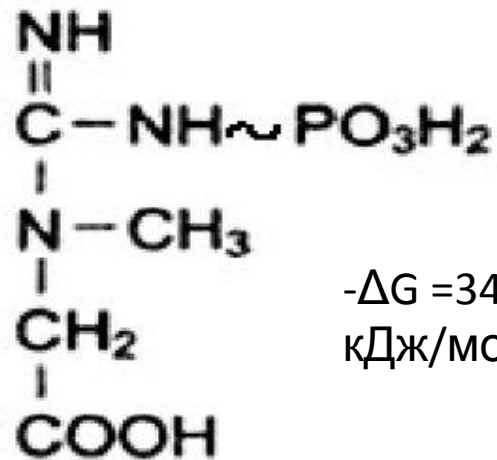
1. АТФ

$-\Delta G = 35$ лДж/моль

АТФ – универсальный источник энергии в клетке

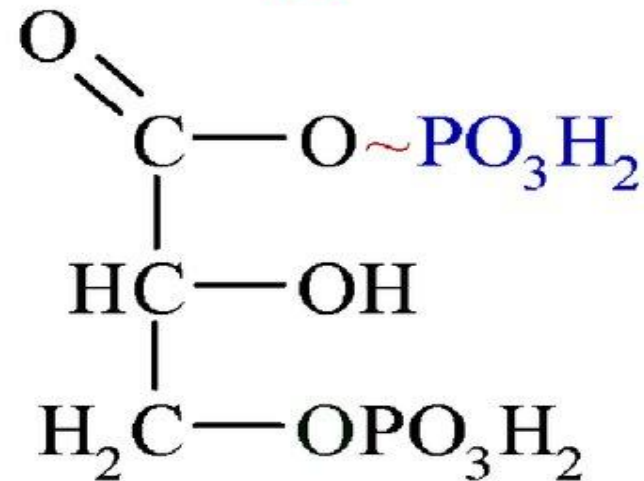


Макроэргические соединения



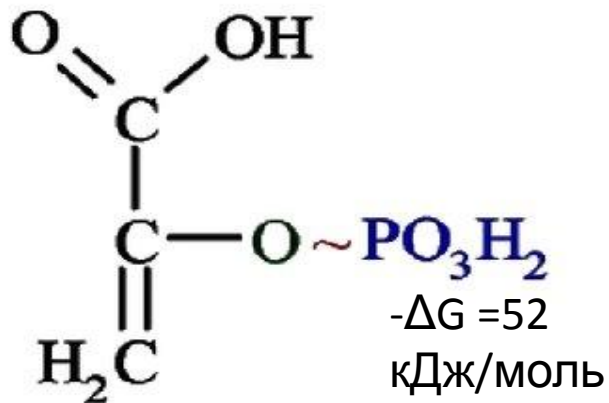
$-\Delta G = 34$
кДж/моль

креатинфосфат



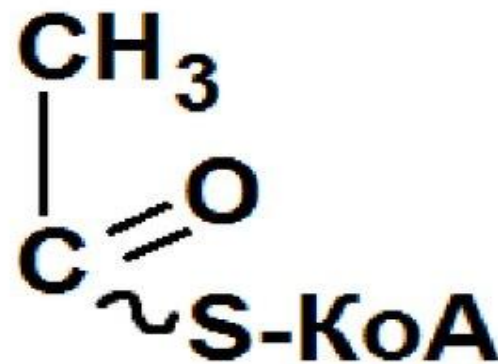
$-\Delta G = 50$
кДж/моль

1,3-бифосфоглицерат



$-\Delta G = 52$
кДж/моль

фосфоенолпируват



$-\Delta G = 35$
кДж/моль

ацетил-КоА

способы синтеза макроэнергетических соединений без кислорода. За счет энергии макроэнергетических связей субстрата

Субстратное фосфорилирование АДФ идет за счет энергии макроэнергетических связей соединений (1,3-бисфосфолицерата и

без кислорода. За счет энергии макроэнергетических связей субстрата

Окислительное фосфорилирование АДФ - превращение АДФ в АТФ

С участием кислорода. происходит в митохондриях с участием дыхательной цепи. Т.е. цепи переноса протонов

Существует всего 2 способа синтеза АТФ (т.е. фосфорилирования АДФ)

1. Субстратное фосфорилирование*

- Сначала образуется **органическая молекула, содержащая фосфатную группу**, которую можно легко перенести на АДФ с образованием АТФ (фосфорилирование)
- Такое промежуточное соединение называется **макроэргическое**, или соединение с высоким потенциалом переноса фосфатной группы
- Макроэргические вещества:
 - все нуклеотидтрифосфаты (НТФ и дНТФ)
 - 1,3-бисфосфоглицерат (1,3-БФГ)
 - фосфоенолпируват (ФЕП)
 - креатинфосфат (фосфокреатин)
 - сукцинил-КоА
 - ацетил-КоА
- Встречается **в нескольких** метаболических процессах: в гликолизе, ЦТК, гликогенолизе
- **Не требует O_2 , быстрый** процесс, дает **мало энергии**

2. Окислительное фосфорилирование*

- Присоединение **неорганического фосфата** к АДФ с образованием АТФ
- Всегда происходит **в митохондриях** – **только один фермент** (АТФсинтаза) способен катализировать окислительное фосфорилирование
- **Требует O_2 , медленный** процесс, дает **много энергии** (основной способ получения энергии клетками)

* если совсем точно, то «субстратное фосфорилирование **АДФ**» и «окислительное фосфорилирование **АДФ**» но «АДФ» всегда пропускают, как само собой разумеющееся, так как в 99% случаев речь идет именно об АДФ

способы синтеза макроэнергетических соединений без кислорода. За счет энергии макроэнергетических связей субстрата

Субстратное фосфорилирование АДФ идет за счет энергии макроэнергетических связей соединений (1,3-бисфосфолицерата и

без кислорода. За счет энергии макроэнергетических связей субстрата

Окислительное фосфорилирование АДФ - превращение АДФ в АТФ

С участием кислорода. происходит в митохондриях с участием дыхательной цепи. Т.е. цепи переноса протонов

Катаболизм основных пищевых веществ

I — расщепление в пищеварительном тракте;

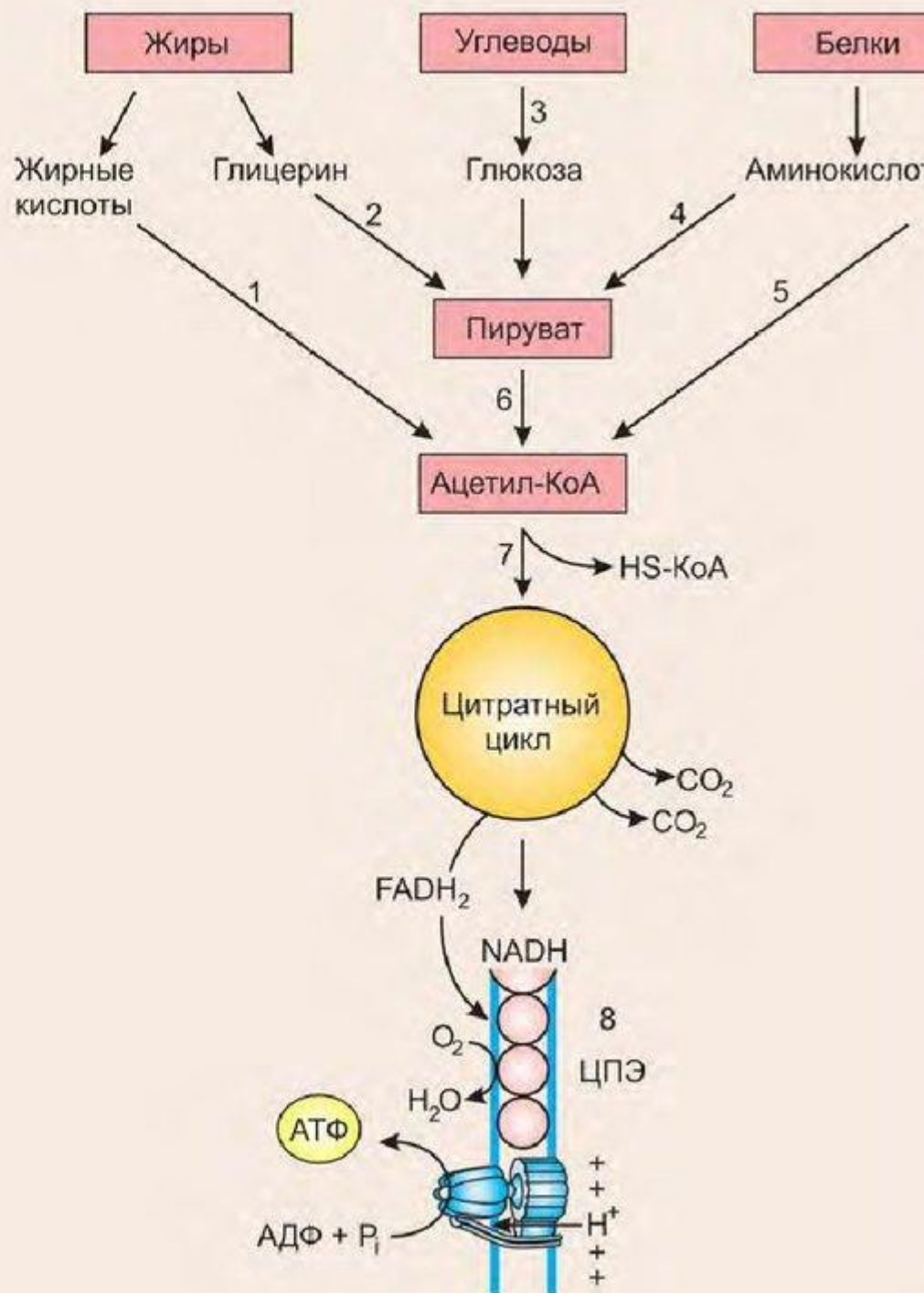
II — специфичные пути катаболизма (1–5);

III — общий путь катаболизма:

6 — окислительное декарбоксилирование пирувата;

7 — цитратный цикл;

8 — дыхательная цепь



Окисл. декарб ПВК необ-й процесс, который протекает в митохондриис участием мульти фермент комплекса состав компдлекса входят 3 фермента и 5 кофермента

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ

**Мультиферментный
пируватдегидрогеназный комплекс**
Локализация: матрикс митохондрий.

ФЕРМЕНТЫ

пируватдегидрогеназа (E_1)

дигидролипоилацетил-
трансфераза (E_2)

дигидролипоилдегидрогеназа
(E_3)

КОФАКТОРЫ

Тиаминпирофосфат (ТПФ)

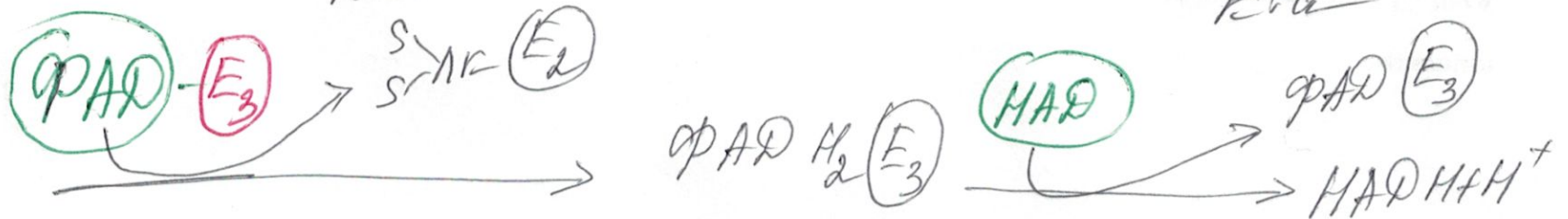
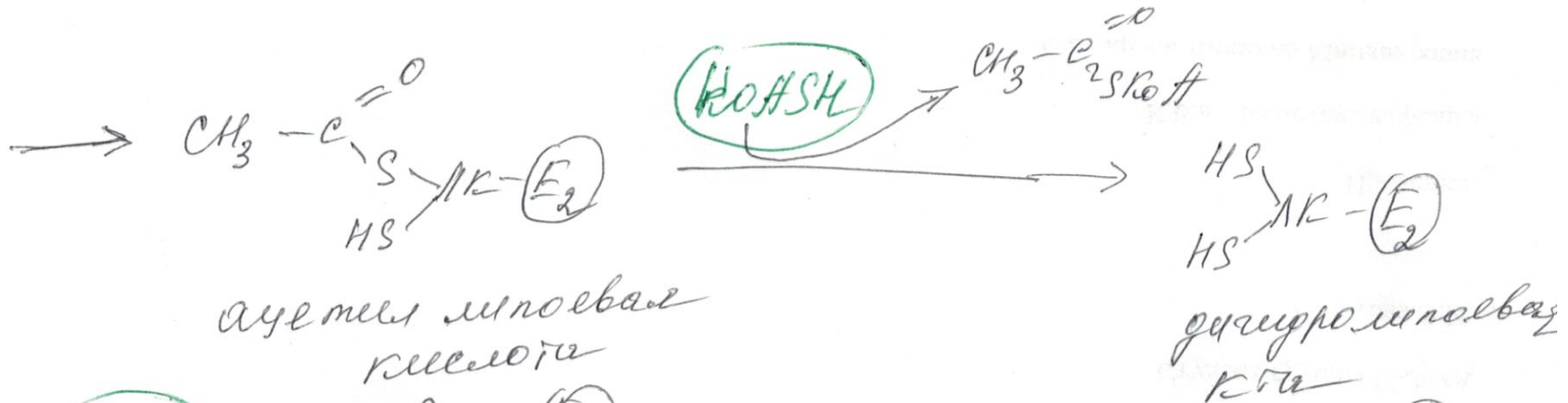
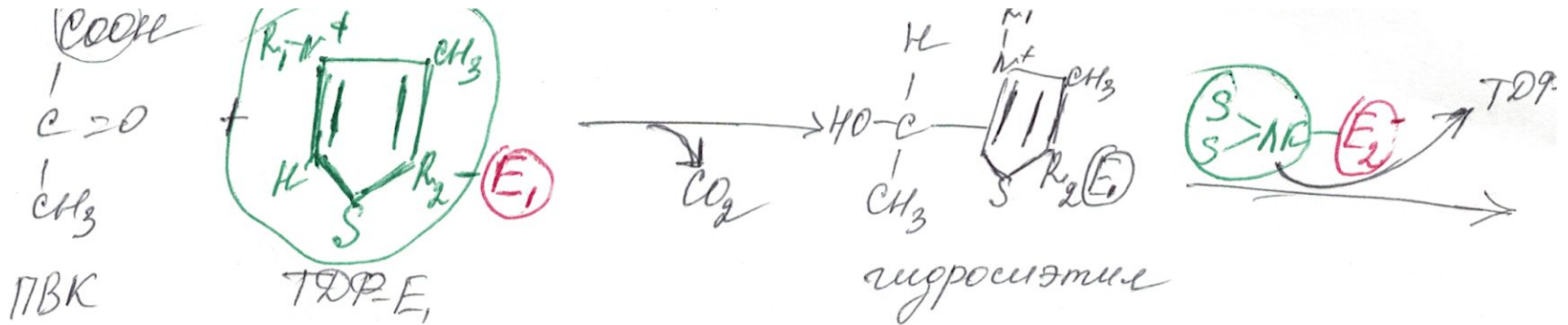
Липоевая кислота (ЛК)

ФАД

HS-KoA

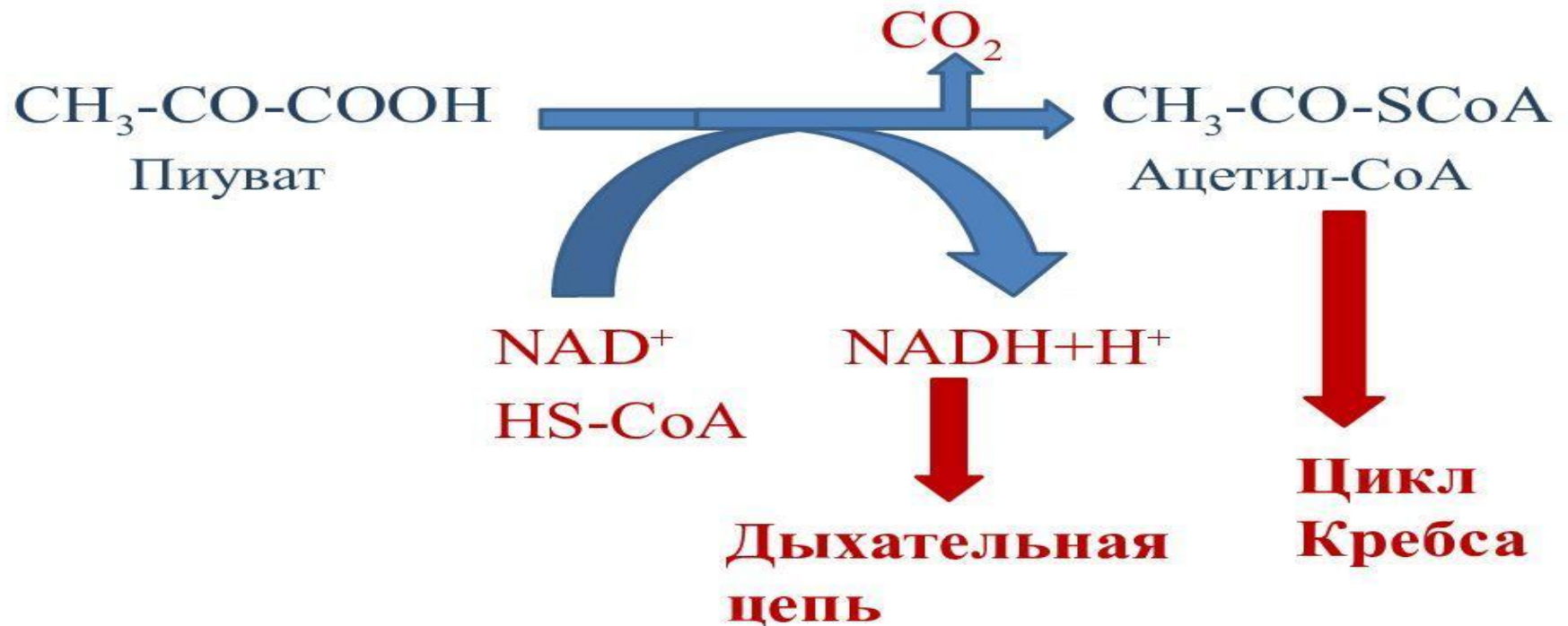
НАД⁺

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ



Суммарное уравнение

Окислительное декарбоксилирование
пировиноградной кислоты





КРЕБС
Ханс Адольф
1900-1981

Цикл трикарбонных кислот

(ЦТК, цикл Кребса, цитратный цикл, цикл лимонной кислоты) —

центральная часть общего пути катаболизма, циклический биохимический процесс, в ходе которого ацетильные¹ остатки окисляются до диоксида углерода (CO_2). один цикл ЦТК образуется 2 молекулы CO_2 , 3 НАДН, 1 ФАДН₂ и 1 ГТФ (или АТФ)

Электроны, находящиеся на НАДН и ФАДН₂, в дальнейшем переносятся на дыхательную цепь, где в ходе реакций окислительного фосфорилирования образуется АТФ.

