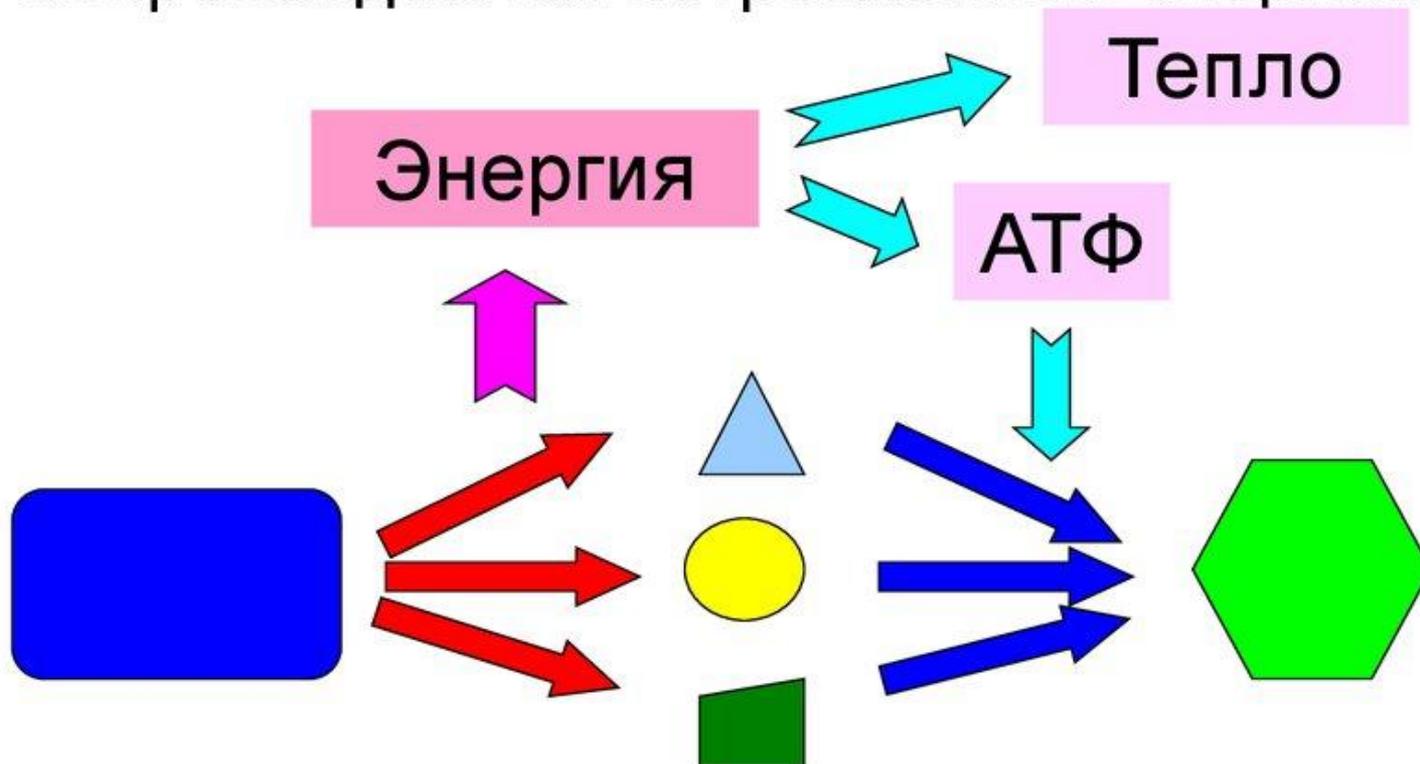


**федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Башкирский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

## **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



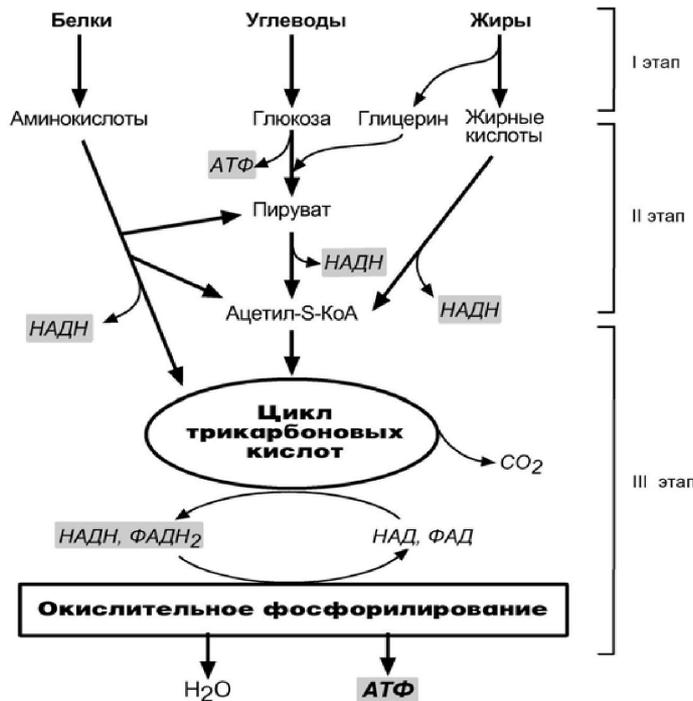
источник энергии  
животные



источник энергии  
растения

**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



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 ФАДН<sub>2</sub> 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, запасующей 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

# 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.

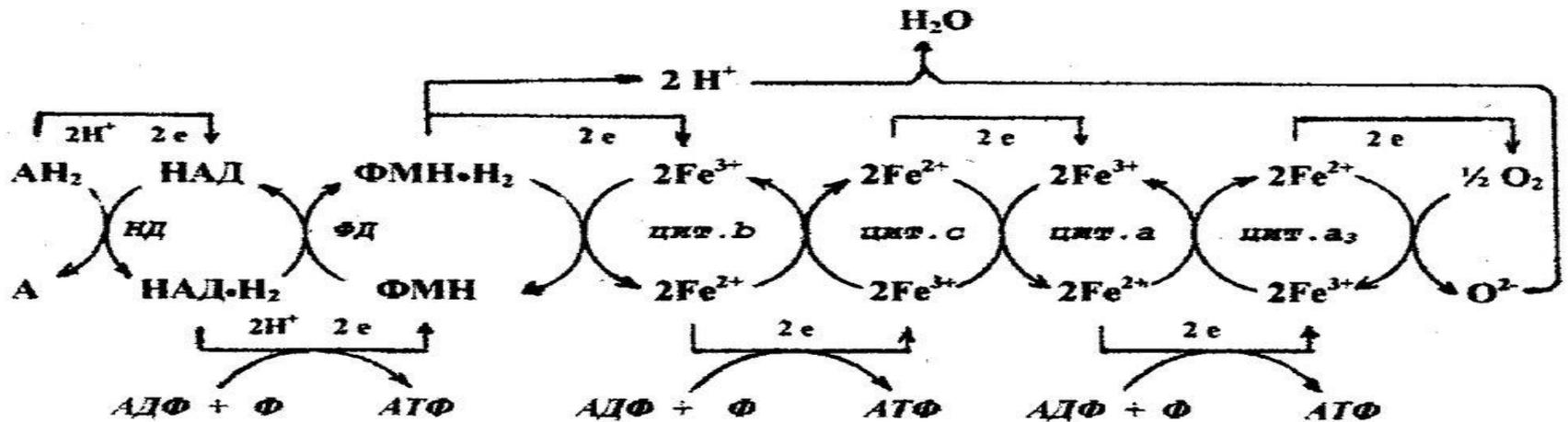
3) *микросомальное окисление* предназначено для обезвреживания лекарств и ядов, а также для синтеза различных веществ: адреналина, норадреналина, меланина в коже, коллагена, жирных кислот, желчных кислот, стероидных гормонов.

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

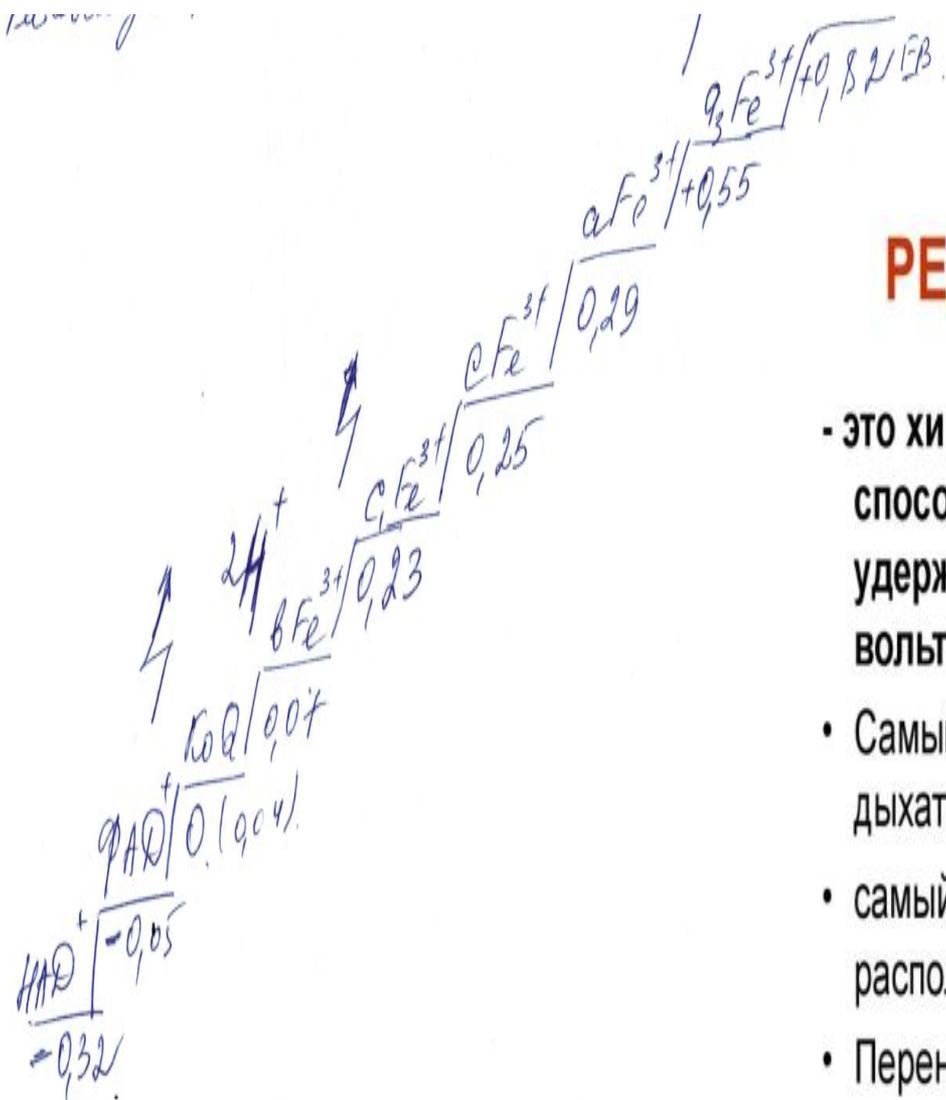
## Существуют 2 типа дыхательной цепи .

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)

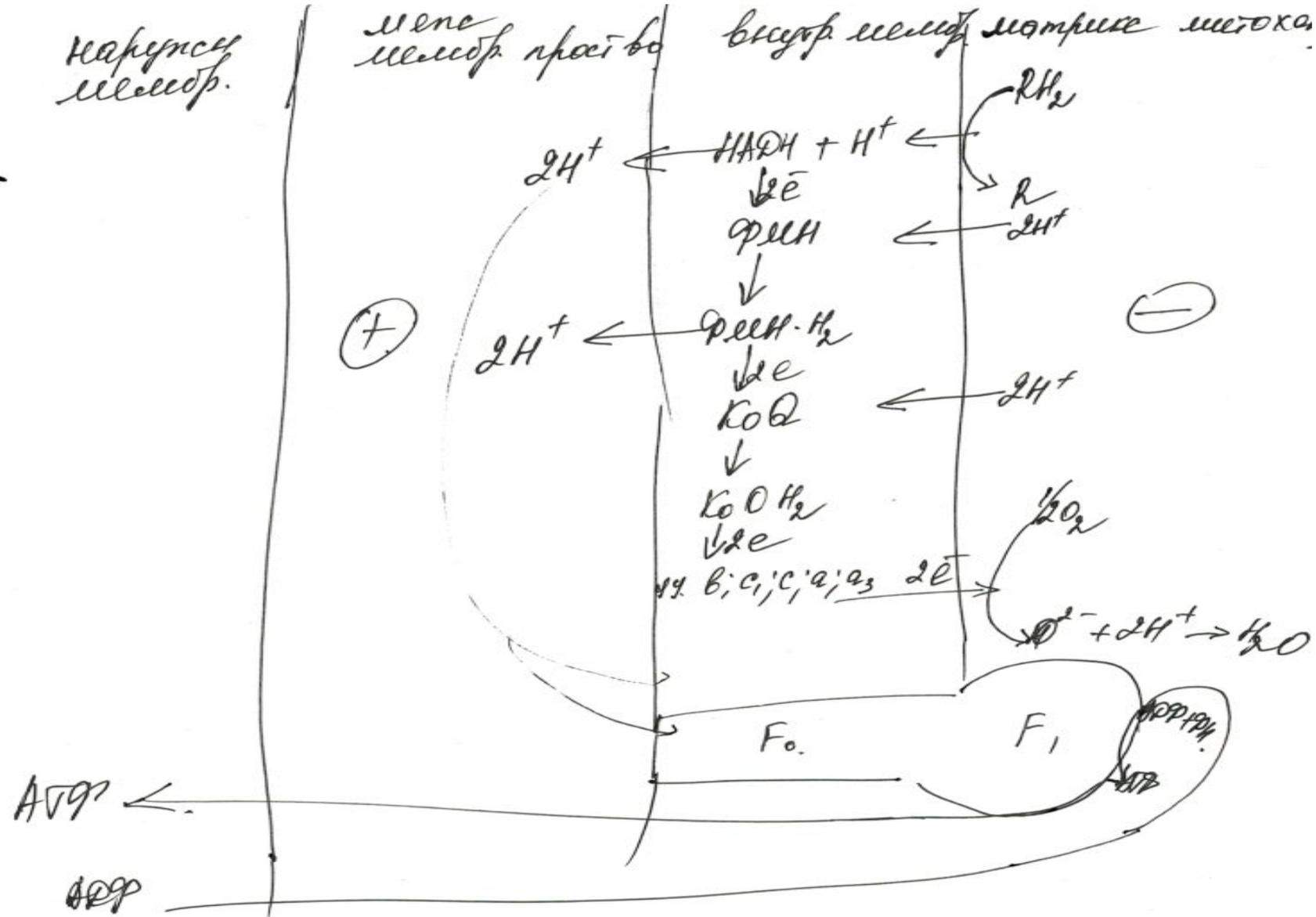
- это химическая характеристика способности вещества принимать и удерживать электроны. Выражается в вольтах (В).
- Самый низкий Р-П имеет начальное звено дыхательной цепи НАД/НАДН<sub>2</sub> = - 0,32 В
- самый высокий Р-П у Н<sub>2</sub>О/О<sub>2</sub> = 0,82 В, расположенного в конце цепи.
- Перенос протонов водорода и электронов возможен только в одном направлении - в порядке возрастания их Р-П.

нарисуем мембру.

мембрана протона

внутри мембры

комплекс цитохрома



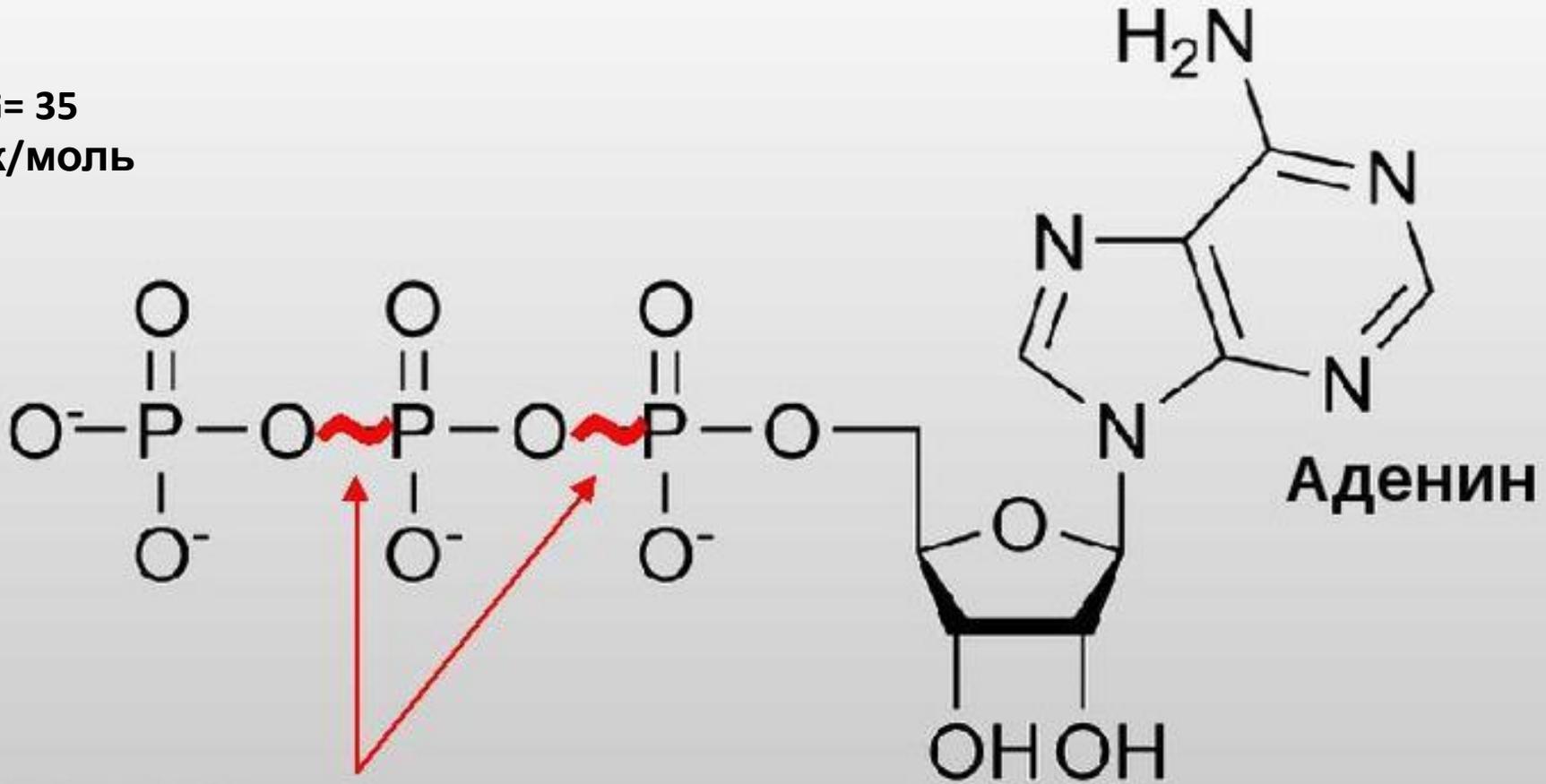
# **Макроэргические соединения –**

**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

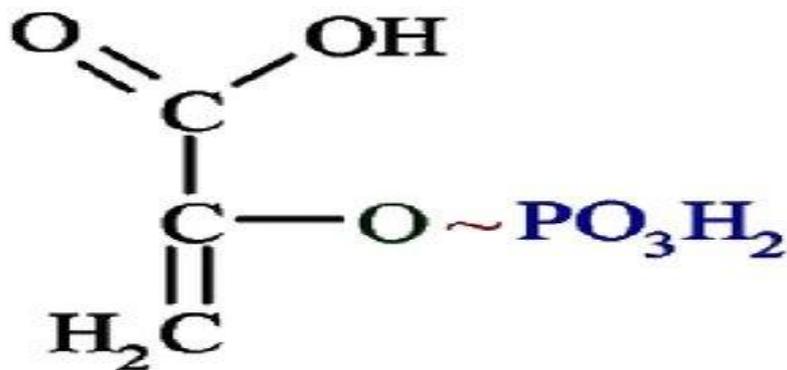
$-\Delta G = 35$   
кДж/моль



**макроэргические связи**

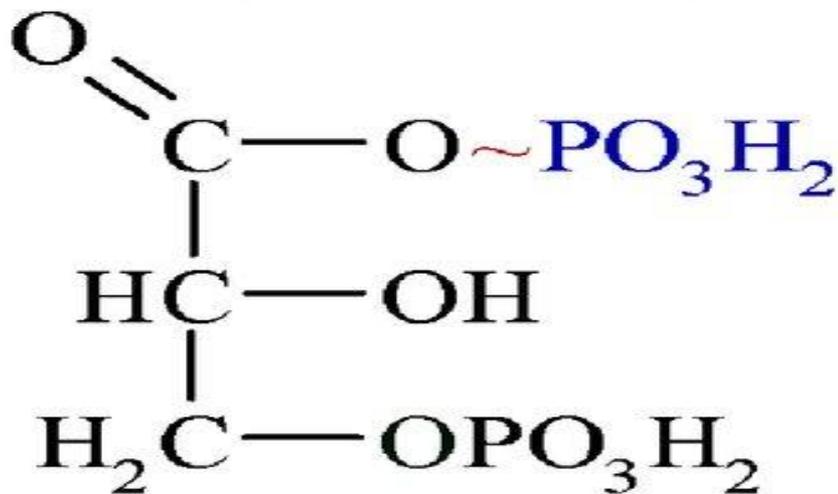
**рибонуклеотид**

# Макроэргические соединения



$-\Delta G = 52$   
кДж/моль

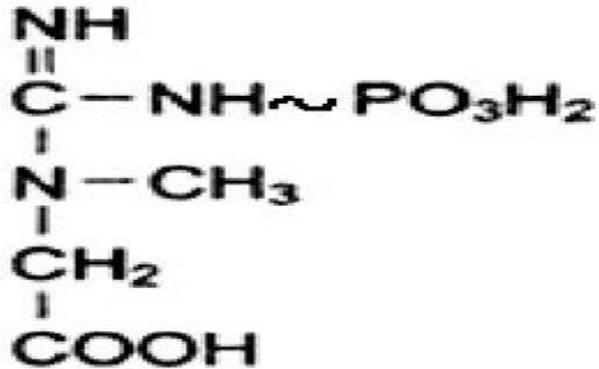
фосфоенолпируват



$-\Delta G = 50$   
кДж/моль

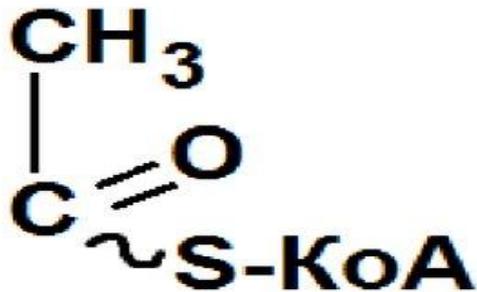
1,3-бифосфоглицерат

# 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;

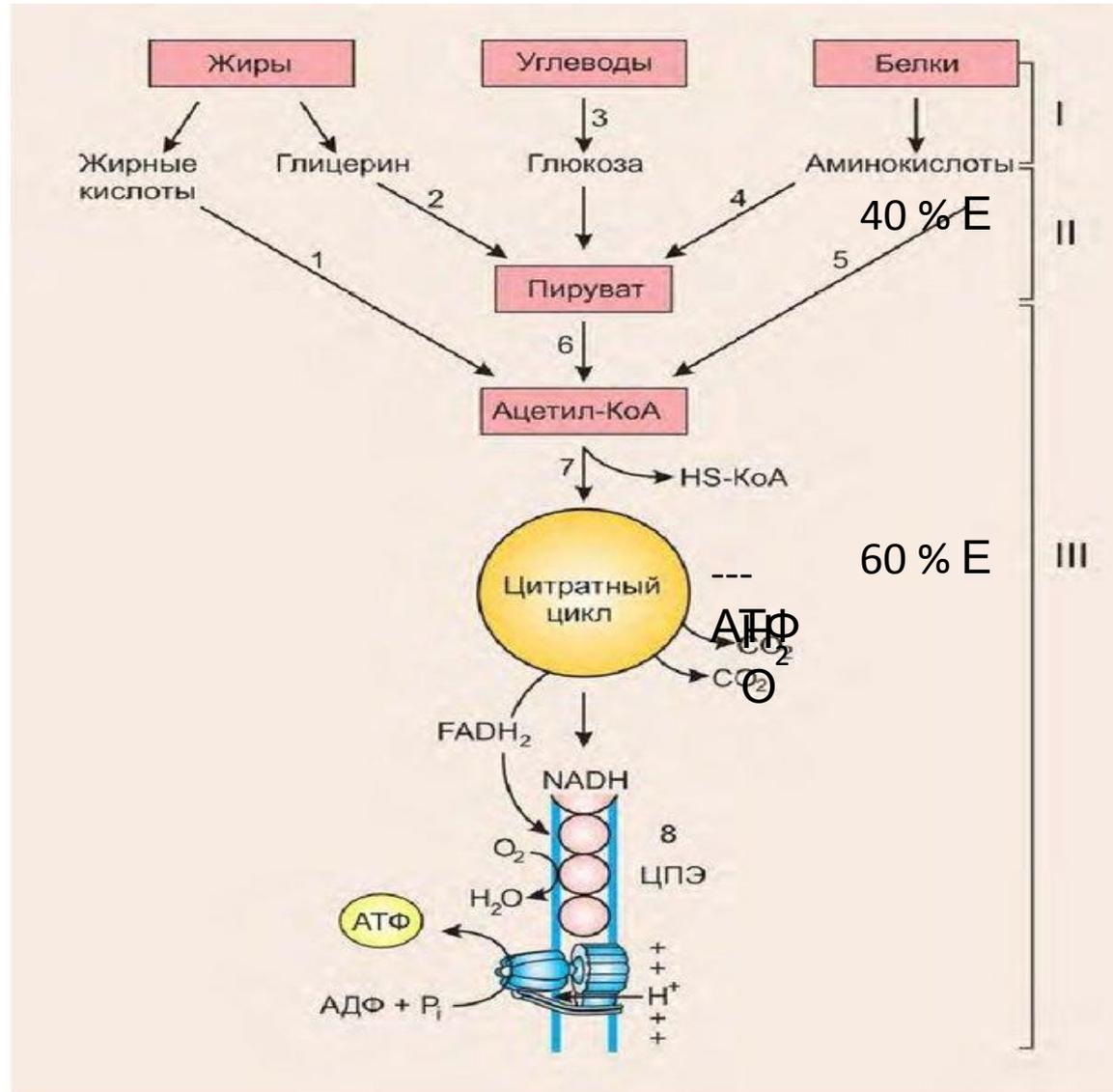
II — специфичные пути катаболизма (1–5);

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)

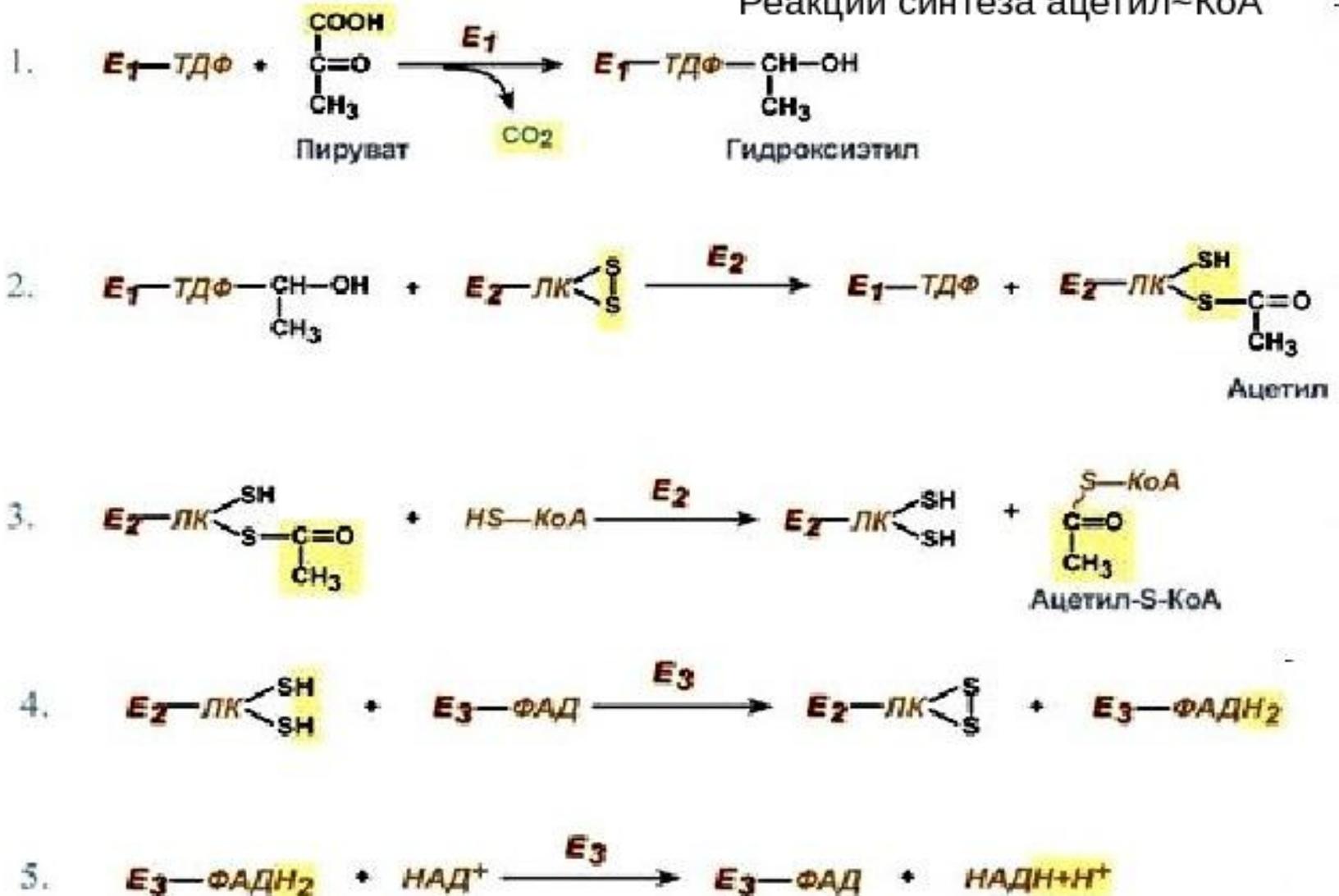
ФАД

HS-CoA

НАД<sup>+</sup>

# Окислительное декарбоксилирование пирувата проходит в пируватдегидрогеназном комплексе

## Реакции синтеза ацетил-КоА

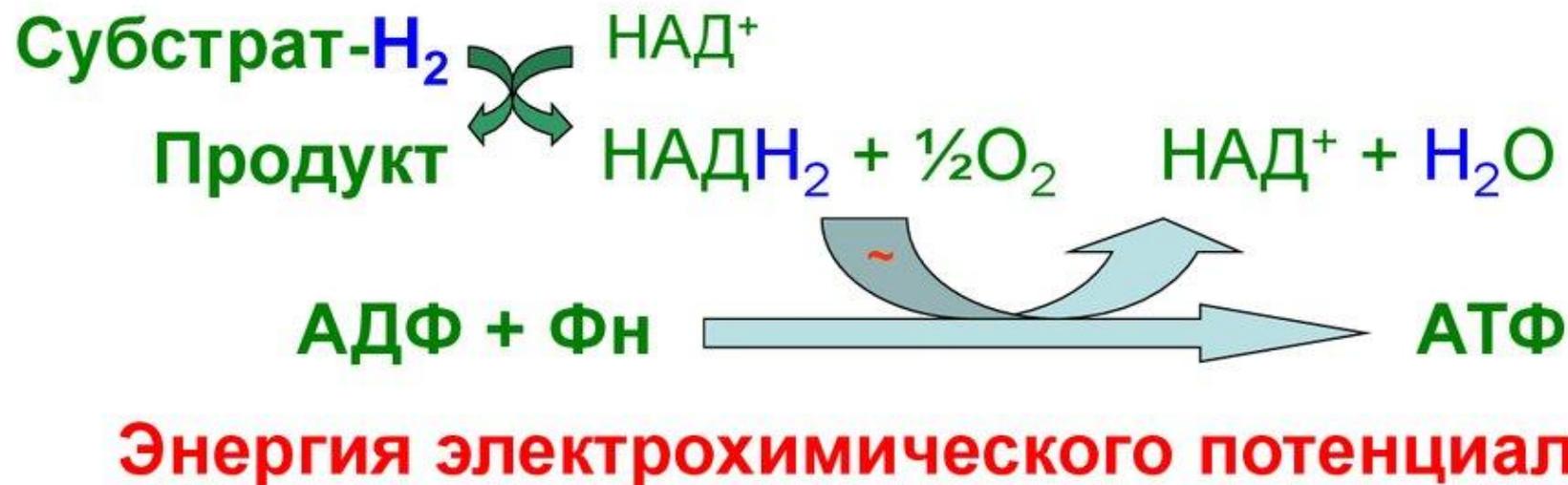


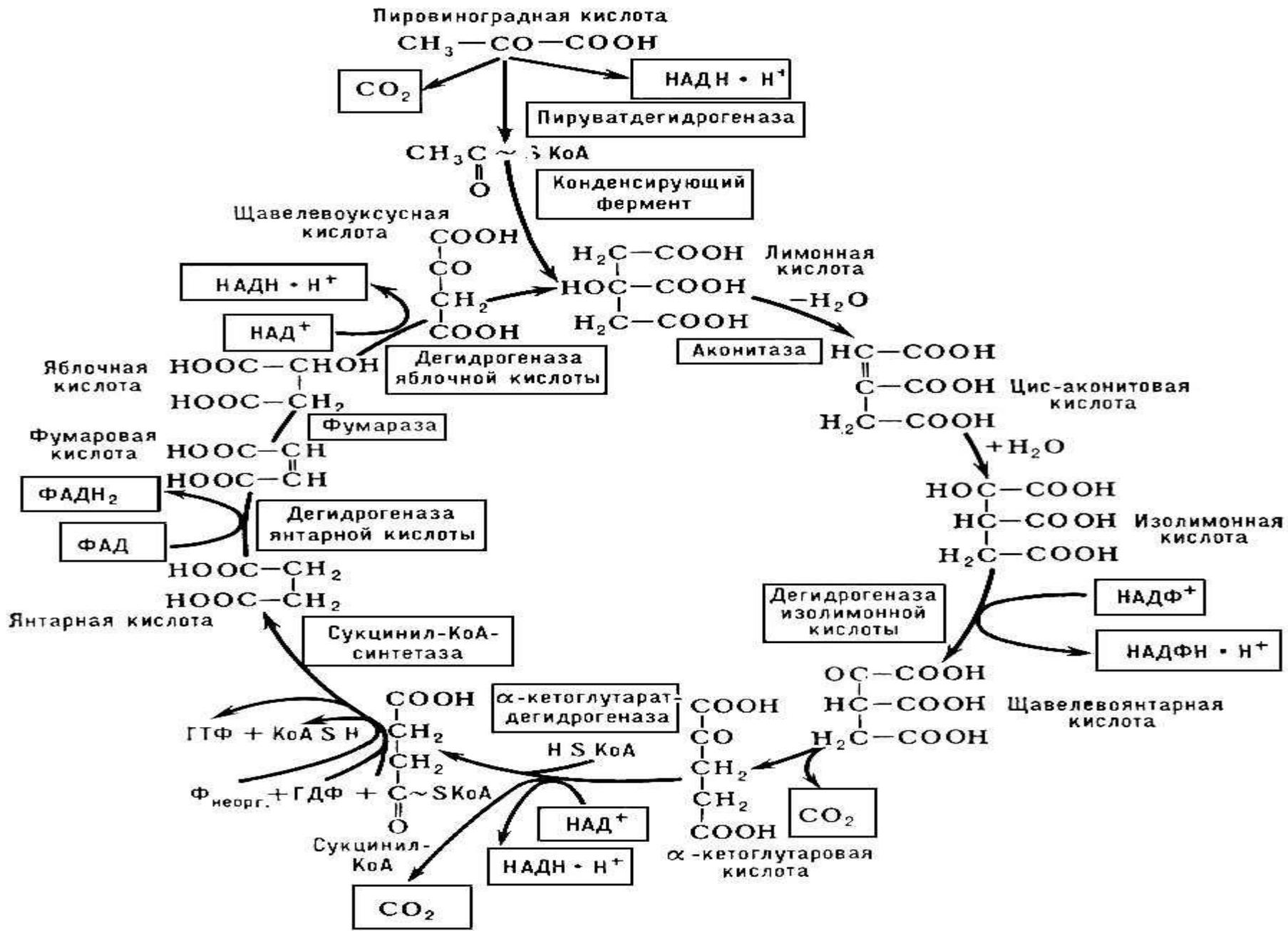
# Механизмы синтеза АТФ

## 1. Субстратное фосфорилирование



## 2. Окислительное фосфорилирование







# 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<sup>+</sup> / НАДН+Н<sup>+</sup>** (увеличение стимулирует ЦТК, уменьшение тормозит)
- Увеличение концентрации ЦУК, ацетил КоА, инсулин стимулируют ЦТК.

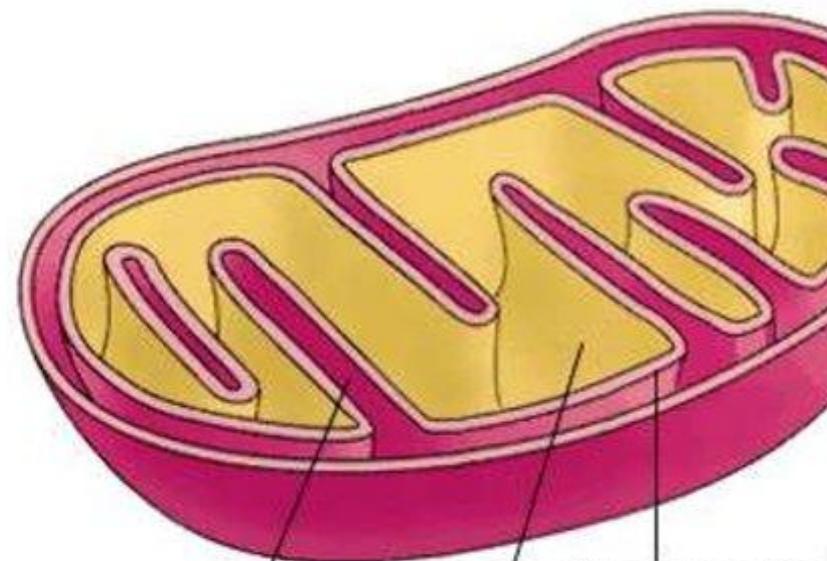
**федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Башкирский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

## **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,  $\beta$ -окисления ЖК, АТ и др., мтДНК, мтРНК, рибосомы)



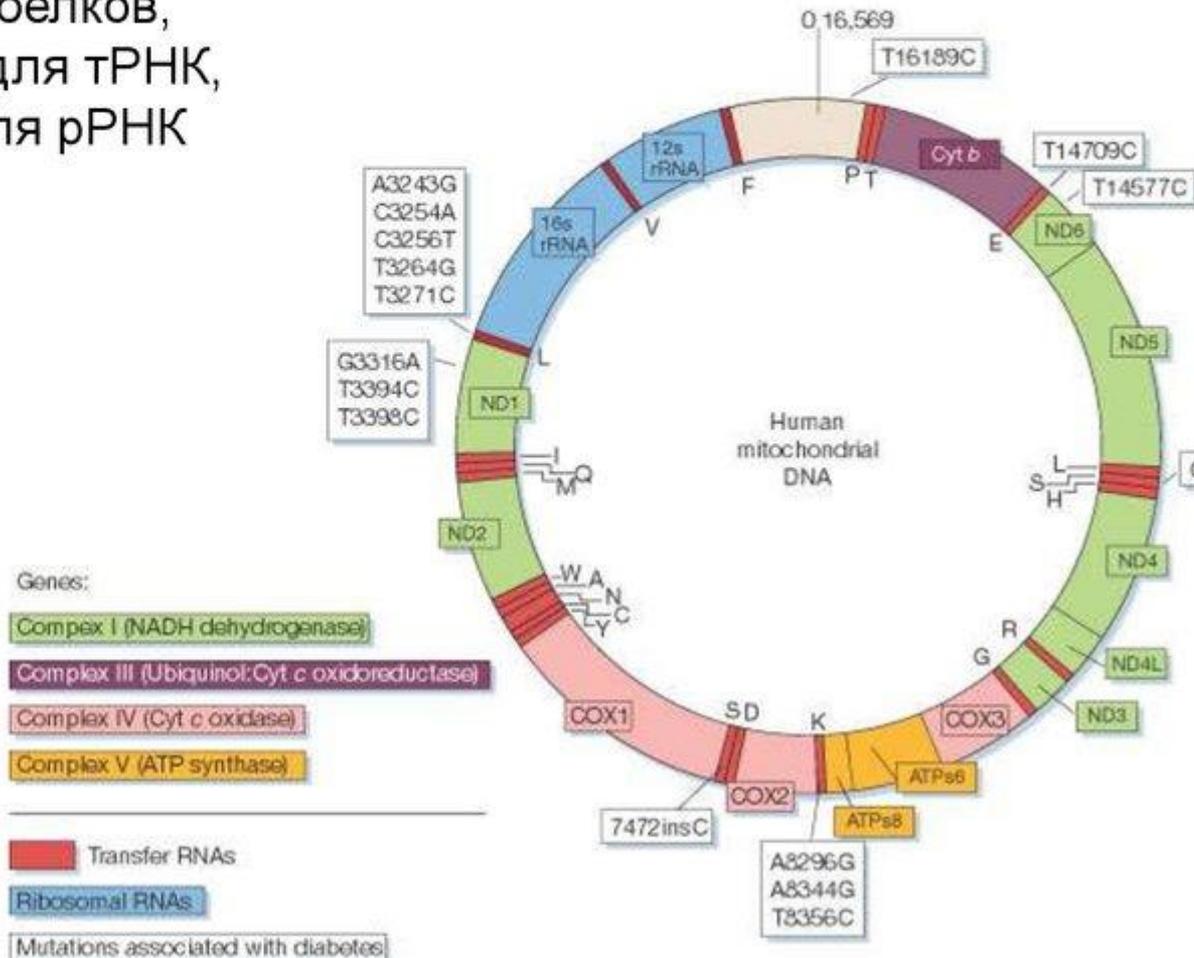
# МИТОХОНДРИИ

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 выделение  $CO_2$ , он предположил что, в их основе лежит один процесс.

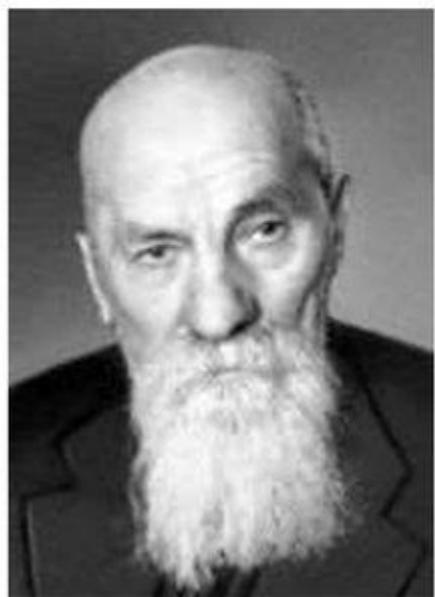
Но у дыхания были существенные отличия от горения, идёт:

- ✓ 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



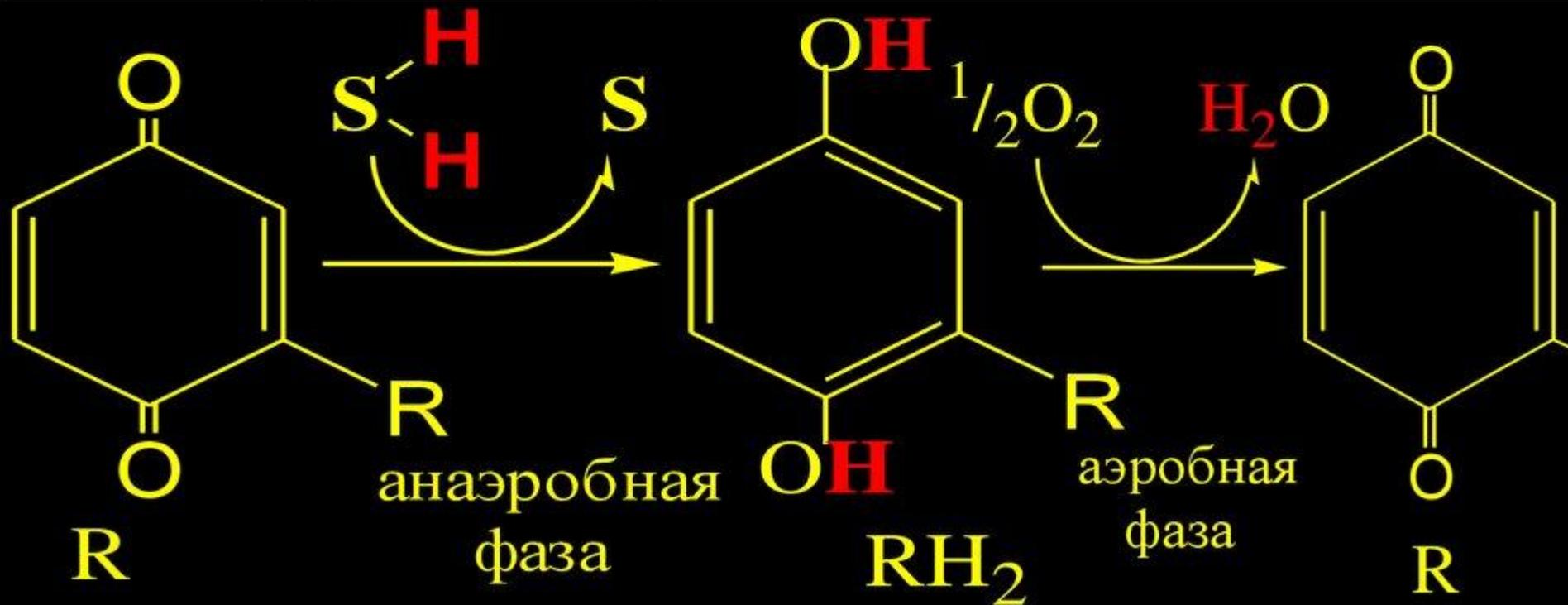
В 1897г сформулировал «ПЕРЕКИСНУЮ ТЕОРИЮ МЕДЛЕННОГО ОКИСЛЕНИЯ», согласно которой молекула  $O_2$  сначала активируется в результате разрыва одной его связи (-O-O-) и присоединения органическим веществам – оксидазам.

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<sub>H</sub>2)
- ✓ Аэробная фаза: Восстановленные хромогены R<sub>H</sub>2 передают H на O<sub>2</sub>.



БО внесли ряд и других учёных.

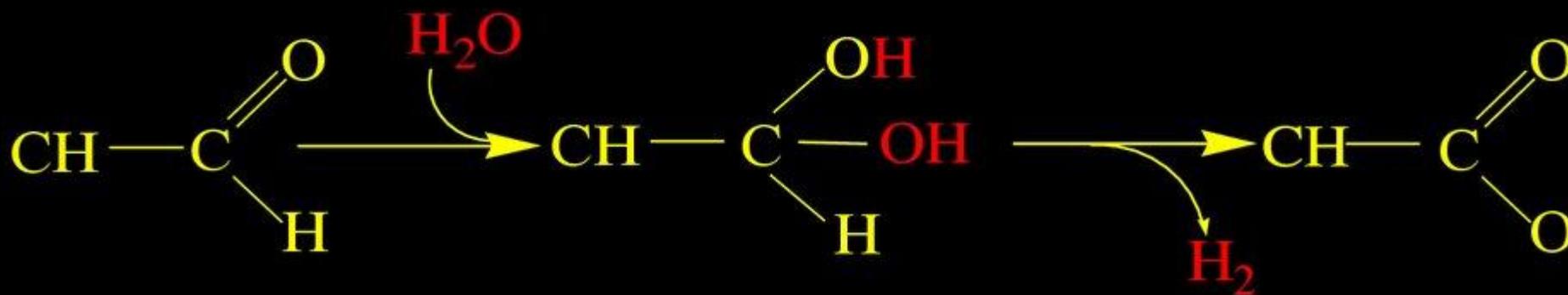
Вот некоторые из них:

- ✓ 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(E) – цитохромоксидазу, работающую на заключительном этапе БО. Процесс БО представляет не только процессы дегидрирования, но и активирования  $O_2$  железосодержащими E.





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



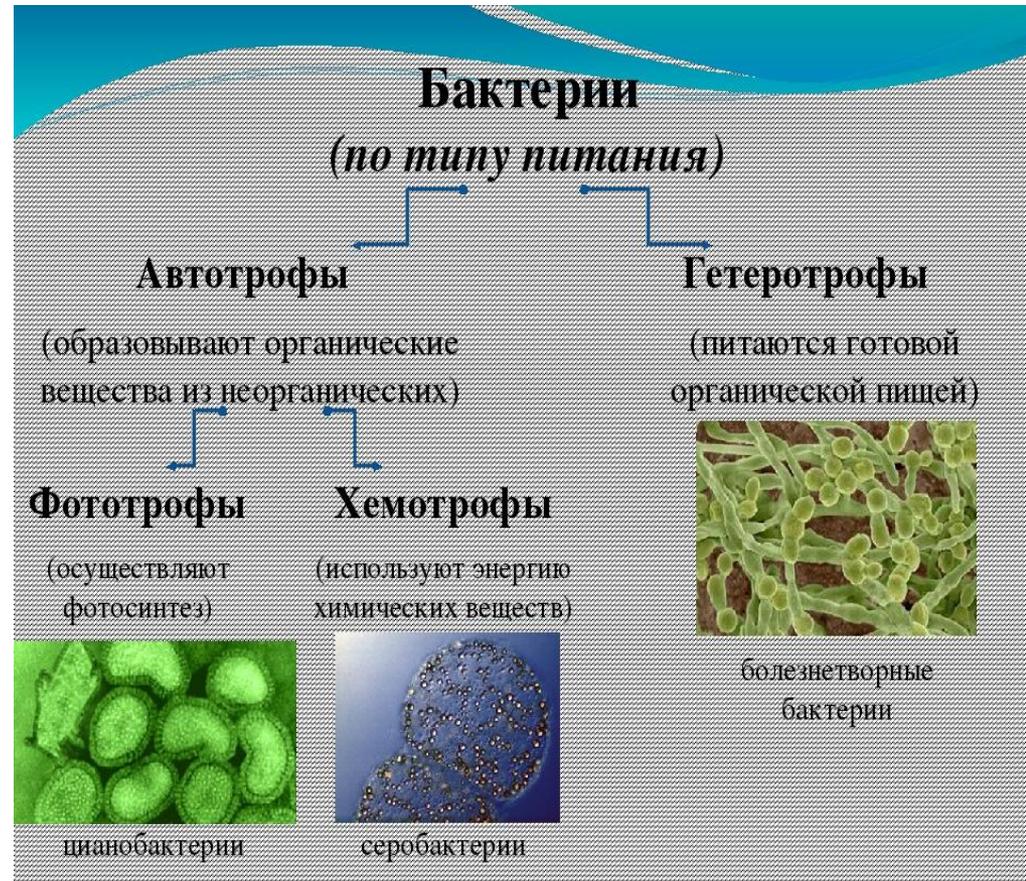
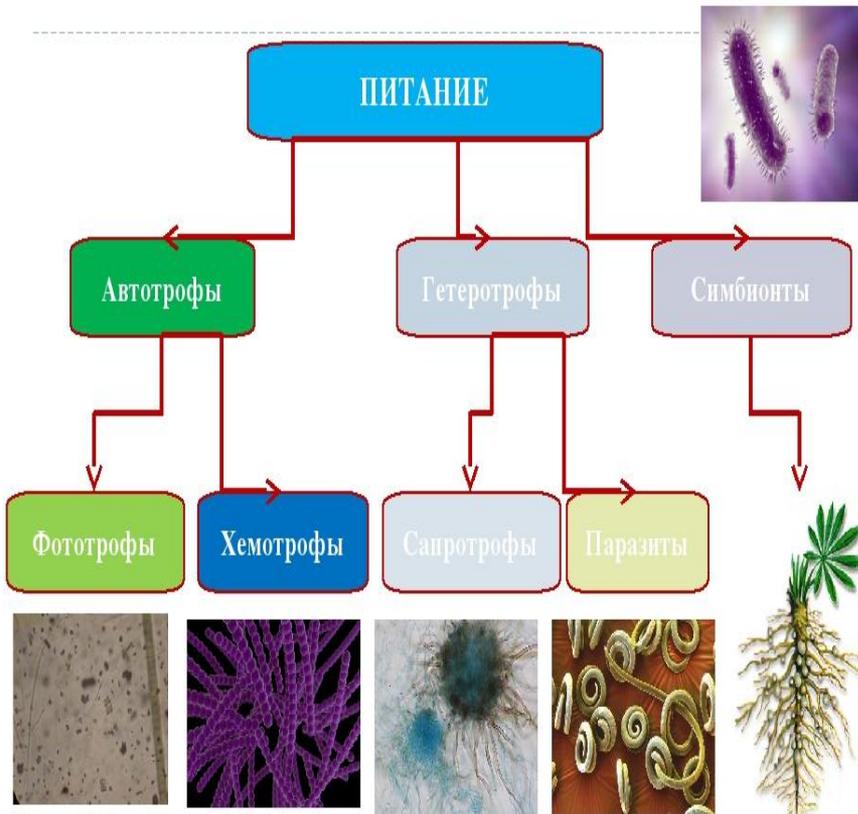
Биоэнергетика-наука о энергетических превращениях в организме. С точки зрения термодинамики организм открытая система. Энергия высвобождается при окислении белков, жиров и углеводов в клетках, аккумулирует в виде макроэнергетических соединений

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.**

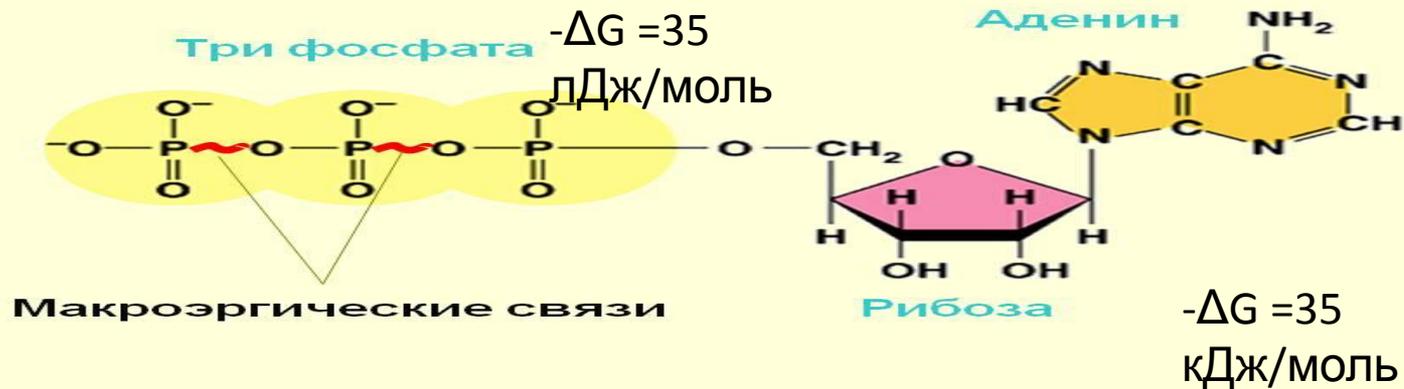
Во

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

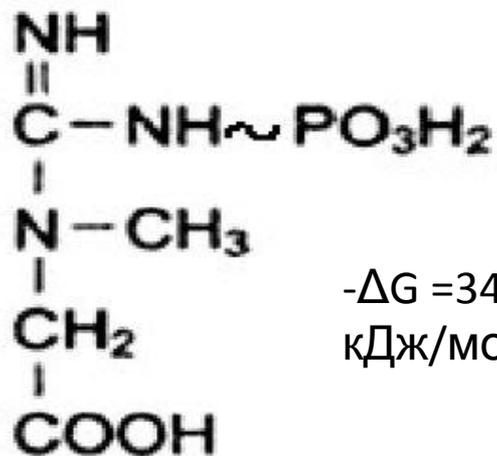
1. АТФ

$-\Delta G = 35$  лДж/моль

**АТФ** – универсальный источник энергии в клетке

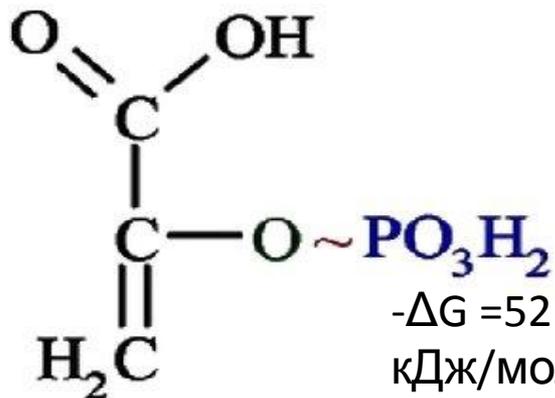


# Макроэргические соединения



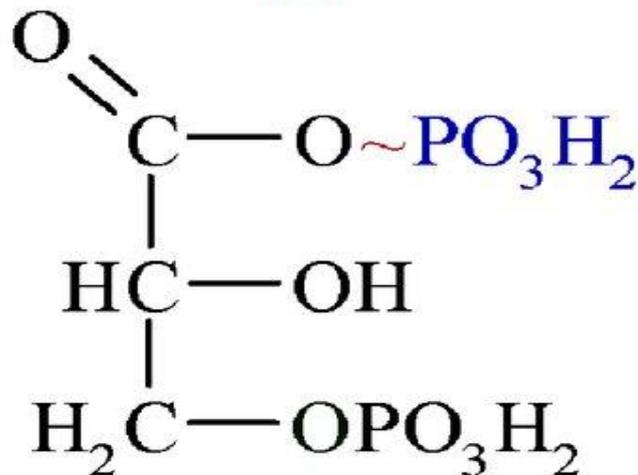
$-\Delta G = 34$   
кДж/моль

креатинфосфат



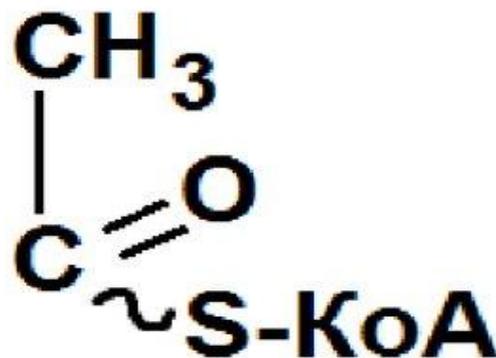
$-\Delta G = 52$   
кДж/моль

фосфоенолпируват



$-\Delta G = 50$   
кДж/моль

1,3-бифосфоглицерат



$-\Delta G = 35$   
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;

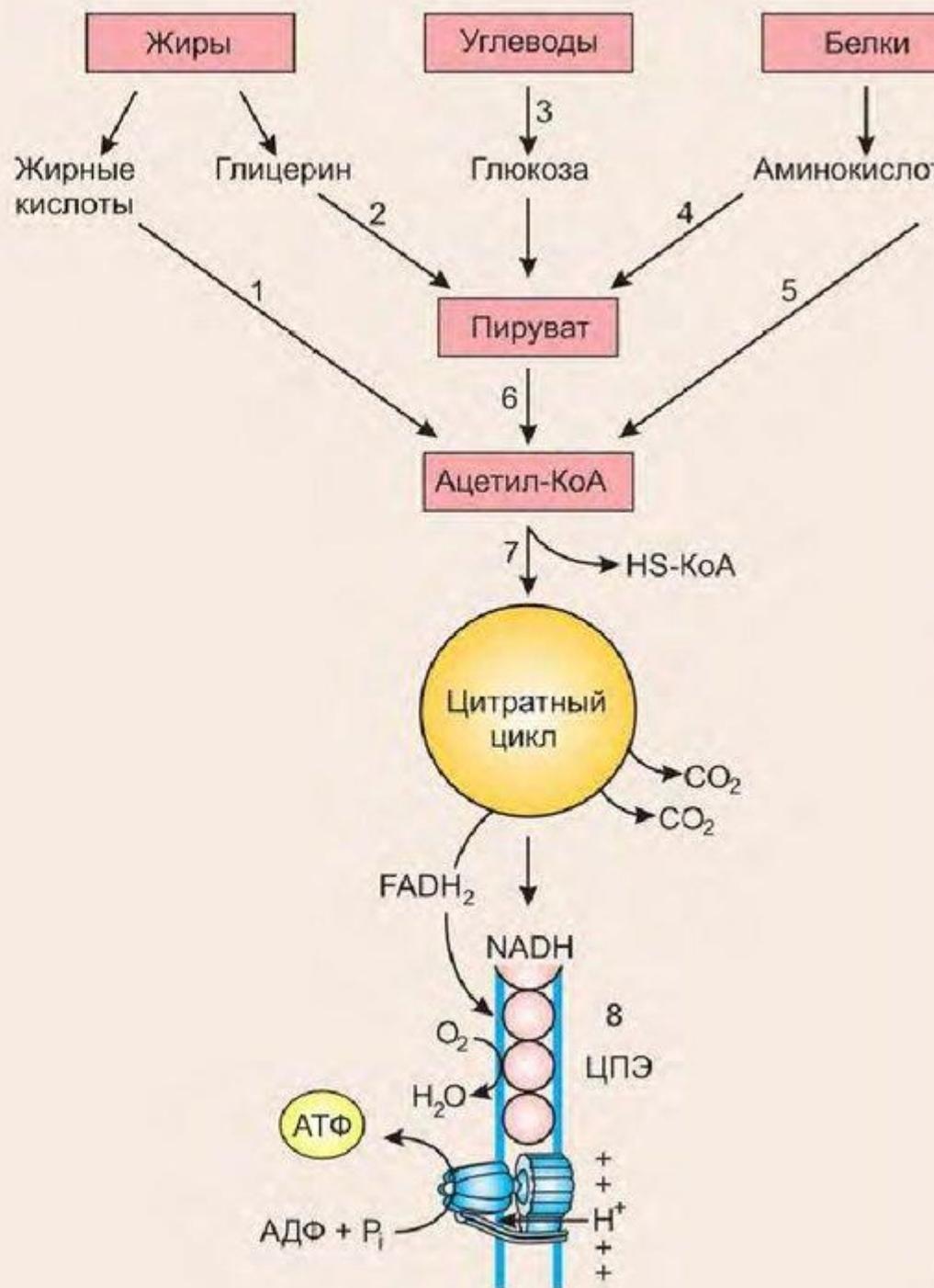
II — специфичные пути катаболизма (1–5);

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)

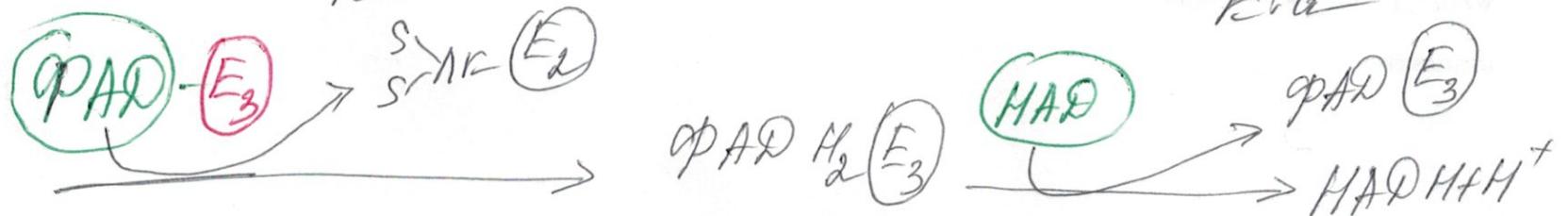
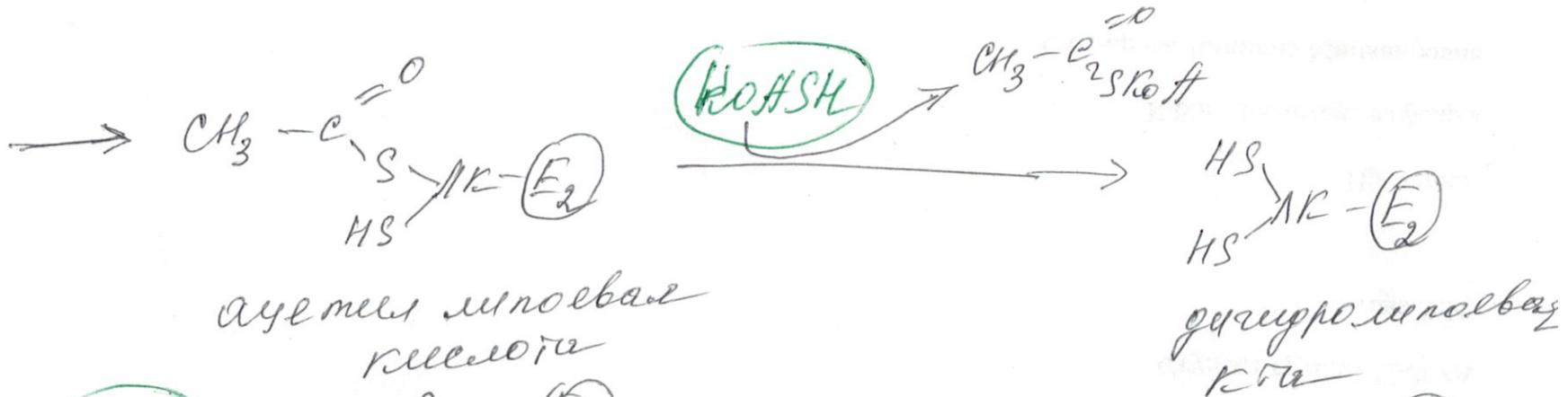
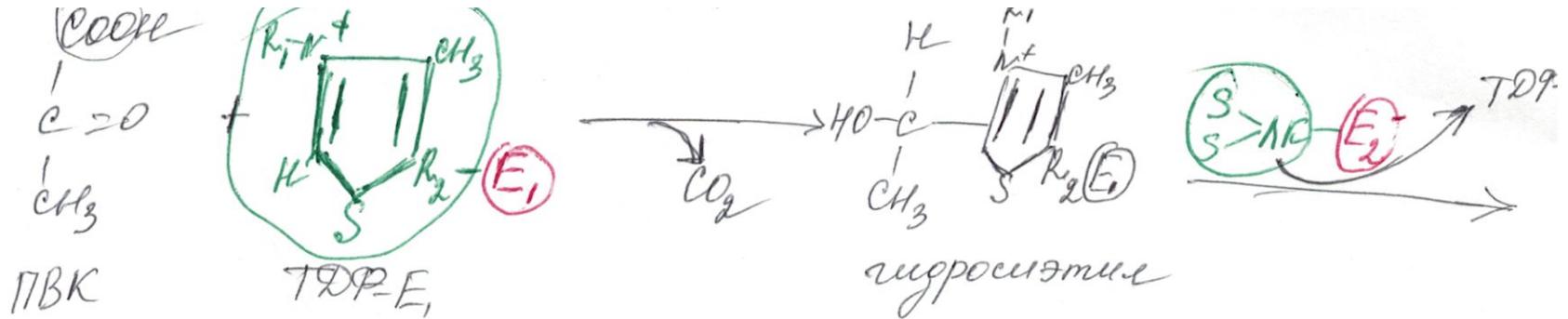
Липоевая кислота (ЛК)

ФАД

HS-KoA

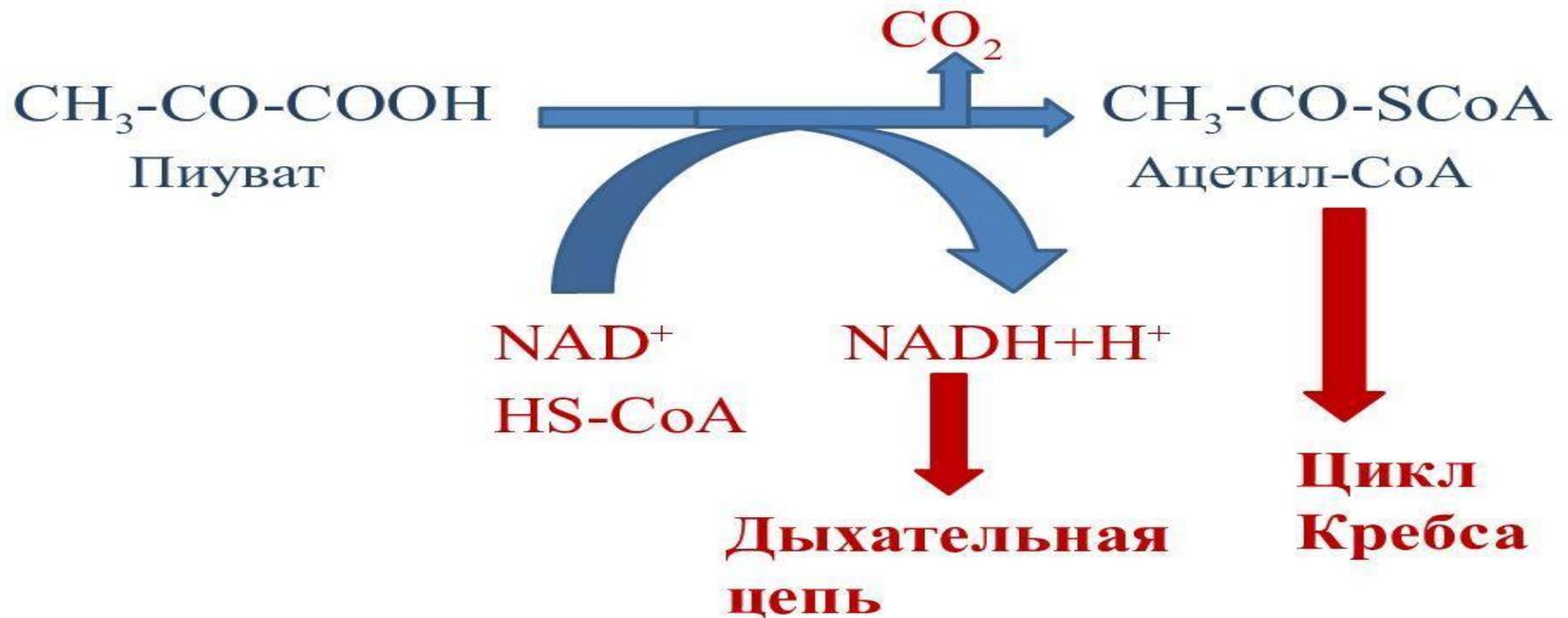
НАД<sup>+</sup>

# 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 ацетильные<sup>1</sup> остатки окисляются до диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ). один цикл ЦТК образуется 2 молекулы  $\text{CO}_2$ , 3 НАДН, 1 ФАДН<sub>2</sub> и 1 ГТФ (или АТФ)

Электроны, находящиеся на НАДН и ФАДН<sub>2</sub>, в дальнейшем переносятся на дыхательную цепь, где в ходе реакций окислительного фосфорилирования образуется АТФ.

