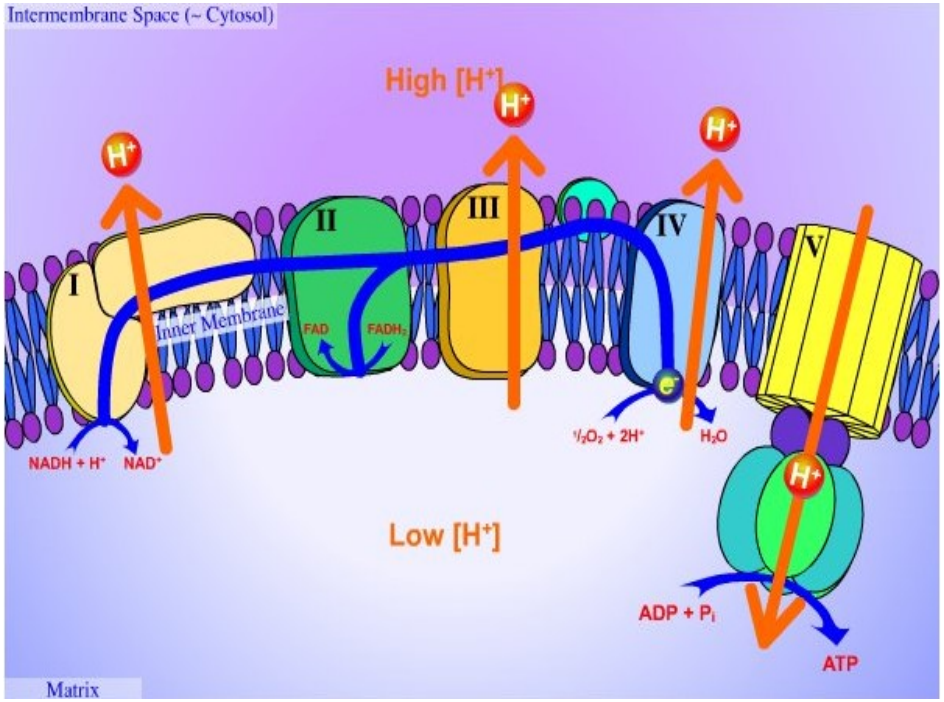
Лекція 3. Обмін речовин та енергії. Тканинне дихання



1.Етапи обміну речовин та енергії.

2.Біологічне окиснення. Тканинне дихання.

3. Окисне фосфорилування.

4.Патологія тканинного дихання та окисного фосфорилування.

Живі організми

Гетеротрофи

Аутотрофи

Джерело енергії

окиснення біомолекул — **енергія сонця**

Джерело атомів карбону

білки, жири, вуглеводи продуктів харчування — **CO_2 атмосфери**

Обмін речовин *(у гетеротрофів)* **- це**

сукупність процесів

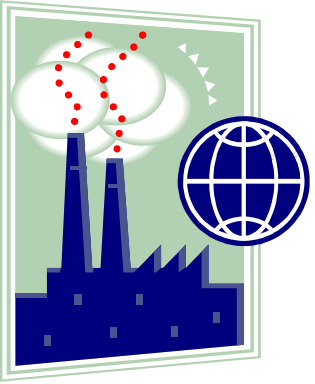
- надходження,

- перетворення,

- використання речовин і

- виділення з організму продуктів розпаду

Метаболізм – це сукупність реакцій перетворення одних речовин в інші, які проходять в середині клітин



Біоенергетика

розділ біохімії, який вивчає шляхи накопичення, трансформації, виділення та використання енергії в живих організмах

Макроергічні сполуки - речовини, що містять багаті енергією (*макроергічні*) зв'язки, при гідролізі яких виділяється > 21 кДж/моль енергії.

Класифікація:

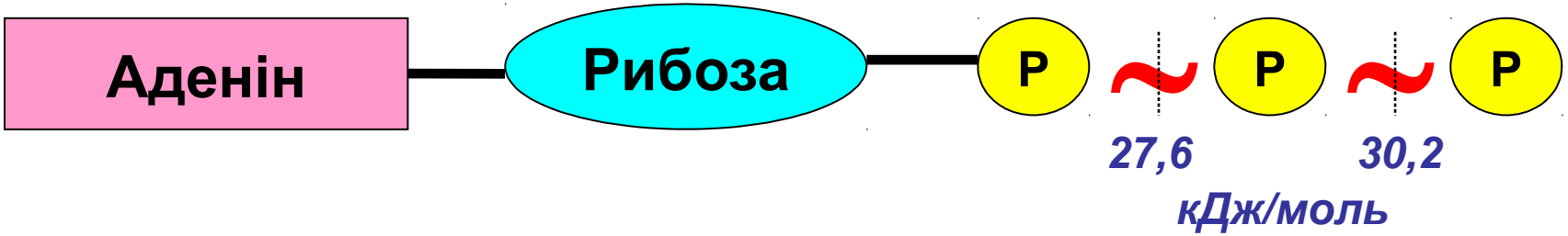
1.Ангідриди фосфатної кислоти:

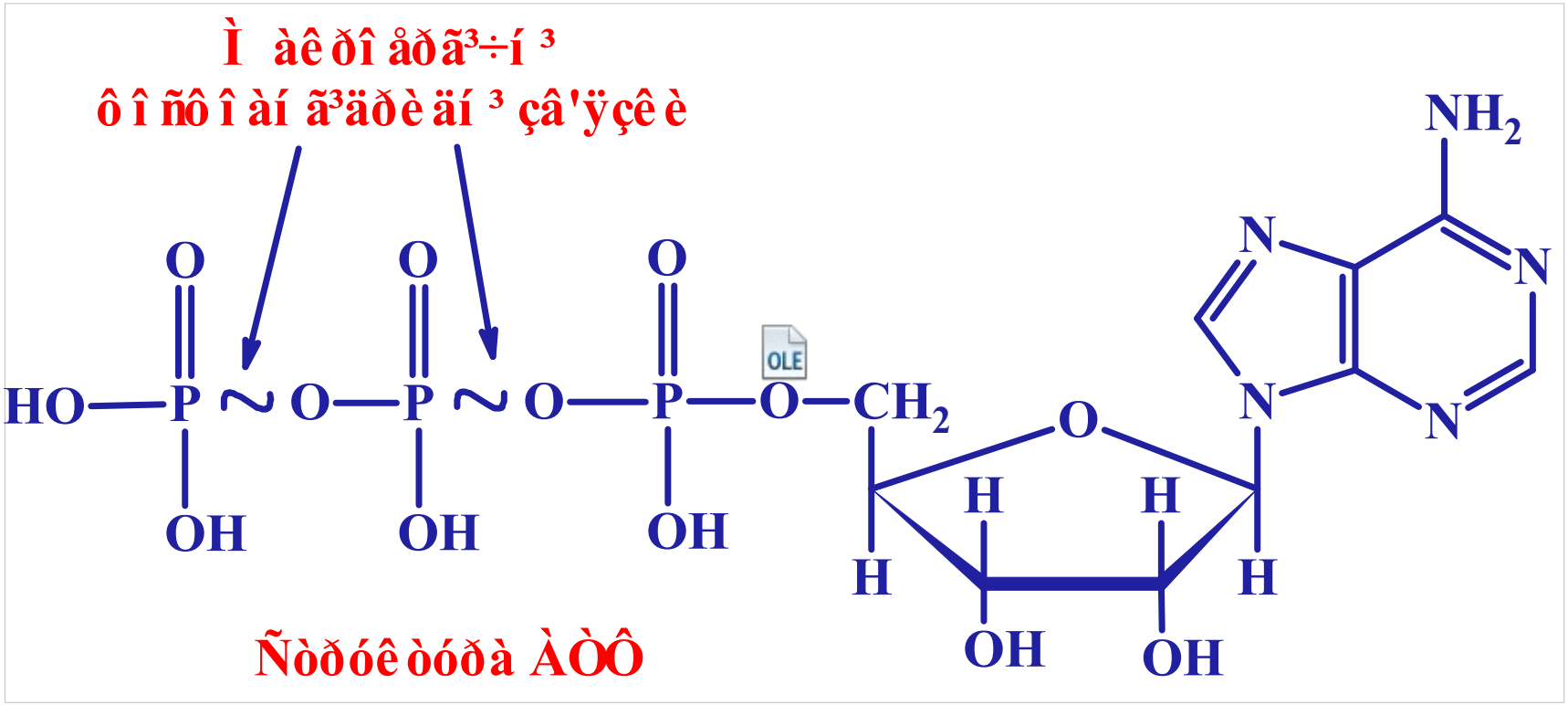
- ☎ *АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ, ТТФ*
- ☎ *2-фосфоенолпіруват*
- ☎ *1,3-дифосфогліцерат*
- ☎ *креатинфосфат*

2.Тіоефірні похідні:

- ☎ *ацетил ~ SKoA*
- ☎ *сукциніл ~ SKoA*

Структура АТФ

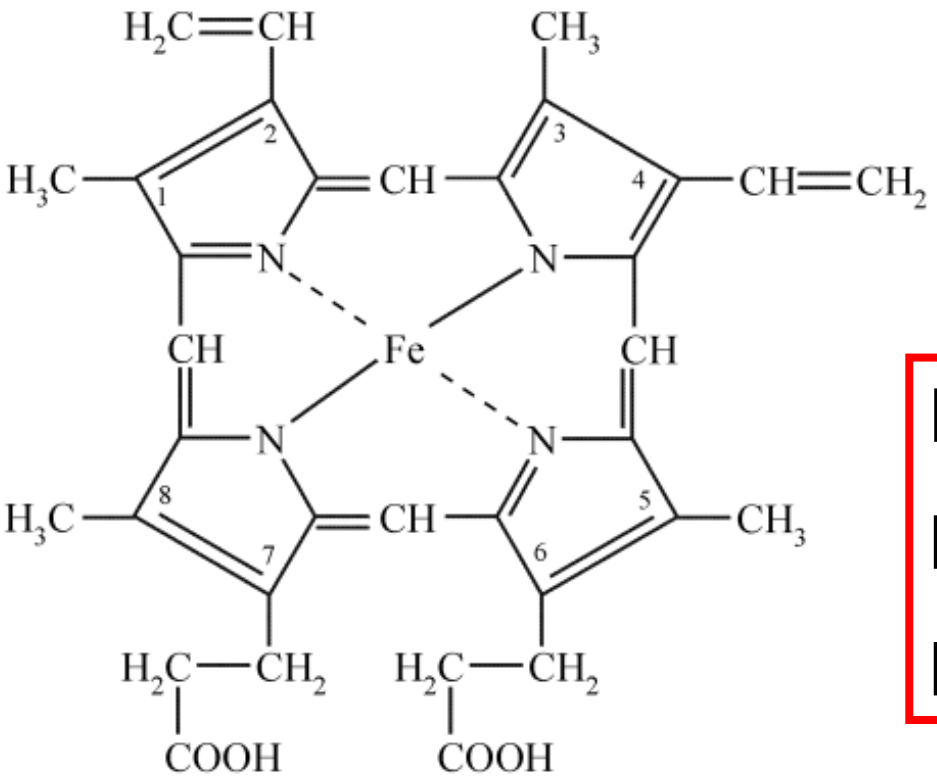




~ *(тільда)*

*Невітамінні кофермент*и *I групи*

Гем: транспорт e^-



$$Fe^{+2} \underset{+1e^-}{\overset{-1e^-}{\rightleftharpoons}} Fe^{+3}$$

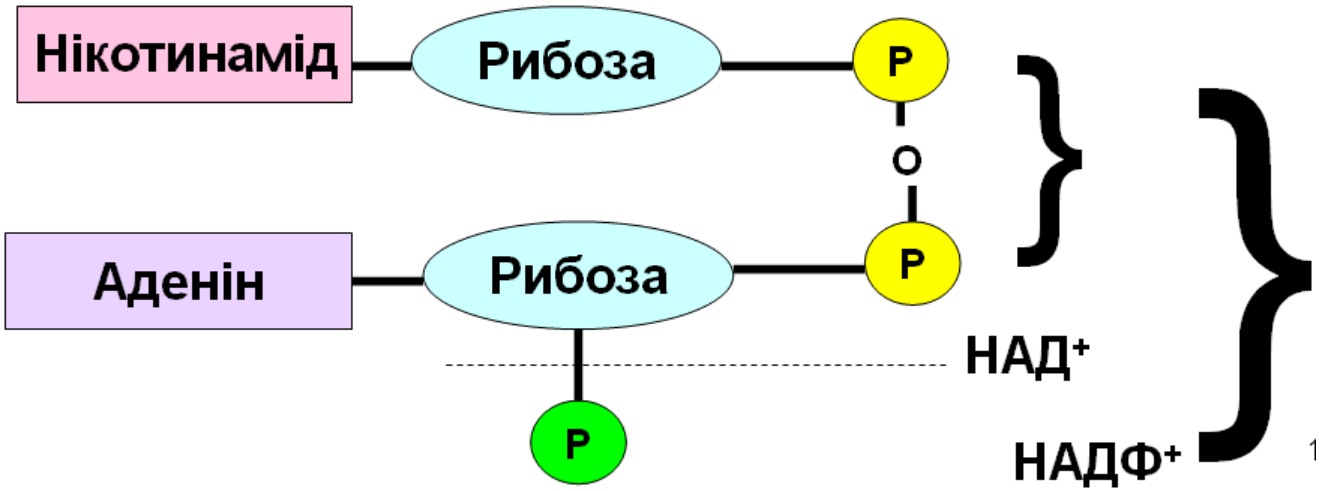
Гем:

Протопорфірин IX

Fe^{+2}

НАД$^+$ та НАДФ$^+$ - похідні віт.РР (нікотинаміду)

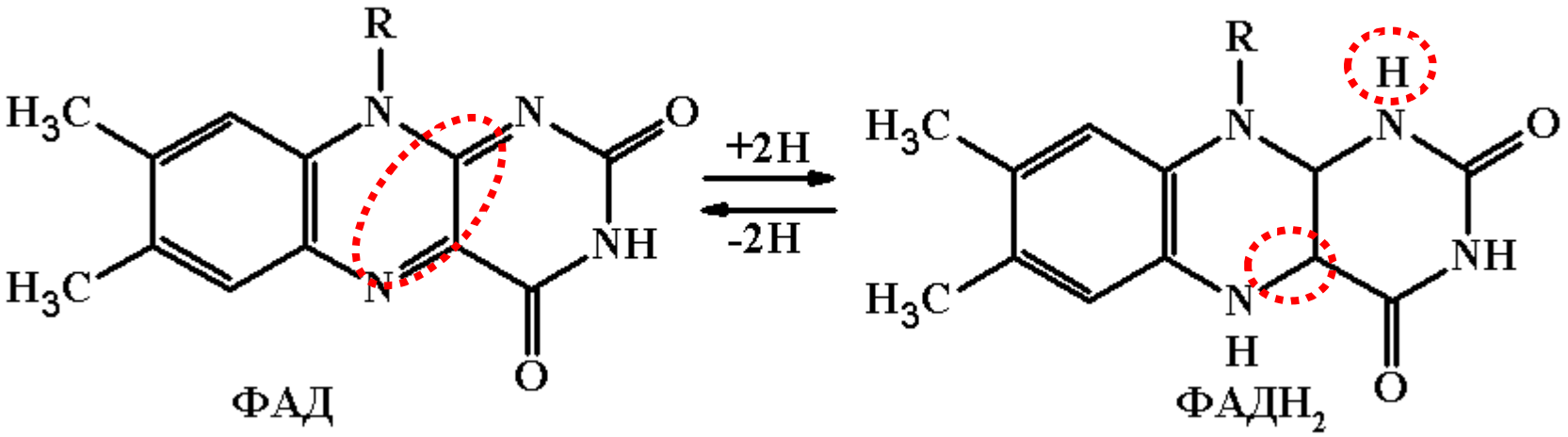
НікотинамідАденінДинуклеотид
НікотинамідАденінДинуклеотидФосфат



$$НАД^+ \underset{-2H}{\overset{+2H}{\rightleftharpoons}} НАДН+H^+$$

ФМН, ФАД переносять 2 атоми Н

Діюча частина – флавін (кільце ізоалоксазину)



Жовтий колір

Безбарвний

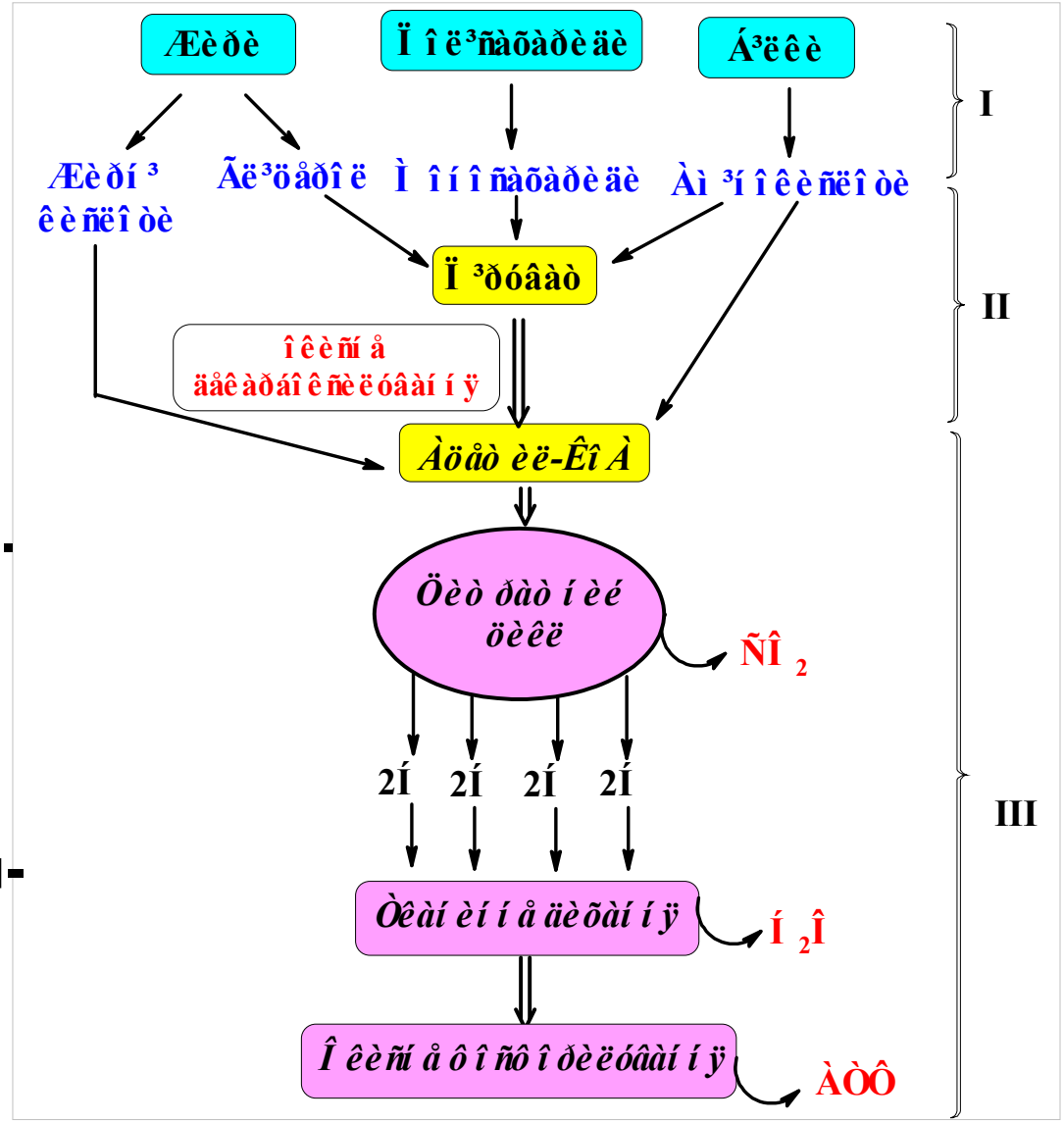
$$\text{ФАД} \underset{-2H}{\overset{+2H}{\rightleftharpoons}} \text{ФАДН}_2$$

Основні етапи катаболізму

1 етап: перетворення полімерів на мономери. (1% енергії).

2 етап: перетворення мономерів до ацетил-КоА. (25-30% енергії)

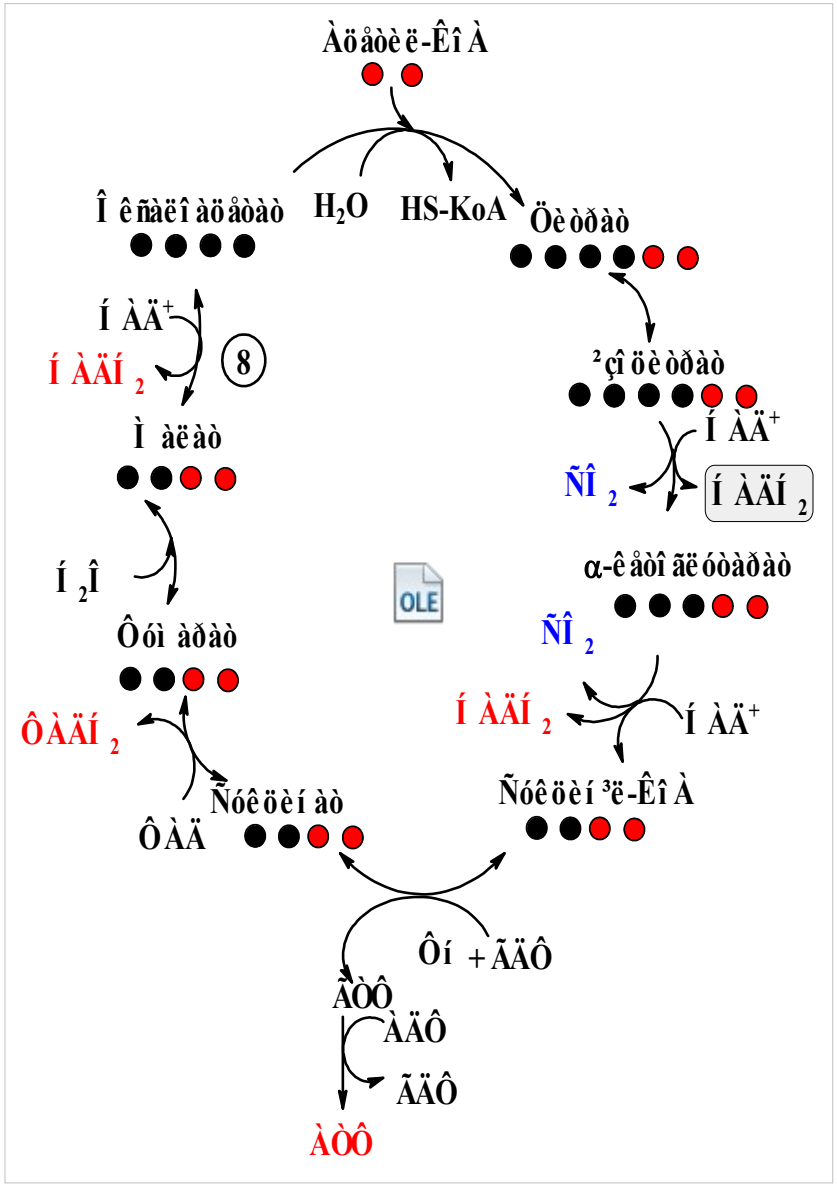
3 етап: окиснення ацетил-КоА до CO_2 та H_2O. (70-80% енергії).



Цикл трикарбонових кислот Кребса

(цитратний цикл) - циклічний процес, в якому ацетил-КоА окиснюється до 2 мол. CO_2 та вивільняються атоми водню для дихального ланцюга

Локалізація: матрикс мітохондрій



Ганс Кребс (1900 -1981) Нобелевська премія (1953)

Значення ЦТК

- **Інтегративне**: об’єднує катаболізм вуглеводів, ліпідів, білків
- **Енергетичне:** 1 ацетил-КоА = 12 АТФ
- **Гідрогендонорне:** 3 $НАДН_2$, $ФАДН_2$
- **Амфіболічне**

Біологічне окиснення - **це процес окиснення біомолекул, що супроводжується виділенням енергії**

Окиснення

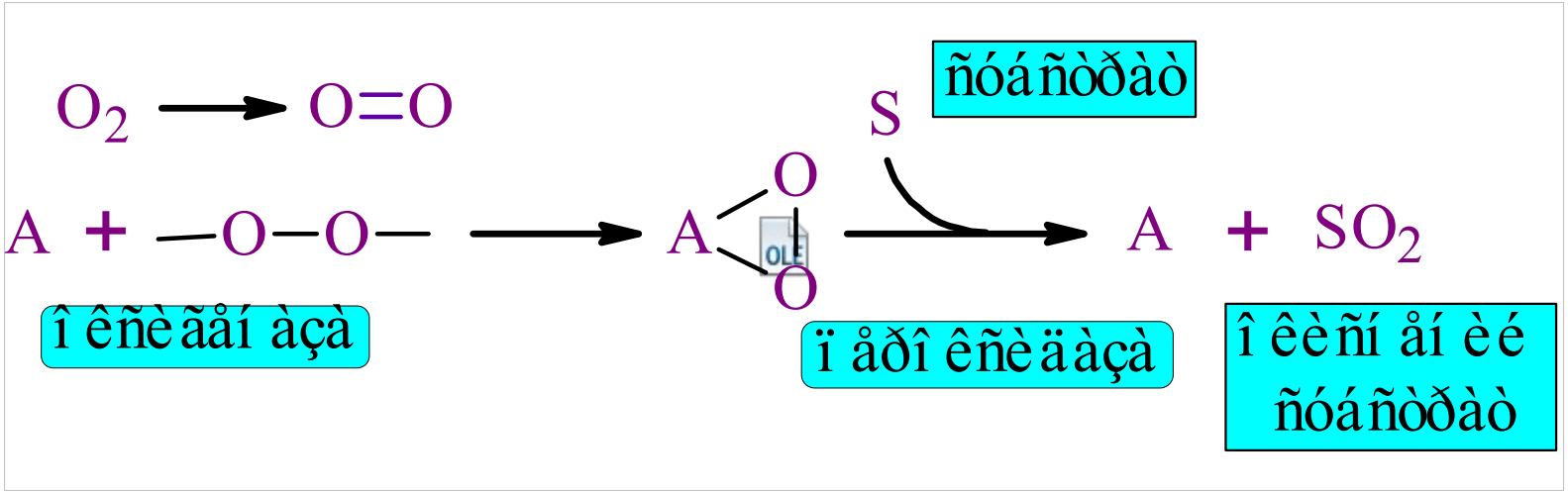
☎Відщеплення водню від субстрату
☎Втрата субстратом електрону
☎Приєднання кисню до субстрату

Відновлення

☎Приєднання водню до субстрату
☎Приєднання електрону до субстрату

Теорії біологічного окиснення

1. Перекисна теорія активації кисню (Бах)

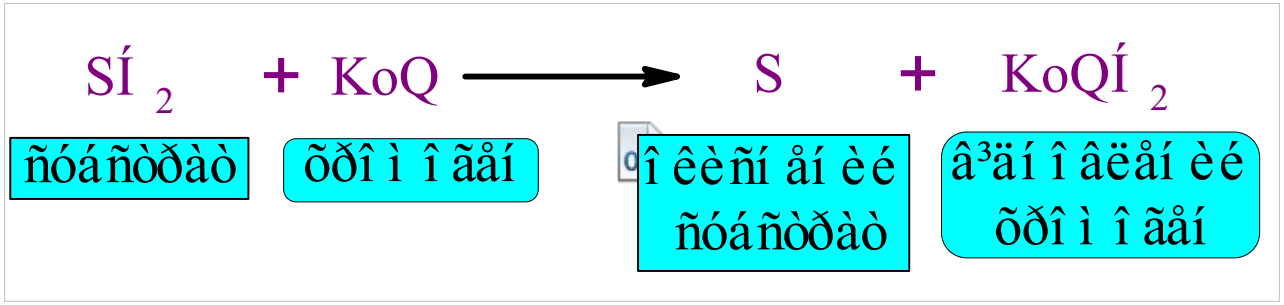


- *Не проходить в мітохондріях, не є джерелом енергії.*
- *Відбувається при окисненні речовин в ендоплазматичному ретикулумі*

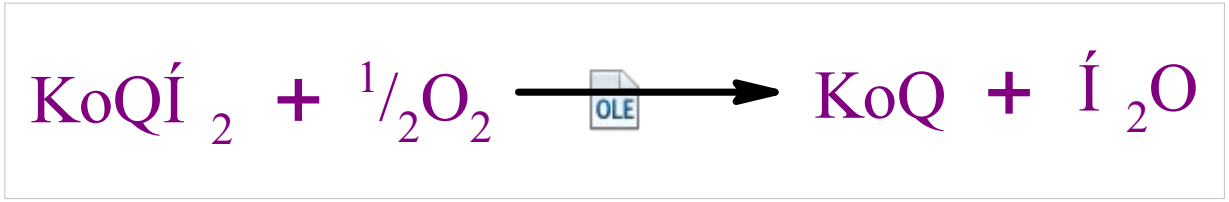
2. Теорія дегідрування (Палладін)

Окиснення відбувається у дві стадії:

- анаеробна фаза

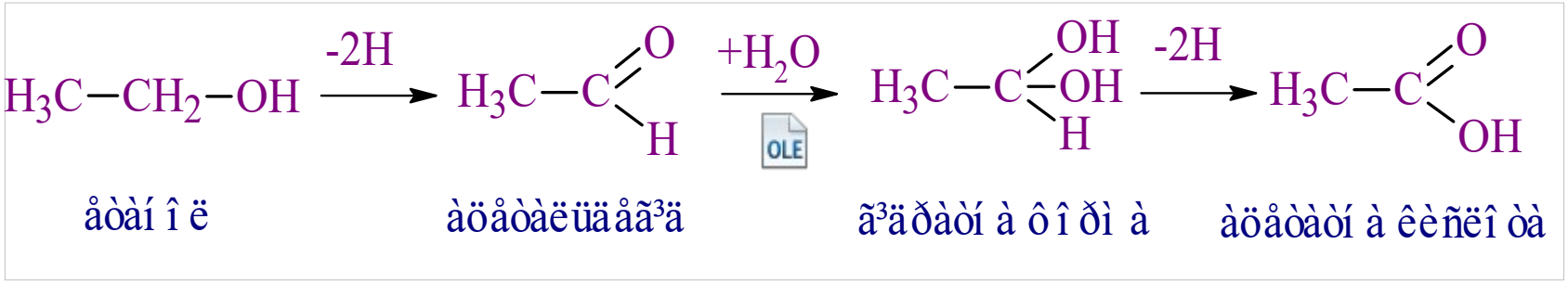


- аеробна фаза



!!! **В** ***процесі біологічного окиснення переносниками водню є кофермент – НАД, НАДФ, ФАД, ФМН та ін.***

3. Теорія Віланда: окиснення проходить за рахунок дегідрування (- 2H) та гідратації (+H_2O) субстрату

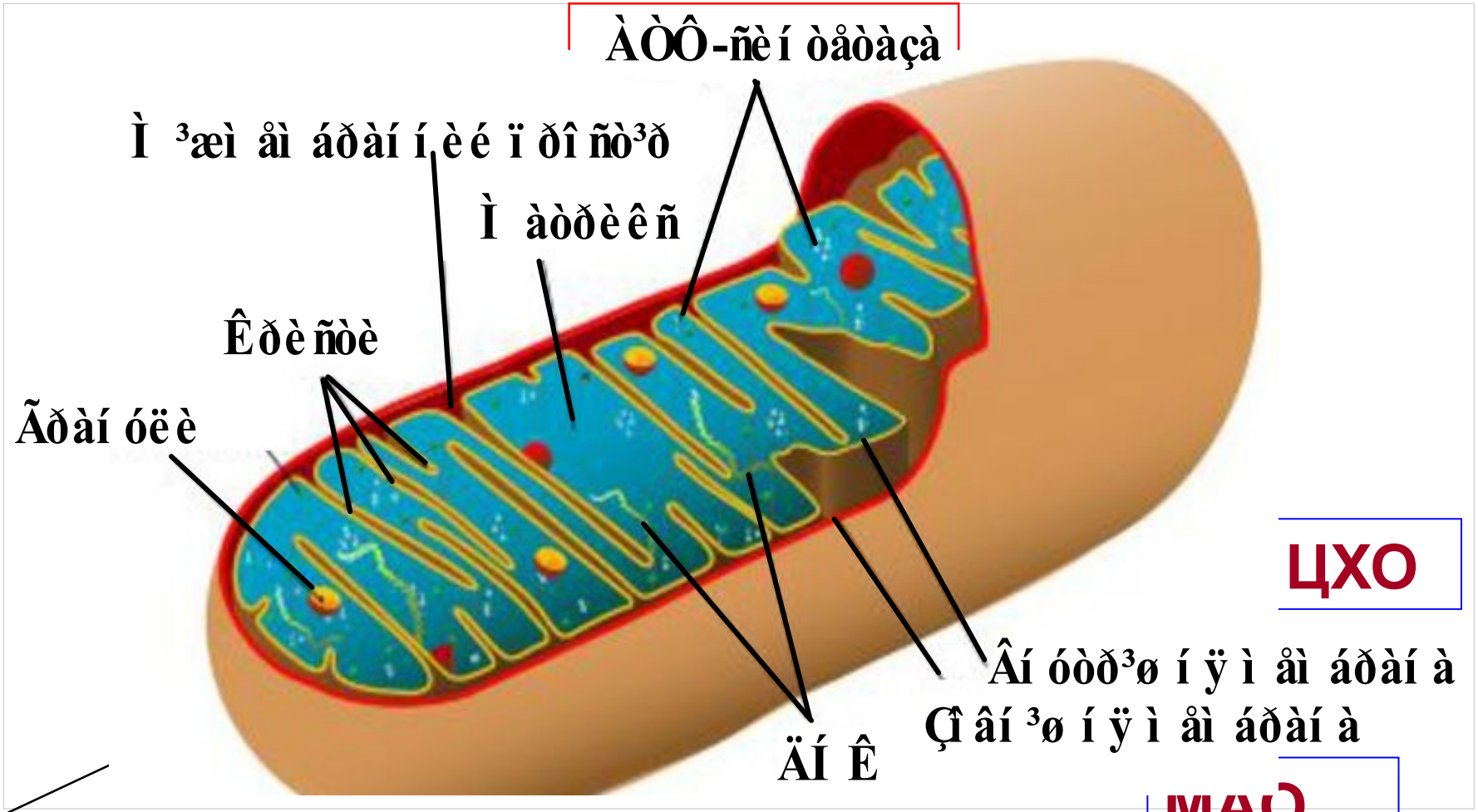


!!! β-окиснення жирних кислот

4. Варбург: роль цитохромів та флавінових ферментів в біол. окисненні

5. Енгельгардт: тканинне дихання супроводжується синтезом АТФ

Будова мітохондрій та маркерні ферменти



ЦХО

МАО

ПДГ, ЦТК,
β-окиснення ЖК

Тканинне дихання - процес окиснення біомолекул, що супроводжується поглинанням тканинами O_2 та виділенням CO_2 та H_2O

Дихальний ланцюг (ДЛ) - система ферментів та коферментів, які транспортують e^- та H^+ від субстрату, що окиснюється, на O_2

“електронно-транспортна система”

Компоненти дихального ланцюга

(містяться переважно у ВММ)

I. Ферменти:

☎ ***Піридинові дегідрогенази*** ***(НАД, НАДФ)***

☎ ***Флавінові дегідрогенази*** ***(ФАД, ФМН)***

☎ ***Цитохроми*** ***(гем)***

II. Коферменти: НАД, ФМН, ФАД, КоQ, гем, Cu

III. Електроннотранспортні FeS-білки

Комплекси дихального ланцюга:

I - НАДН-КоQ-оксидоредуктаза

- НАДН-дегідрогеназа (ФМН), FeS-білки
- *транспорт H^+ та e^- від НАДН на КоQ*

II - сукцинат-КоQ-оксидоредуктаза

- СДГ (ФАД), FeS-білки
- *транспорт H^+ та e^- від $ФАДН_2$ на КоQ*

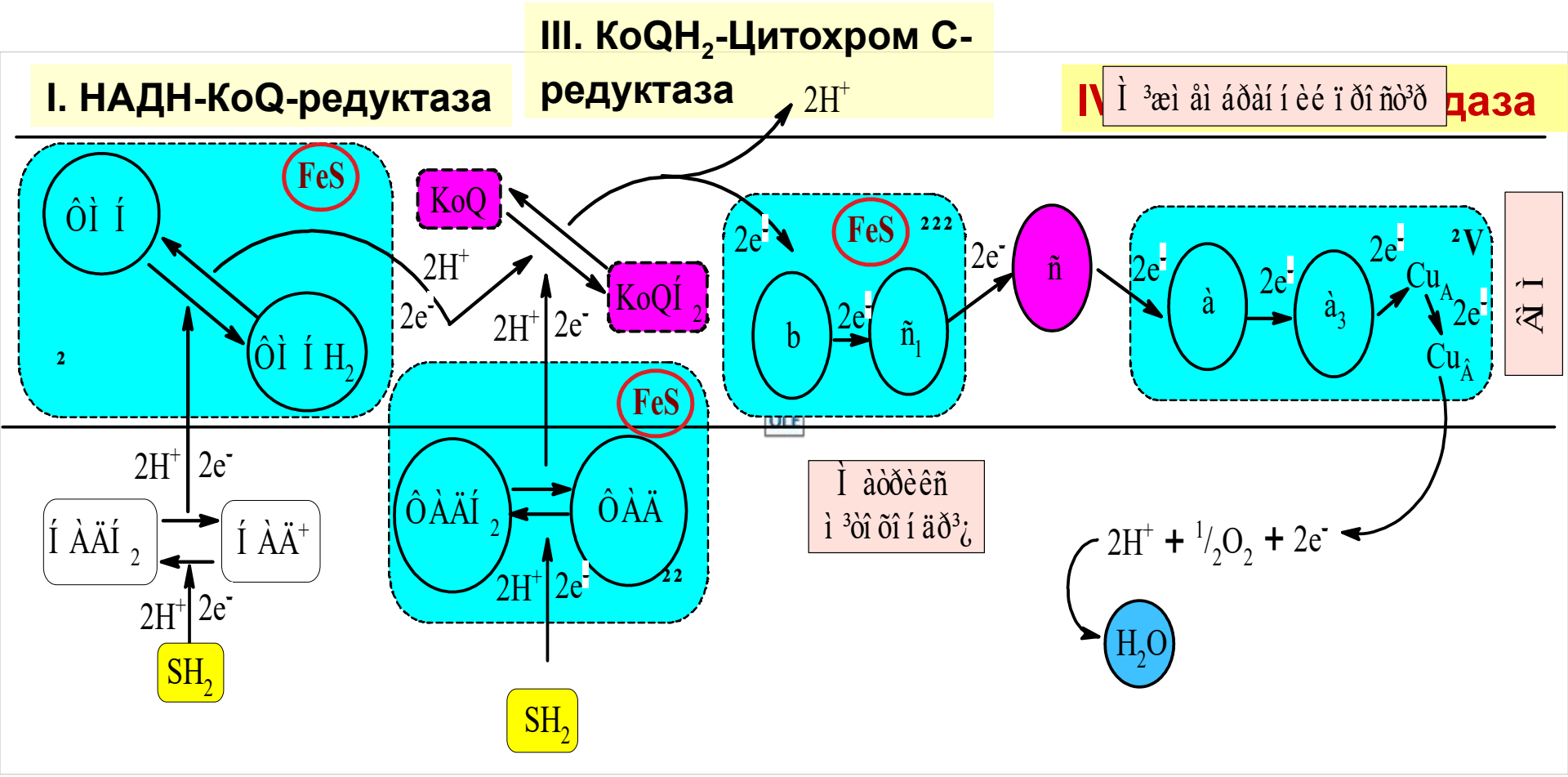
III - $КоQH_2$-цитохром С-оксидоредуктаза

- цитохроми b, c_1, FeS-білок
- *транспорт e^- від $КоQH_2$ на цитохром с*

IV - Цитохромоксидаза

- цитохроми а і a_3, CuA ,CuB
- *відновлює O_2 електронами*

Структура дихального ланцюга



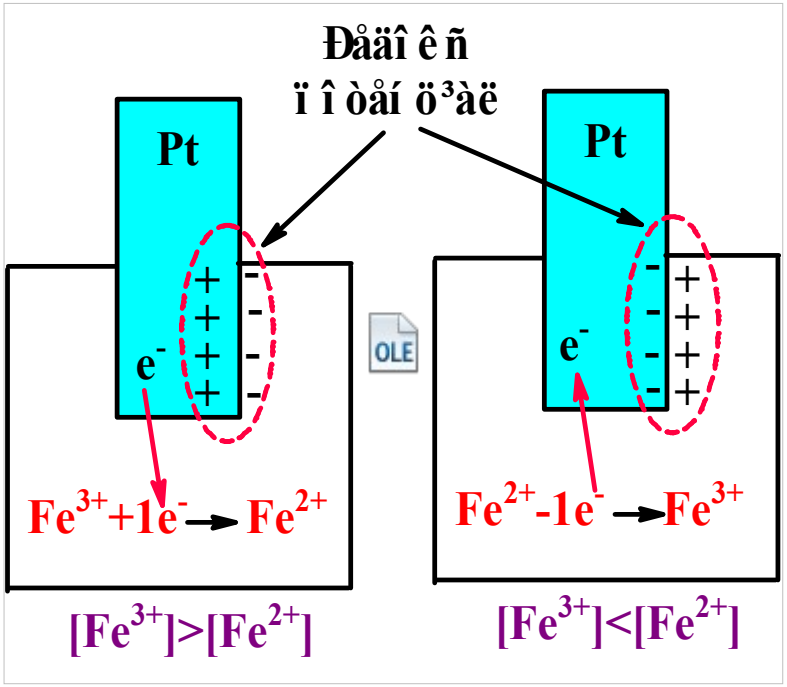
I → III → IV комплекс – *повний ДЛ*

II → III → IV комплекс – *неповний ДЛ*

Редокс-потенціал (РП, V) – заряд, що виникає на платиновій пластинці, зануреної в розчин окисненої та відновленої форми речовини

☹**РП характеризує здатність окисно-відновної пари віддавати електрони**

Чим менший РП речовини, тим легше вона віддає e^-

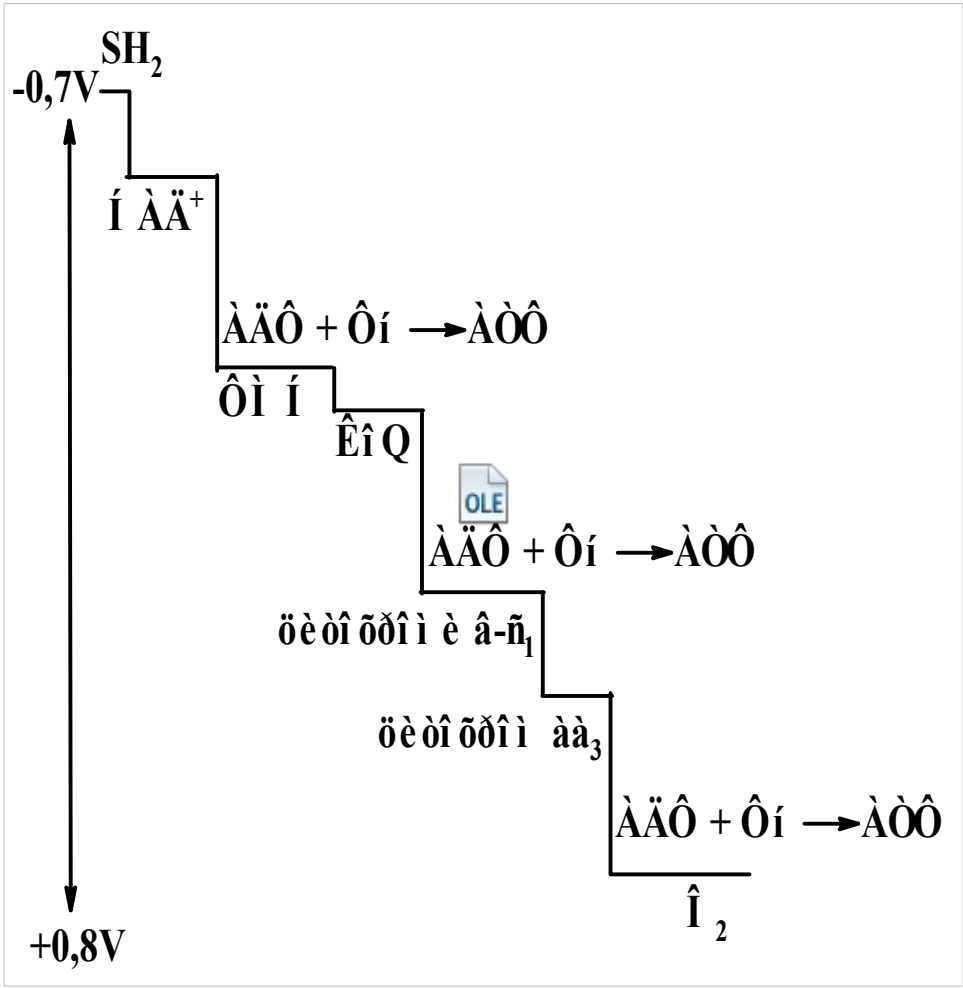


Значення редокс-потенціалу:

☹**компоненти ДЛ розташовані –** ***в порядку ↑ РП !!!***

☹**напрямок руху e^- по ДЛ -** ***від сполук з меншим РП до сполук з більшим РП !!!***

☹**в ділянках ДЛ, де перепад РП > 0,22 V, рух e^-** ***спряжений з синтезом АТФ***

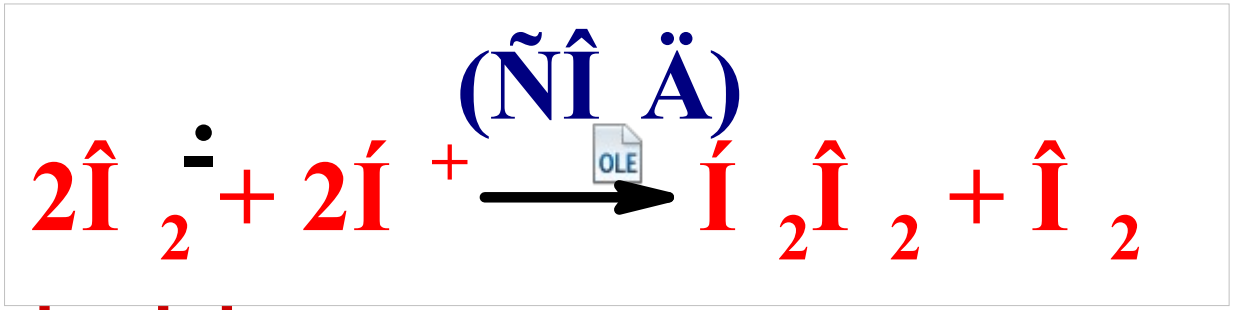


Продукти тканинного дихання

H_2O, CO_2

Супероксид-аніон (O_2^-)

Супероксиддисмутаза перетворює O_2^- у H_2O_2



Допоміжні ферменти тканинного дихання

$2H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$ *(каталаза)*

$H_2O_2 \rightarrow H_2O + O$ *(пероксидаза)*

Окисне фосфорилування

- синтез АТФ з АДФ та неорганічного фосфату (Фн) за рахунок енергії, що виділяється при транспорті електронів по ДЛ

Це синтез АТФ, спряжений з тканинним диханням!!!

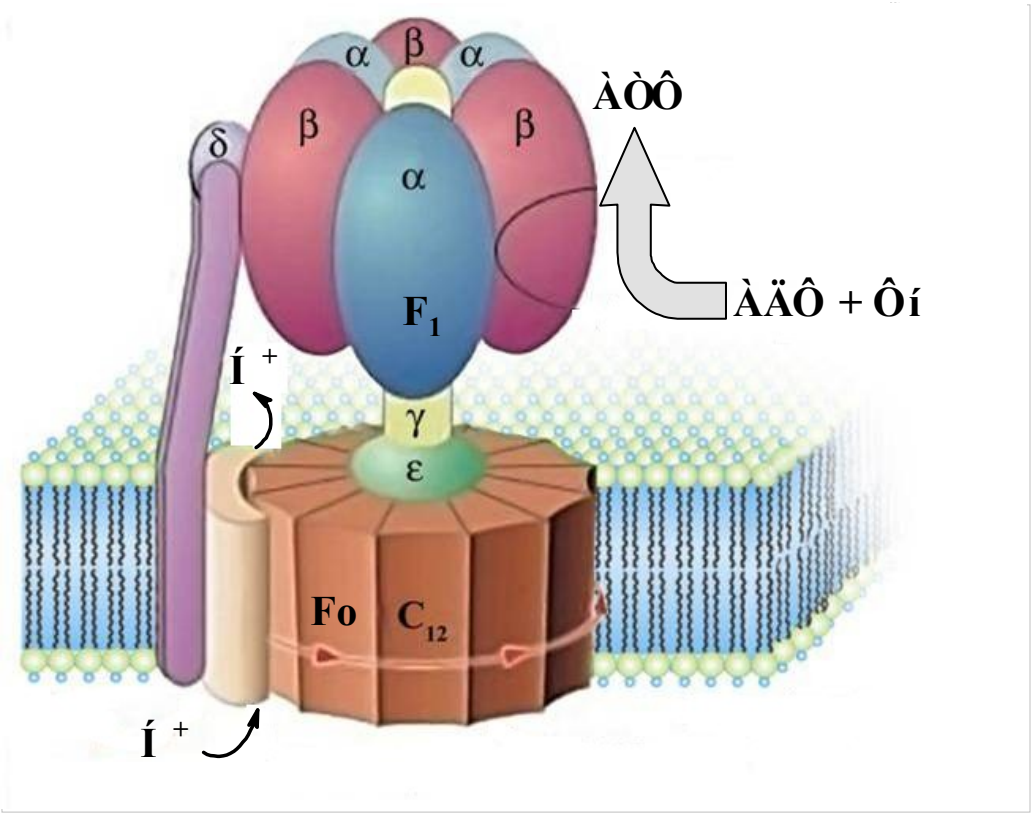
Пункти спряження -

ділянки ДЛ, в яких кількість енергії, що виділяється під час руху 2е, достатня для синтезу АТФ (> 30,2 кДж):

1. **$НАДН_2$–КоQ (комплекс I)**
2. **цит. b – цит.c_1 (комплекс III)**
3. **цит. aa_3 – O_2 (комплекс IV)**

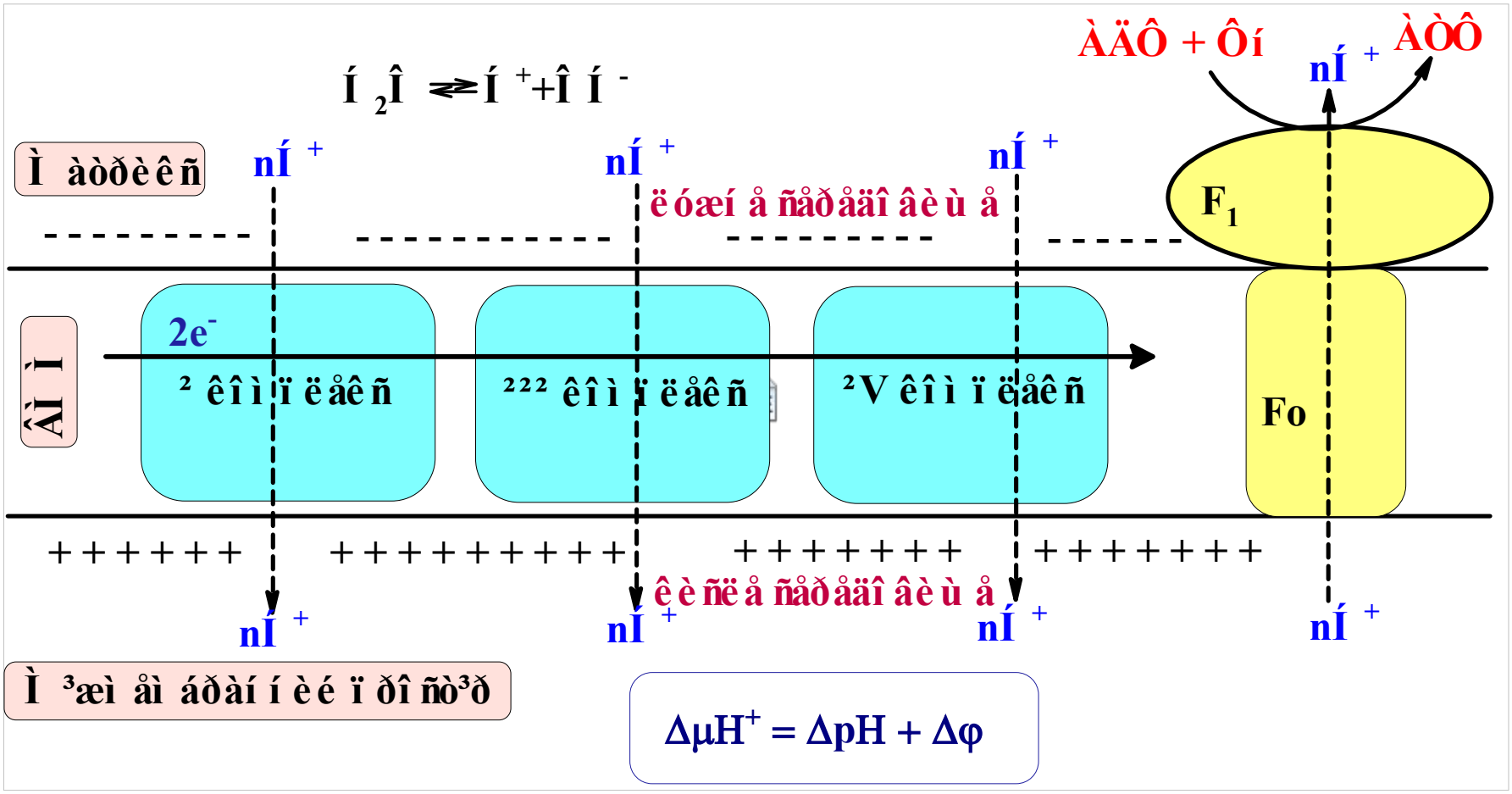
H^+- АТФ - синтет

❖ **Fo-фрагмент** *(«ніжка гриба»)* - транспорт H^+ з ММП у матрикс мітохондрій.

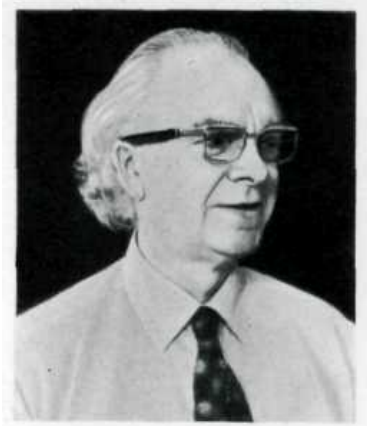


❖ **F_1-фрагмент** *(«шапочка гриба»)* – каталітична субодиниця, синтезує АТФ з АДФ та Фн.

Механізм окисного фосфорилування



$$\Delta\mu H^{+} = \Delta pH + \Delta\varphi$$



Пітер Митчел
1961 р. – хеміосмотична теорія
1978 р. – Нобелевська премія

Хеміосмотична теорія Мітчела

1. Транспорт e^- по ДЛ викликає перенесення H^+ із матриксу в ММП. При цьому виникає:

☎ градієнт концентрації H^+ **(ΔpH)**

☎ різниця електричних потенціалів **(Δφ)**

☎ сума ΔpH та Δφ = електрохімічний потенціал **($\Delta\mu H^+$)**

!!! Тканинне дихання заряджає ВММ

2. **$\Delta\mu H^+$ викликає рух H^+ через Fo-фрагмент H^+-АТФ-синтетази у зворотному напрямку *(з ММП в матрикс).* При цьому виділяється енергія, яка йде на синтез АТФ (*з АДФ та Фн*) в F_1-фрагменті H^+-АТФ-синтетази**

!!! Окисне фосфорилування розряджає ВММ, а виділена енергія акумулюється в АТФ

3. **Основна умова ефективного спряження тканинного дихання та окисного фосфорилування - *цілісність ВММ!!!***

Коефіцієнт окисного фосфорилування (P/O, P/2e^-)

- це число молекул Фн, які перетворились в АТФ при поглинанні тканинами одного атому О (при перенесенні 2e^- по ДЛ)

(Беліцер і Цибакова, 1939)

P/O = 3 - при окисненні $НАДН_2 \rightarrow$ 3 АТФ

P/O = 2 - при окисненні $ФАДН_2 \rightarrow$ 2 АТФ

Патологія тканинного дихання

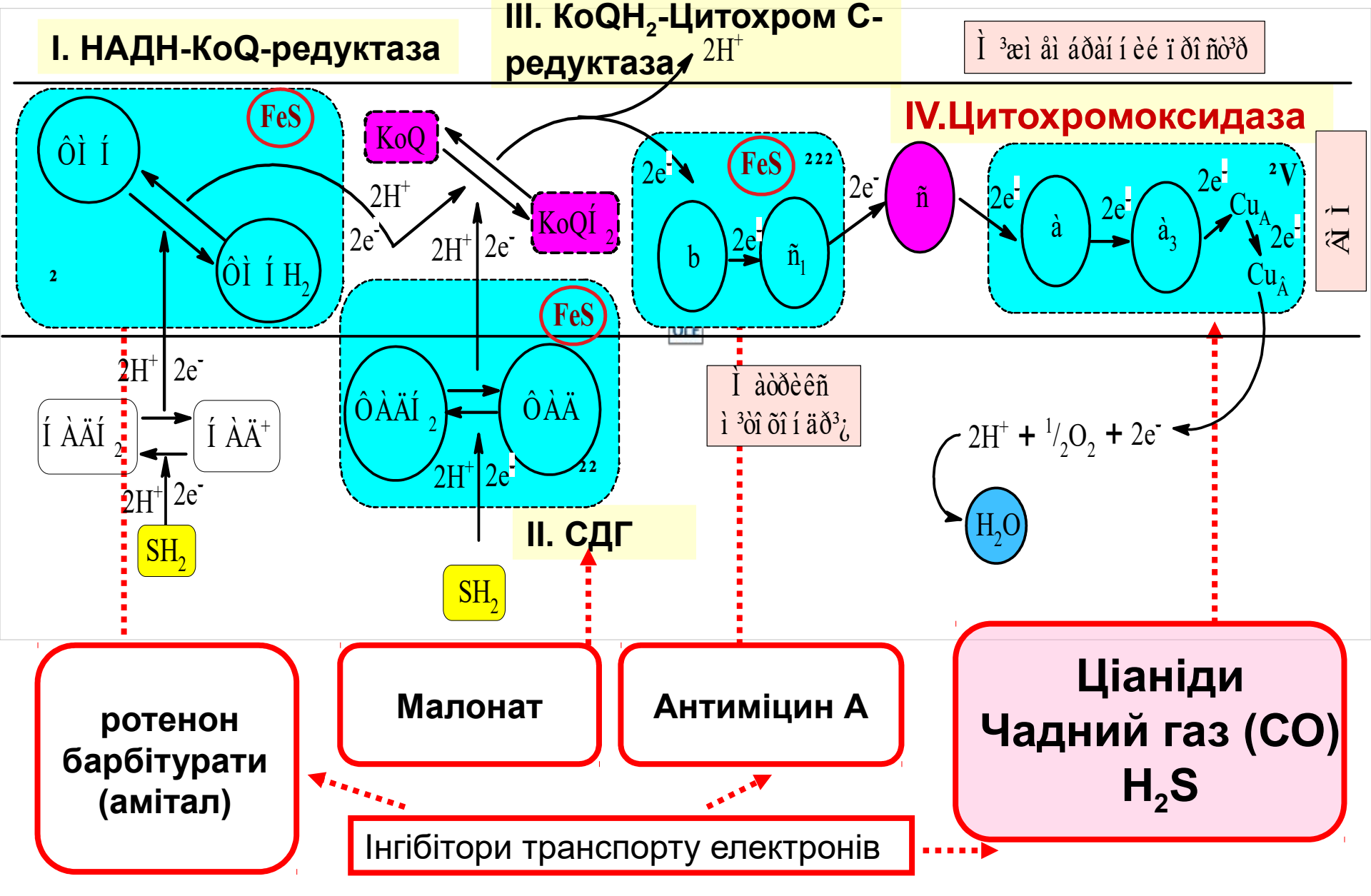
1. **Зниження активності ферментів ДЛ**
   - **дефіцит вітамінів B_2 та PP, Fe та Cu**
   - **ізоніазид - інгібітор НАД-залежних дегідрогеназ**
   - **малонова кислота - інгібітор СДГ**

2. **Інгібування тканинного диханнях на етапах фосфорилування**
   - **I комплекс - ротенон, барбітурати (амітал)**
   - **III – антиміцин А**
   - **IV – інгібітори ЦХО**

     ціаніди (KCN, NaCN)

     азиди (NaN_3), CO, H_2S

Дихальний ланцюг



Інгібітори окисного фосфорилування:

Олігоміцин - зв'язує Fo-фрагмент H^+-АТФ-синтетази та припиняє синтез АТФ.

Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилування:

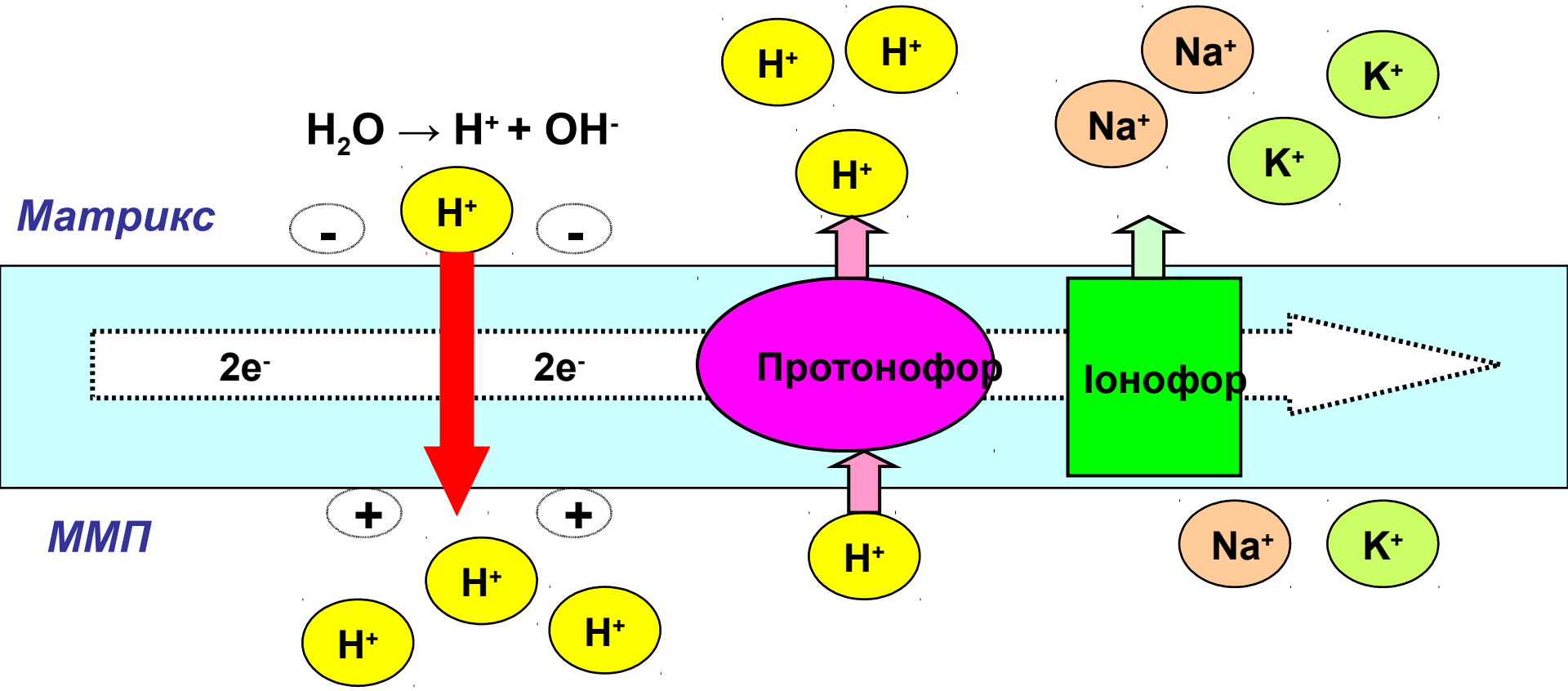
знижують $\Delta\mu H^+$, інгібують синтез АТФ,

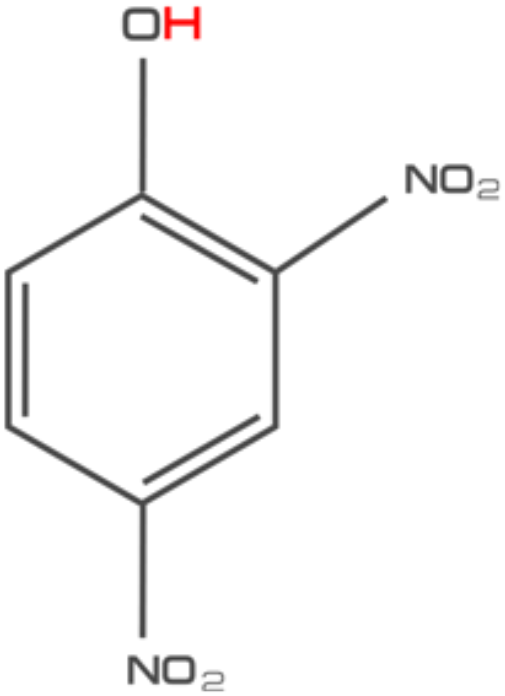
енергія руху e^- переходить в тепло.

!!! Пірогенна дія (↑t тіла)

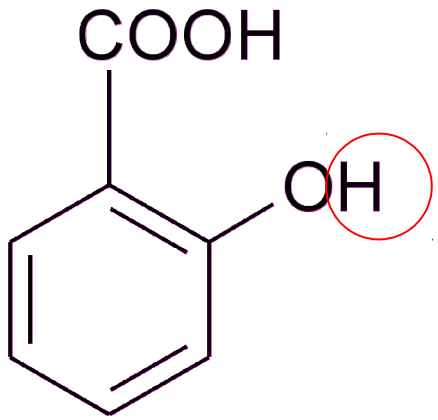
Протонофори (переносники H^+) знижують $\Delta\mu H^+$ за рахунок ↓ ΔpH та ↓ $\Delta\varphi$.

Іонофори (переносники K^+, Na^+) – ↓ $\Delta\varphi$.

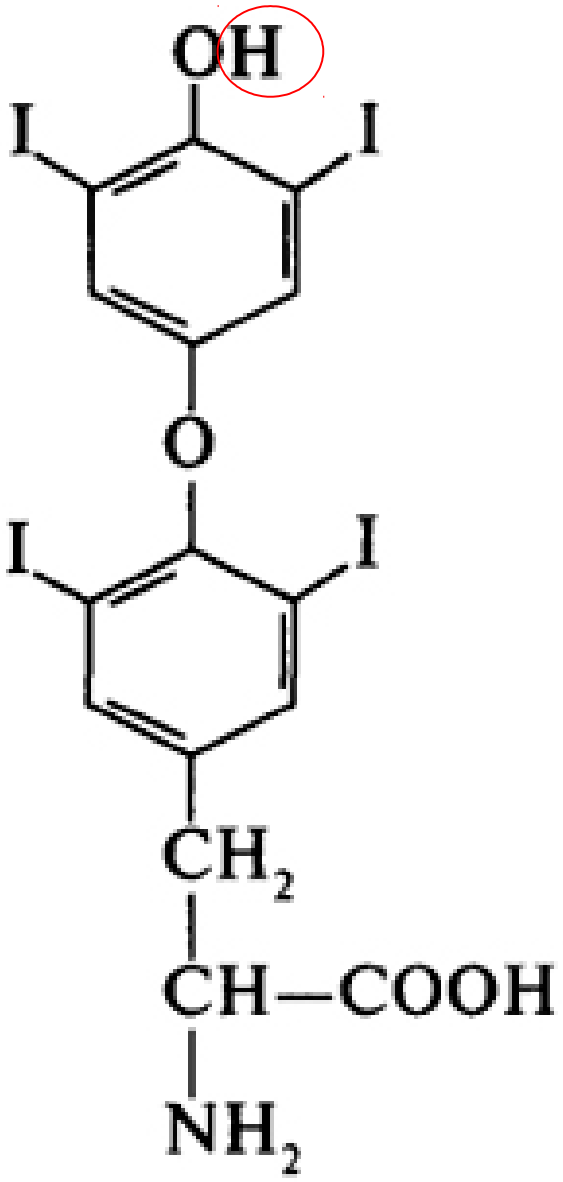




2,4-динітрофенол



Саліцилова кислота



Тироксин

Роз’єднувачі – протонофори

- **тиреоїдні гормони, жирні кислоти, прогестерон, білки термогеніни**
- **дикумарини, саліцилати**
- **2,4-динітрофенол**

Іонофори – валіноміцин, граміцидин

Дякую за увагу!