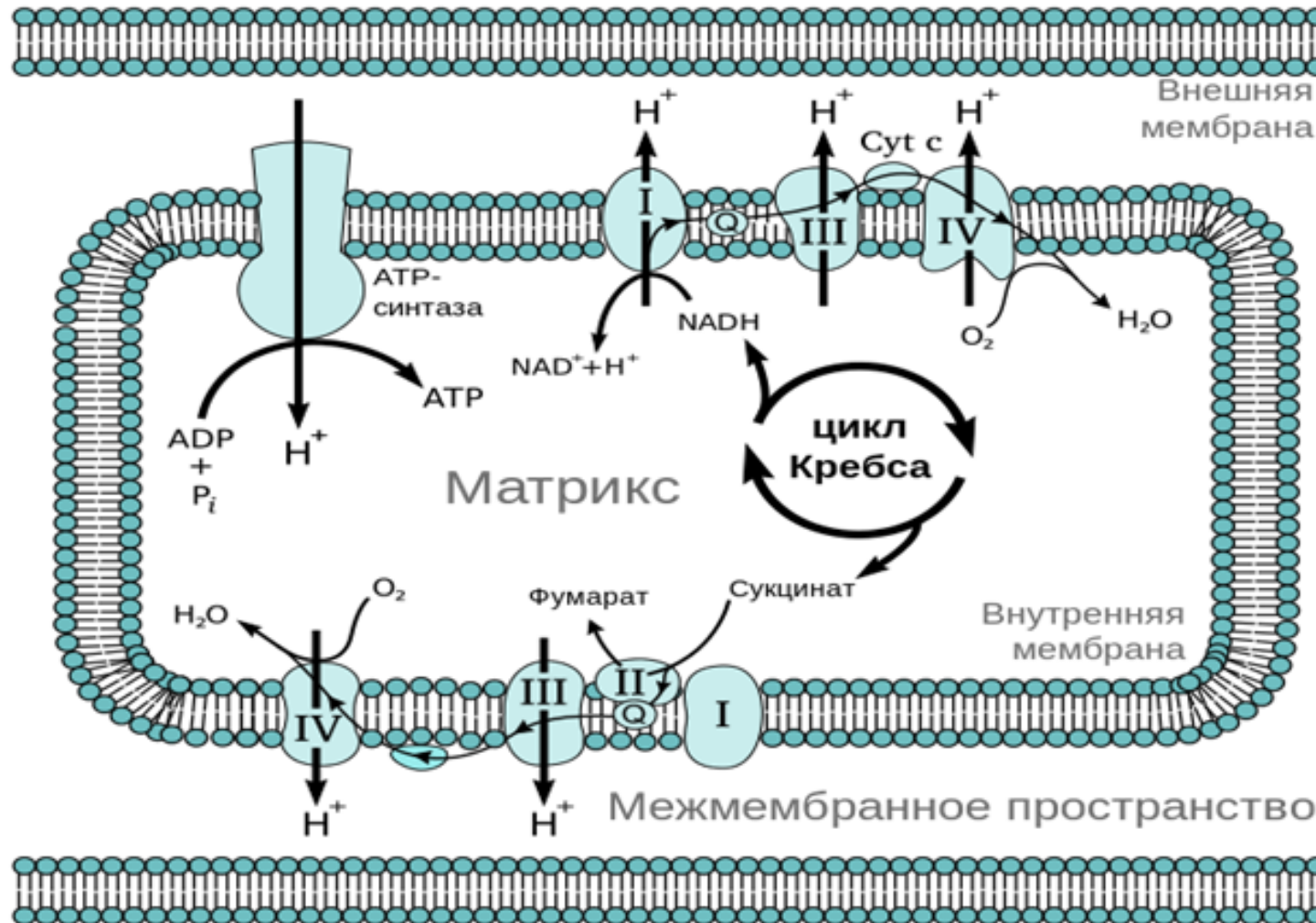


Биологическое окисление



Определение понятия БО

БО – *совокупность* (сумма) ферментативных окислительно-восстановительных превращений органических субстратов до конечных продуктов CO_2 , H_2O , идущих с потреблением кислорода и выделением энергии

Первая стадия биологического окисления (образование ацетил - CoA)

- Из первичных субстратов:

- АМК,

- ВЖК,

- Глицерола

- Глюкозы

образуется центральный ключевой метаболит C_2 – *фрагмент (ацетил-CoA)*.

В зависимости от субстрата на этой стадии выделяется 10-15% энергии, образуются конечные продукты CO_2 , NH_3 .

Этот процесс идет анаэробно.

Вторая стадия БО - ЦТК

2 стадия БО идет анаэробно, на этой стадии происходит:

- превращение C_2 -фрагмента «ацетил CoA» до 2 молекул CO_2
- освобождение кофактора HSCoA.
- через ряд промежуточных метаболитов - образование восстановленных кофакторов: 3 НАДН⁺, ФАДН₂
- В ЦТК образуется 1 молекула АТФ
- Это общий циклический метаболический путь - *цикл Кребса*

Третья стадия БО – тканевое дыхание

- *Тканевое дыхание* – это процесс дегидрирование субстратов с последующем транспортом электронов и протонов, через ряд промежуточных акцепторов на кислород воздуха с образованием эндогенной воды и выделением энергии

Характеристика тканевого дыхания

- **3-я стадия БО** – терминальная, конечная, тканевое дыхание.
- Здесь происходит потребление O_2 . Процесс аэробный.
- В этой стадии «решается» использование «водорода» **H** от восстановленных кофакторов НАДН⁺ и ФАДН₂ – субстратов, которые образовались на 1 и 2 стадии БО.
- Особые ферменты снимают «водород» в виде протонов и электронов от этих кофакторов и через ряд ферментативных систем передают на кислород воздуха (молекулярный кислород O_2), восстанавливая его до *эндогенной воды* – конечный продукт.
- В результате этого высвобождается энергия, заключенная в химических связях субстратов (60% энергии рассеивается в виде тепла, 40% используется для синтеза АТФ).

Классификация ферментов БО

- Ферменты относятся к I классу
«Оксидоредуктазы»

1. Дегидрогеназы

2. Оксидазы

3. Электрон-транспортные ферменты -
цитохромы

4. Оксигеназы

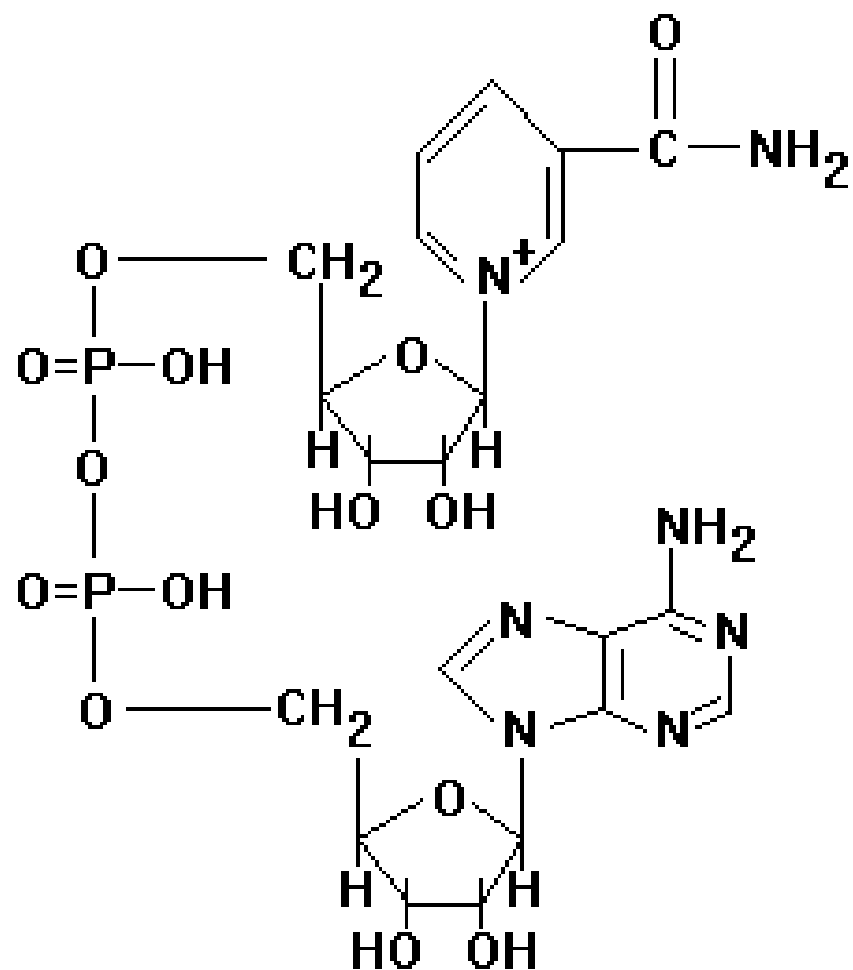
5. Гидропероксидазы (вспомогательные
ферменты тканевого дыхания)

Классификация дегидрогеназ

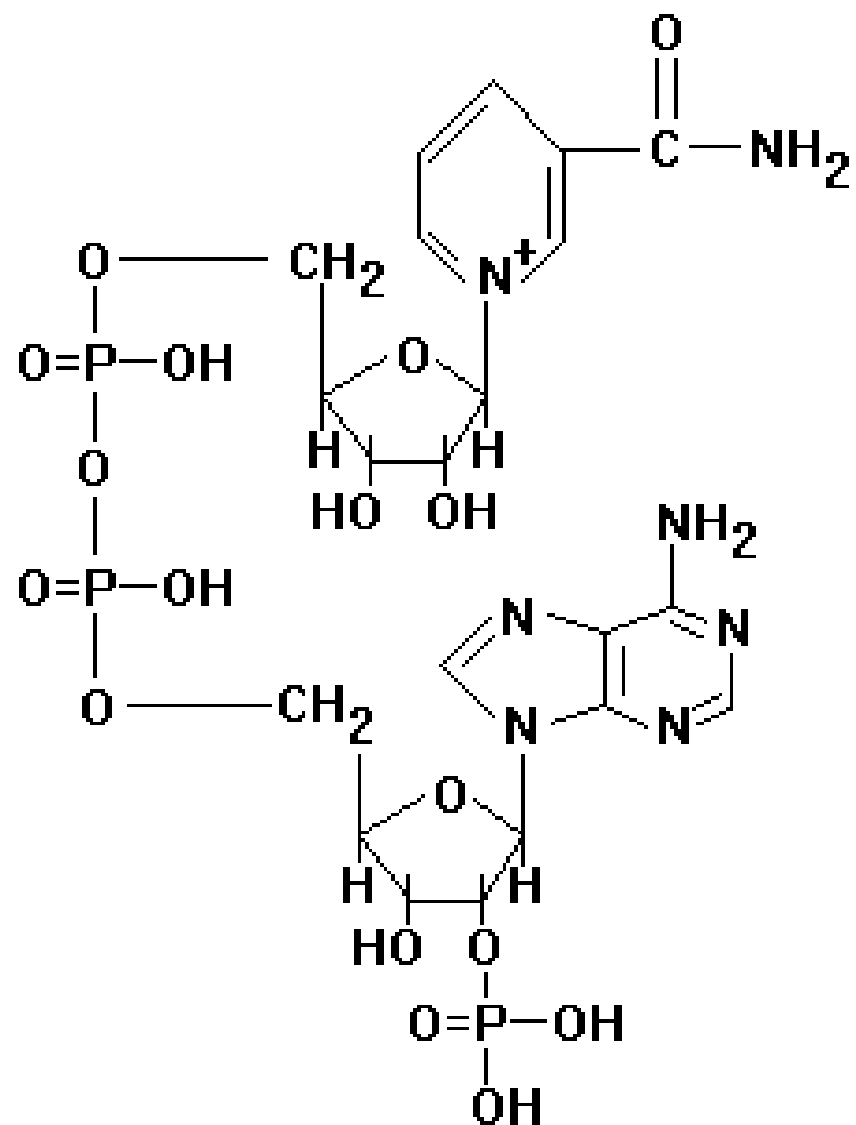
- В зависимости от химической природы кофактора:
 1. Пиримидинзависимые ДГ (кофактор НАД⁺, НАДФ⁺)
 2. Флавоинзависимые ДГ (кофактор ФАД, ФМН)
- По механизму действия: аэробные (ФАД и ФМН-зависимые ДГ) и анаэробные (пиримидин- и флавоин -зависимые ДГ)
- По характеру действия: первичные (пиримидинзависимые ДГ) и вторичные (пиримидин- и ФМН-зависимые ДГ)

- Пиридинзависимые ДГ – это холоферменты, кофакторами которых служат НАД⁺, НАДФ⁺, кофактор не прочно связан с апоферментом и является коферментом.
- Пиридинзависимые ДГ – это первичные, анаэробные ферменты, субстратами для которых служат оксикислоты, кетокислоты, альдегиды, спирты (до 150 субстратов)

Кофакторы – производные витамина РР (ниацина)

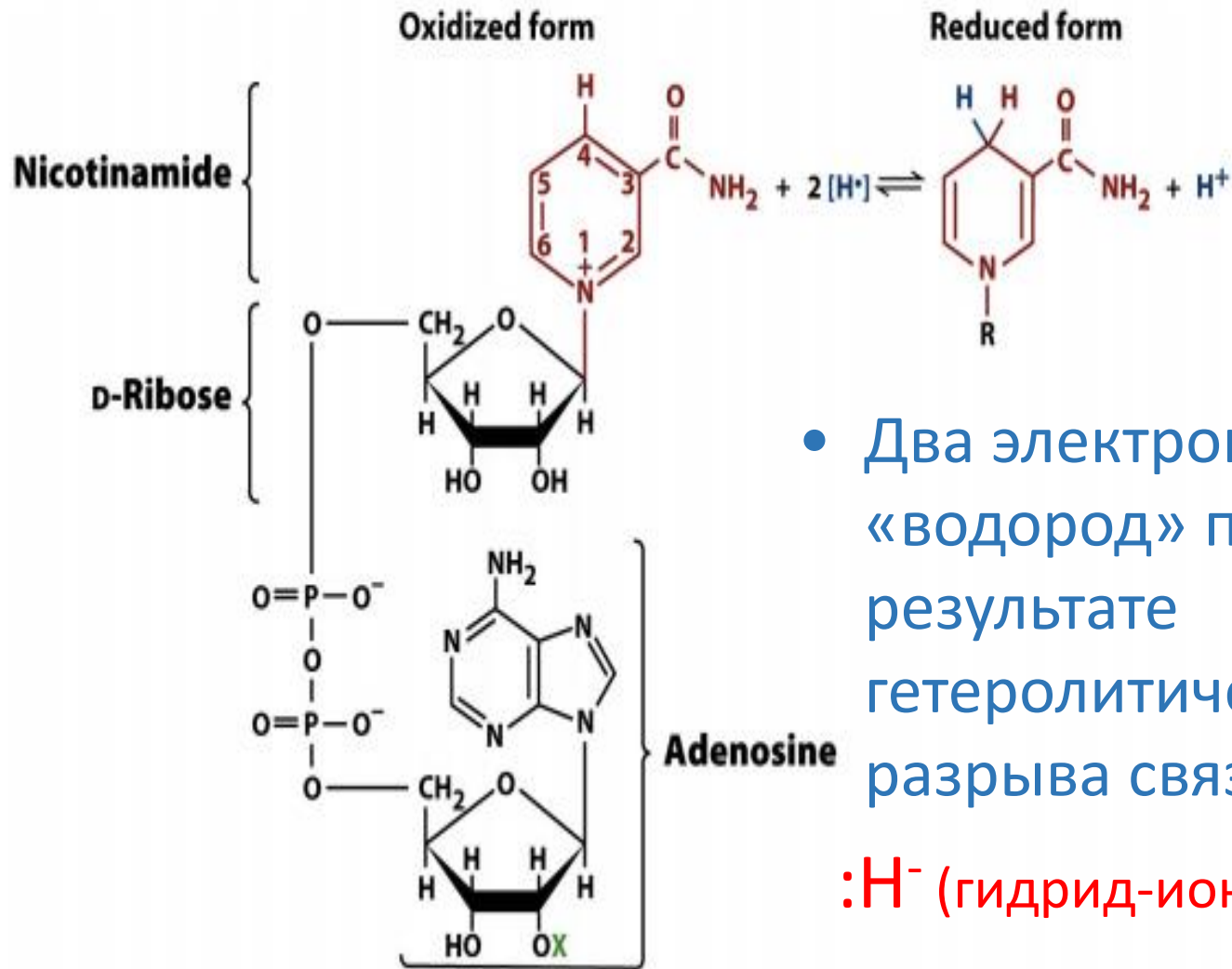


Никотинамидадениндинуклеотид
(НАД)⁺

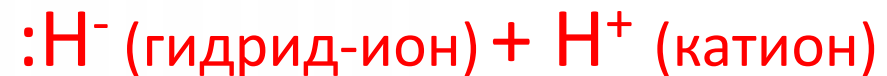


Никотинамидадениндинуклеотидфосфат
(НАДФ)⁺

Структура и действие кофактора НАД⁺



- Два электрона и «водород» переносятся в результате гетеролитического разрыва связи в форме:



X = H

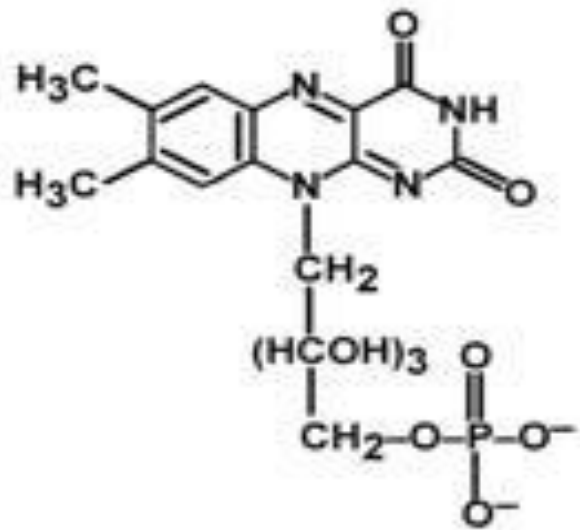
X = PO_3^{2-}

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)

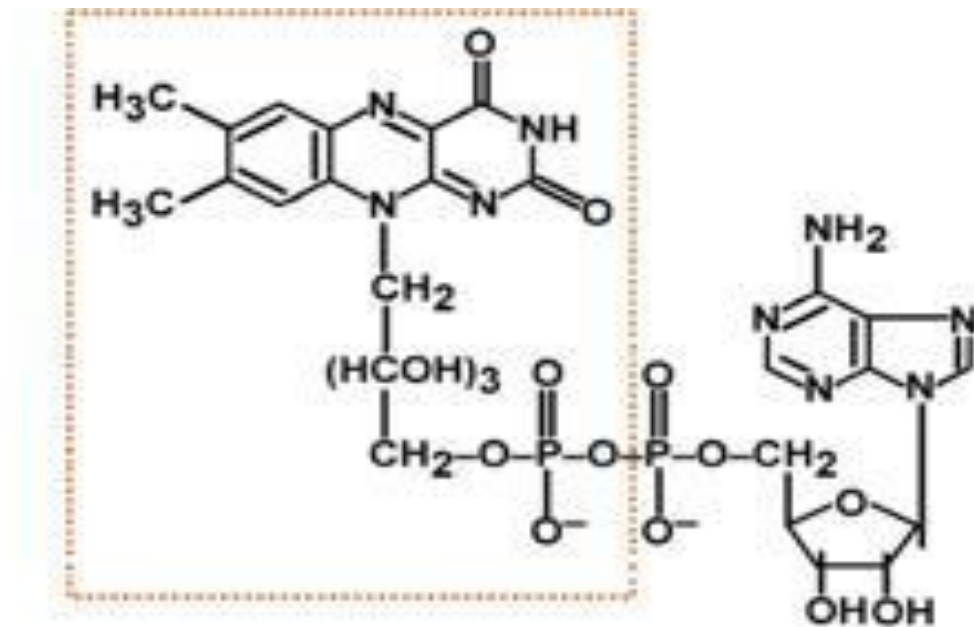
Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP⁺)

- Флавінзависимые ДГ – холоферменты, кофактором у которых служит производное витамина В₂ – ФАД и ФМН.
- Флавінзависимые ДГ – это первичные (ФАД и ФМН-зависимые ДГ) и вторичные ФМН-зависимые ДГ).
- Флавінзависимые ДГ могут быть аэробными и анаэробными.
- Субстратами являются высшие жирные кислоты, сукцинат, некоторые аминокислоты.

- **ФАД — флавинадениндинуклеотид (производное витамина В₂)** — кофактор, принимающий участие во многих окислительно-восстановительных биохимических процессах.
- ФАД существует в двух формах — окисленной и восстановленной, его биохимическая функция, как правило, заключается в переходе между этими формами.

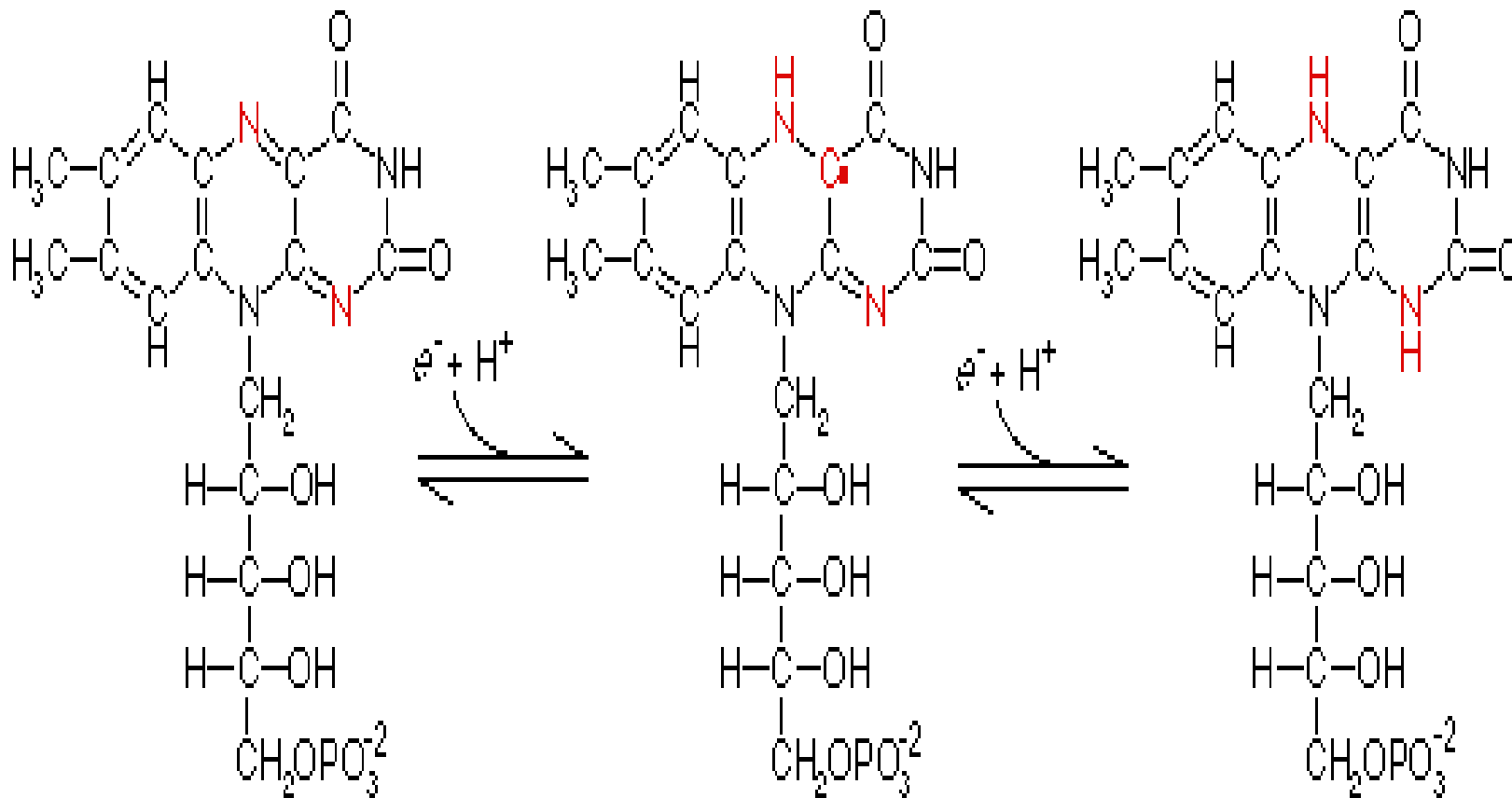


Флавинмононуклеотид
окисленный (ФМН)



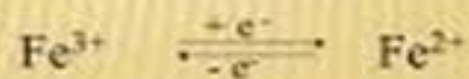
Флавинадениндинуклеотид
окисленный (ФАД)

Процесс восстановления флавиновых кофакторов



СИСТЕМА ЦИТОХРОМОВ

- ✦ Цитохромы – сложные белки, небелковая часть – гем
- ✦ Отличаются между собой строением полипептидных цепей
- ✦ В зависимости от светопоглощающей способности в определенной части спектра делятся на группы а, б и с.
- ✦ Каждый цитохром транспортирует только 1 электрон
- ✦ Главную роль в транспорте играет железо



Цитохромы (Цх)

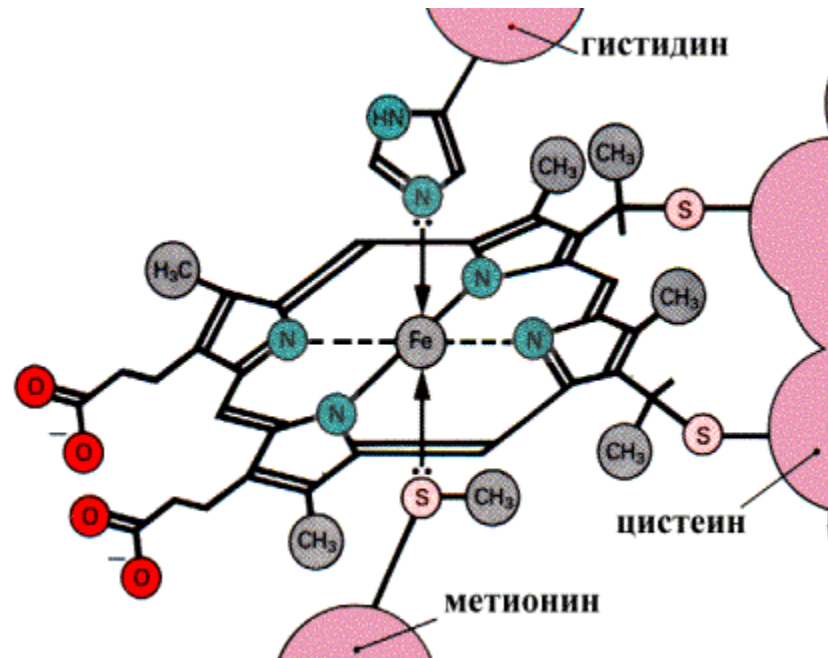
- гемсодержащие ферменты, осуществляют перенос электронов за счет изменения степени окисления атома железа в составе гема.



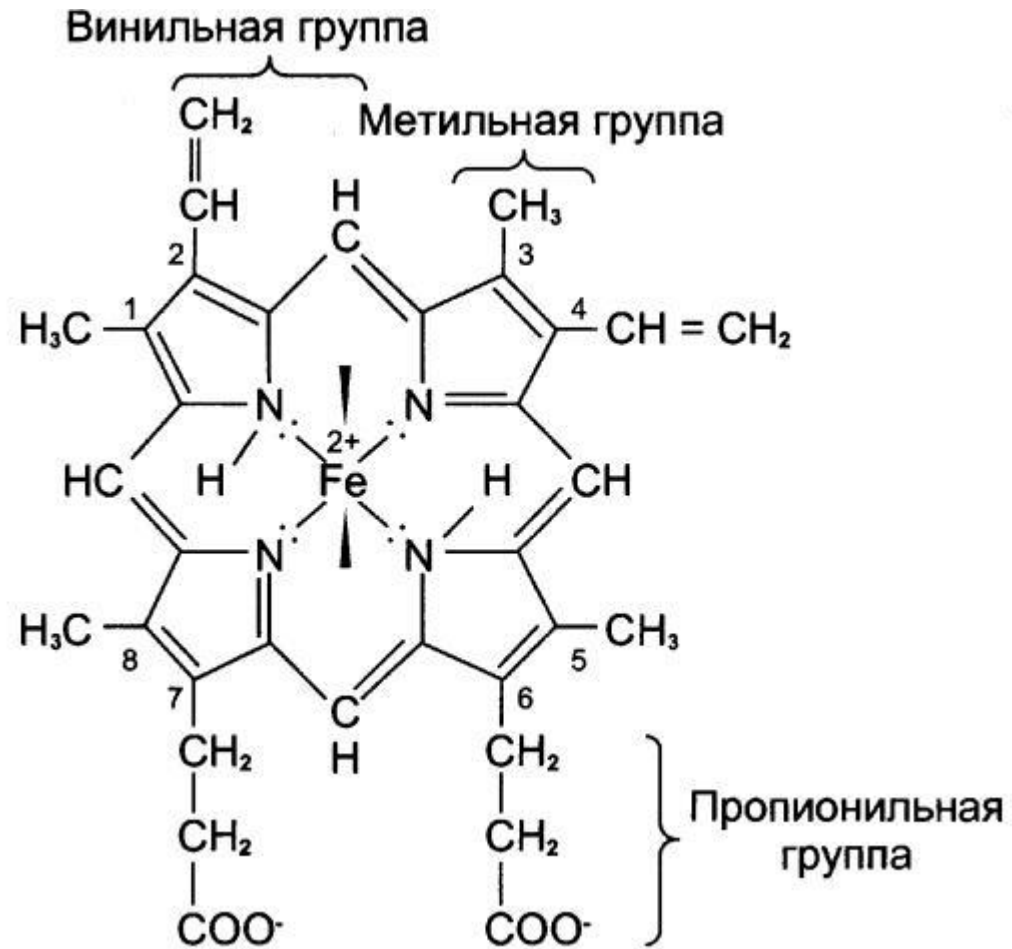
- **Аутооксидабельность** – способность передавать электроны непосредственно на кислород.
- Единственным аутооксидабельным является цитохром aa_3 – цитохромоксидаза.
- **Цитохромоксидаза** состоит из 6 субъединиц, каждая из которых содержит гем и атом меди.
- Ионы меди также могут переносить электроны:



Общее строение цитохромов

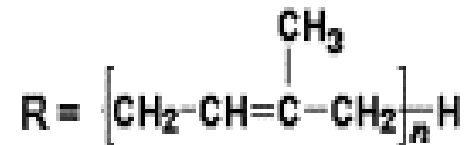
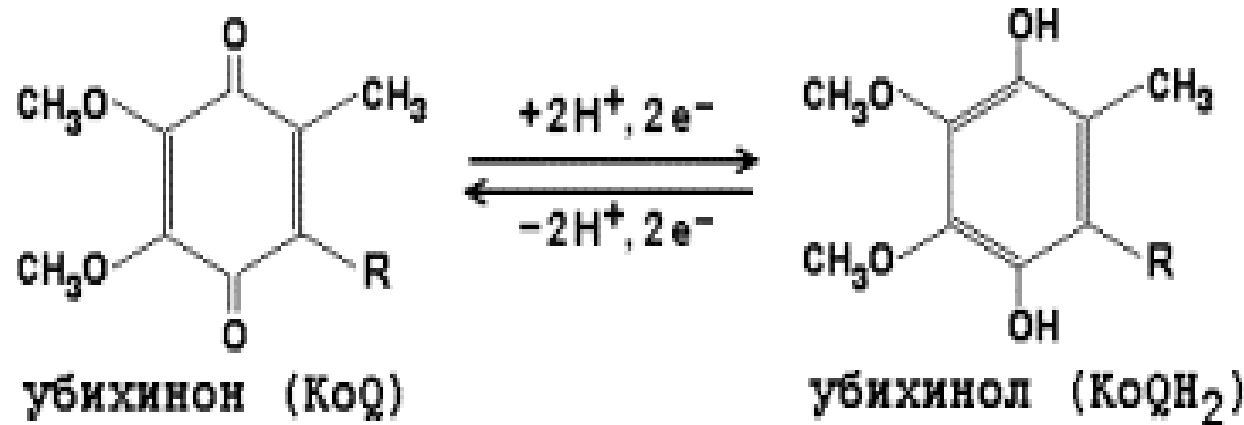


Строение простетической группы цитохромов

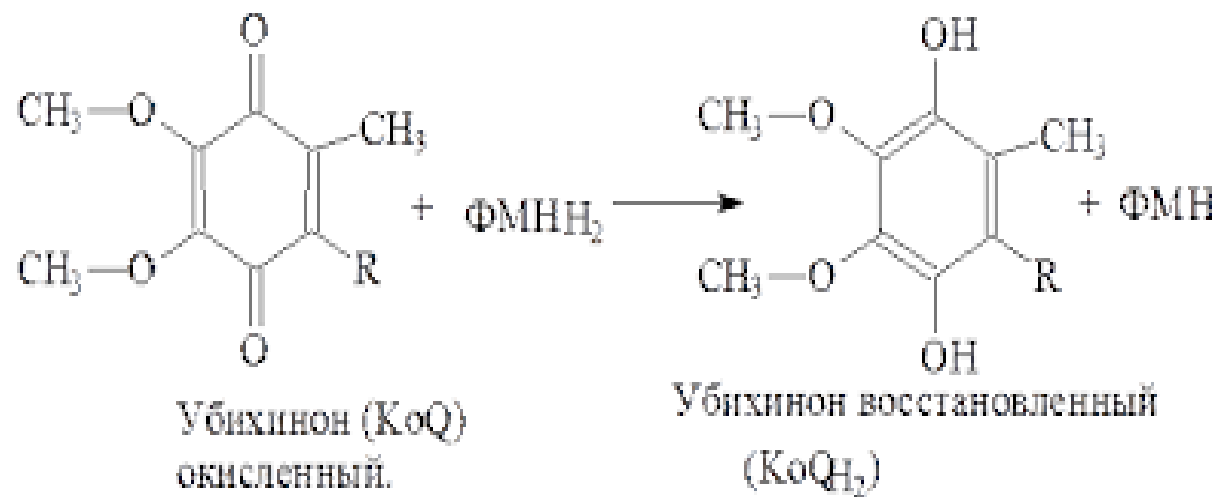


РОЛЬ УБИХИНОНА

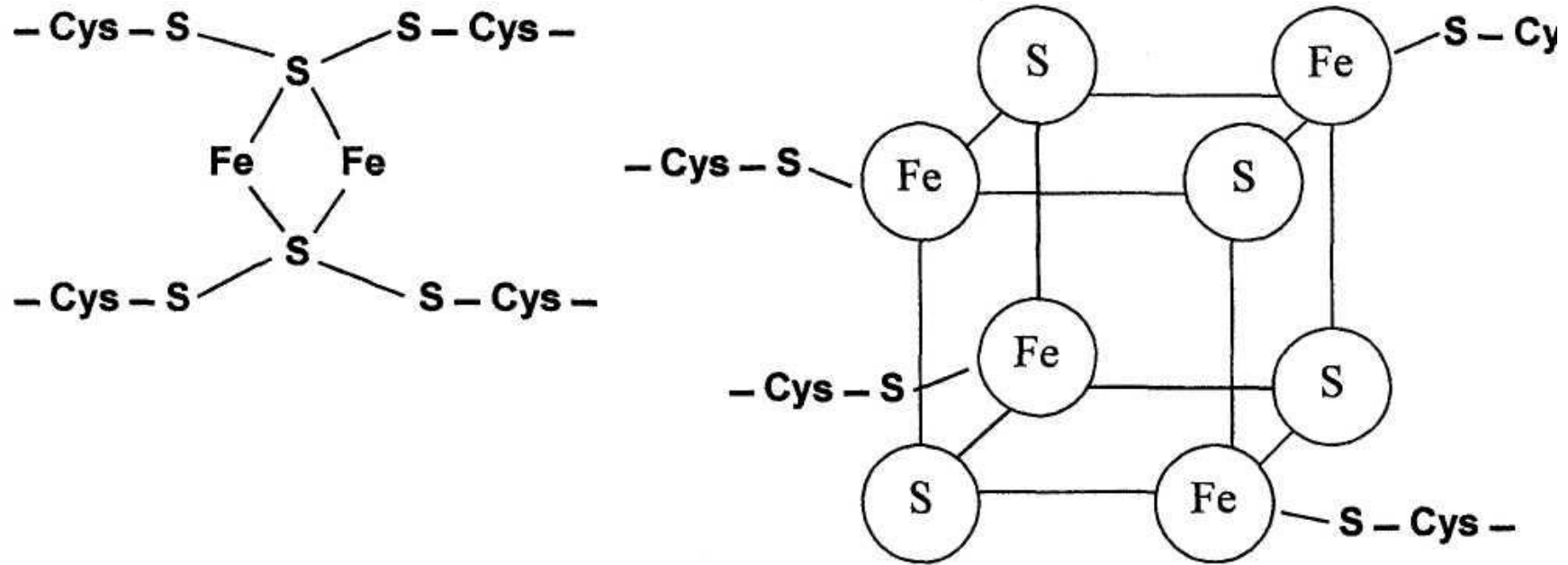
- *Убихинон* после восстановления в *убихинол* QH_2 диффундирует во внутренней мембране митохондрий от комплекса I к комплексу III, где окисляется до Q.



Восстановление убихинона



Железосерные белки



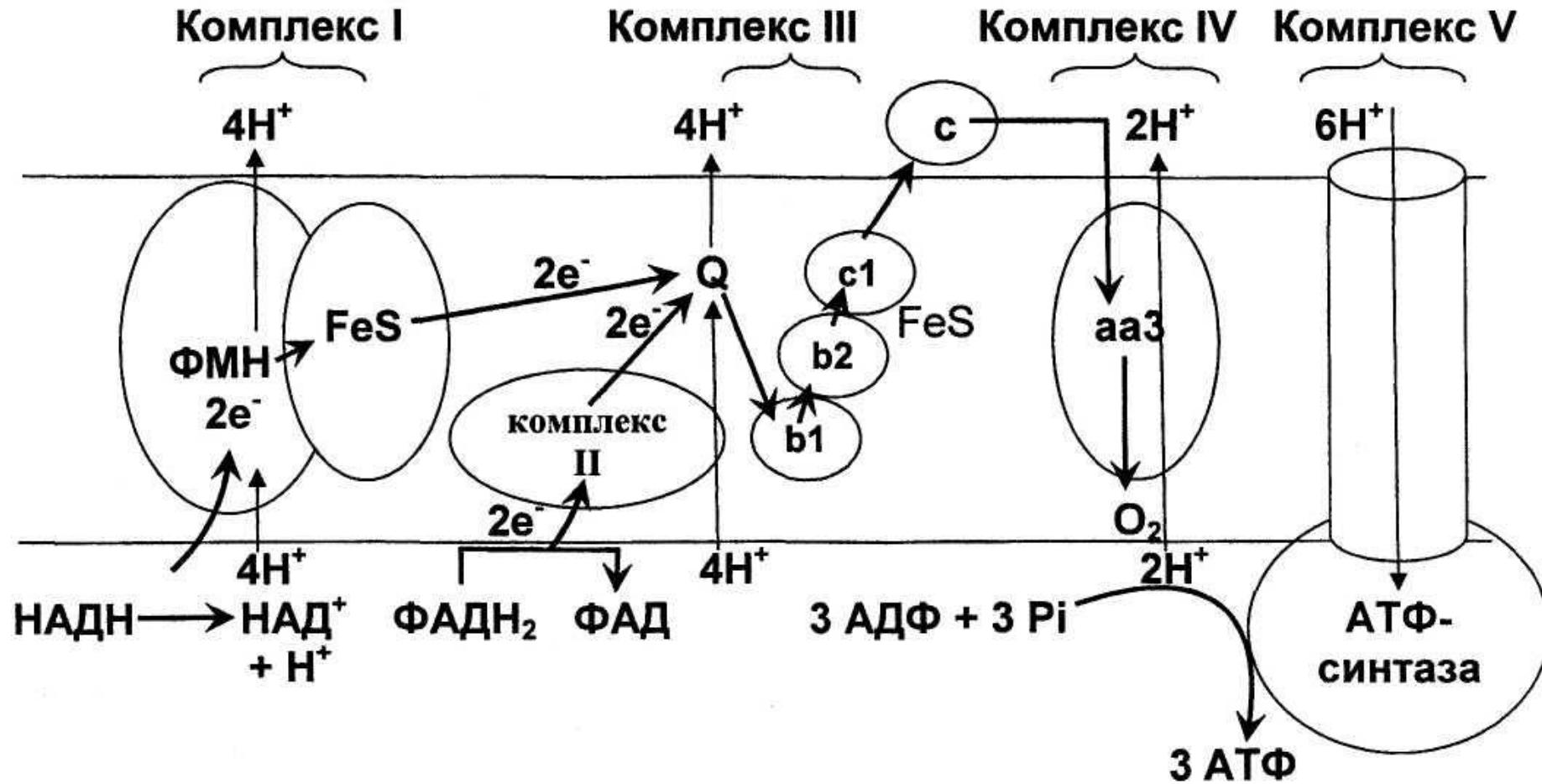
Строение Fe_2S_2 и Fe_4S_4 центров железо-серных белков.

Железосерные белки



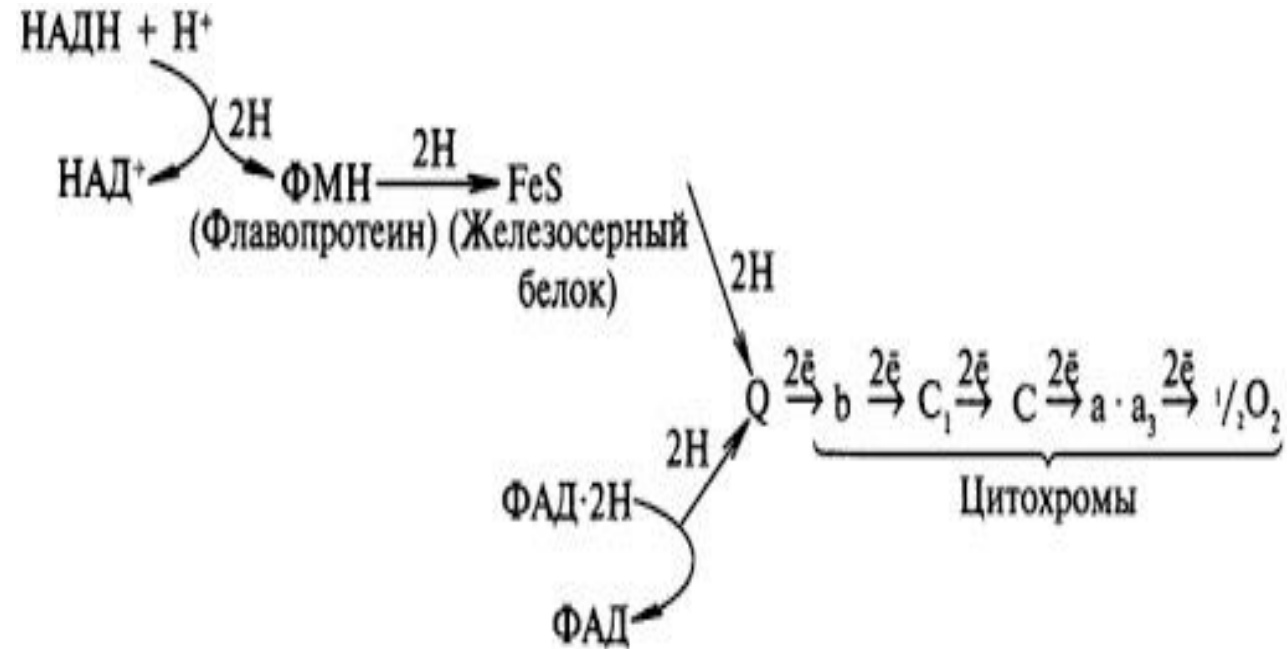
- Транспорт электронов и протонов идет ступенчато, через цепь ферментов, ансамбль ферментов, конвейер ферментов, которые называются *дыхательной цепью - ЦТЭ*.

Строение (состав) ЦТЭ

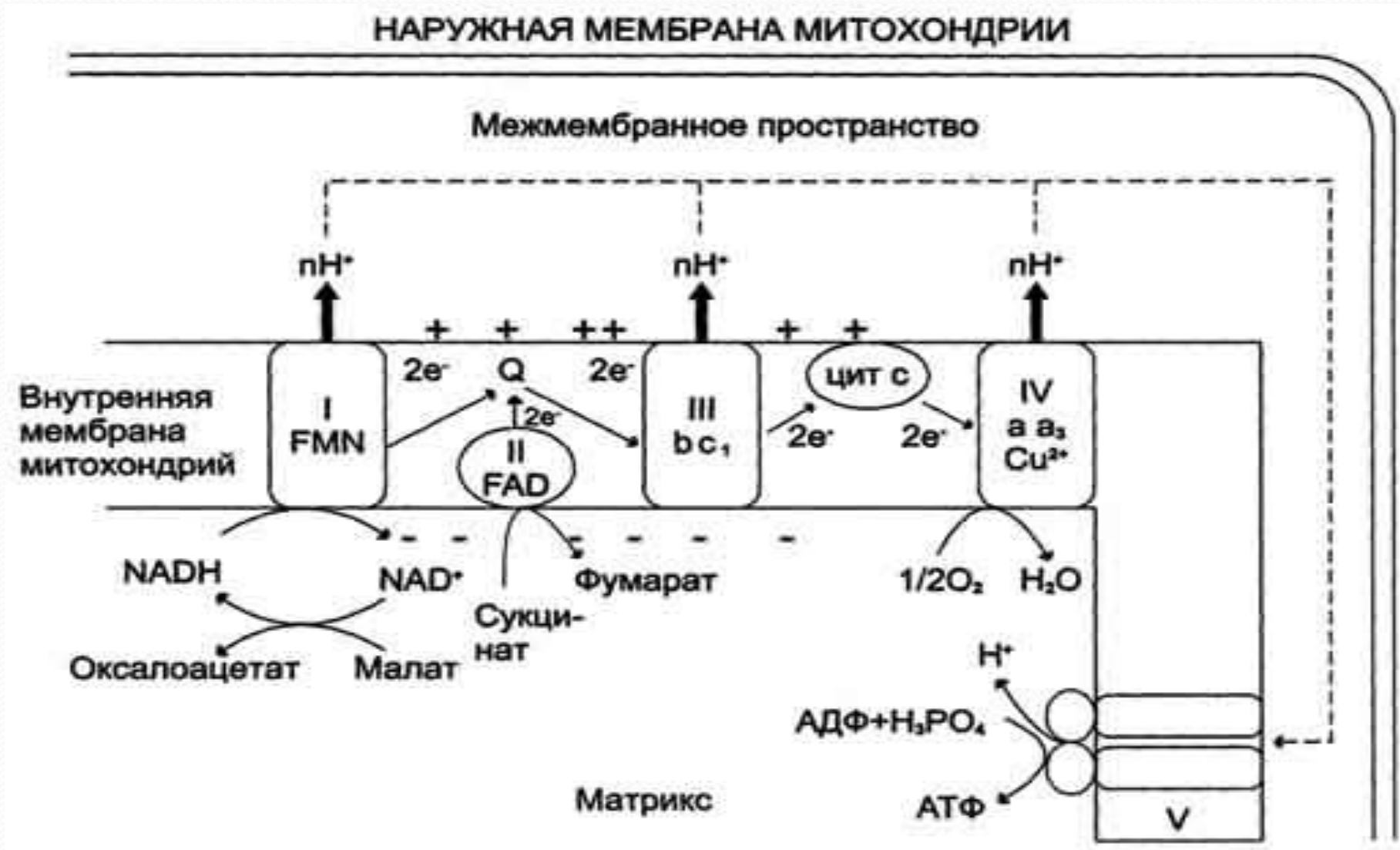


Компоненты дыхательной цепи – ферментативные комплексы (I-IV)

Состав дыхательной цепи



ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЦТЭ



Состав комплексов дыхательной цепи

Комплекс I (НАДН-дегидрогеназа):

ФМН, железосерный белок FeS.

Комплекс II (сукцинатдегидрогеназа):

ФАД, FeS.

Комплекс III (QH₂-дегидрогеназа):

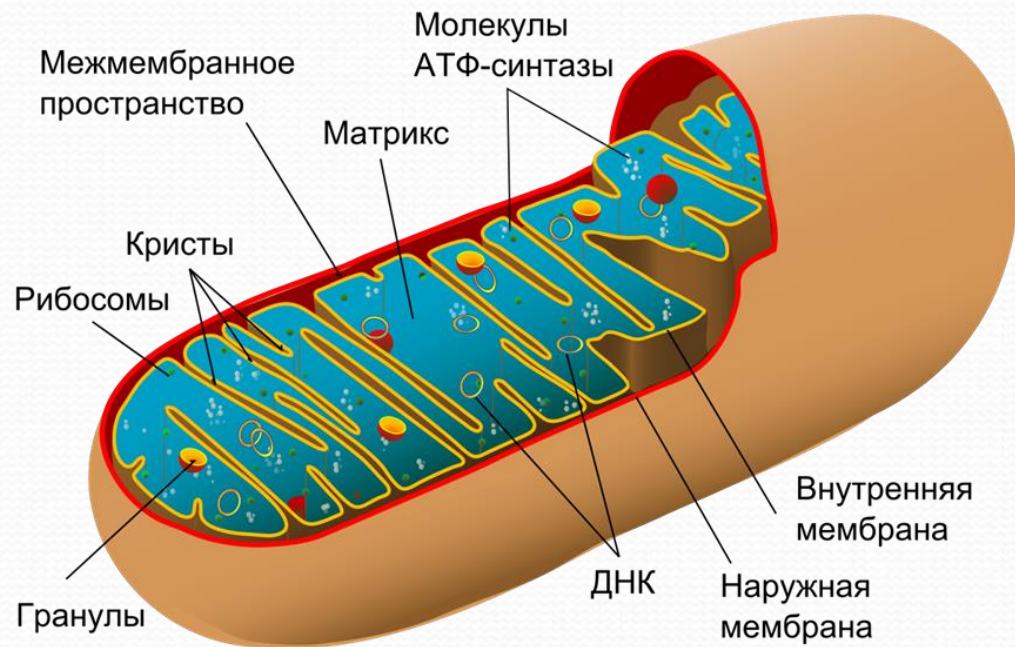
цитохромы *b* и *c*₁, FeS.

Комплекс IV (цитохром *c* оксидаза):

цитохромы *a* и *a*₃, ионы меди.

Комплекс V (АТФ-синтаза)

МЕХАНИЗМ СИНТЕЗА АТФ (Окислительное фосфорилирование)

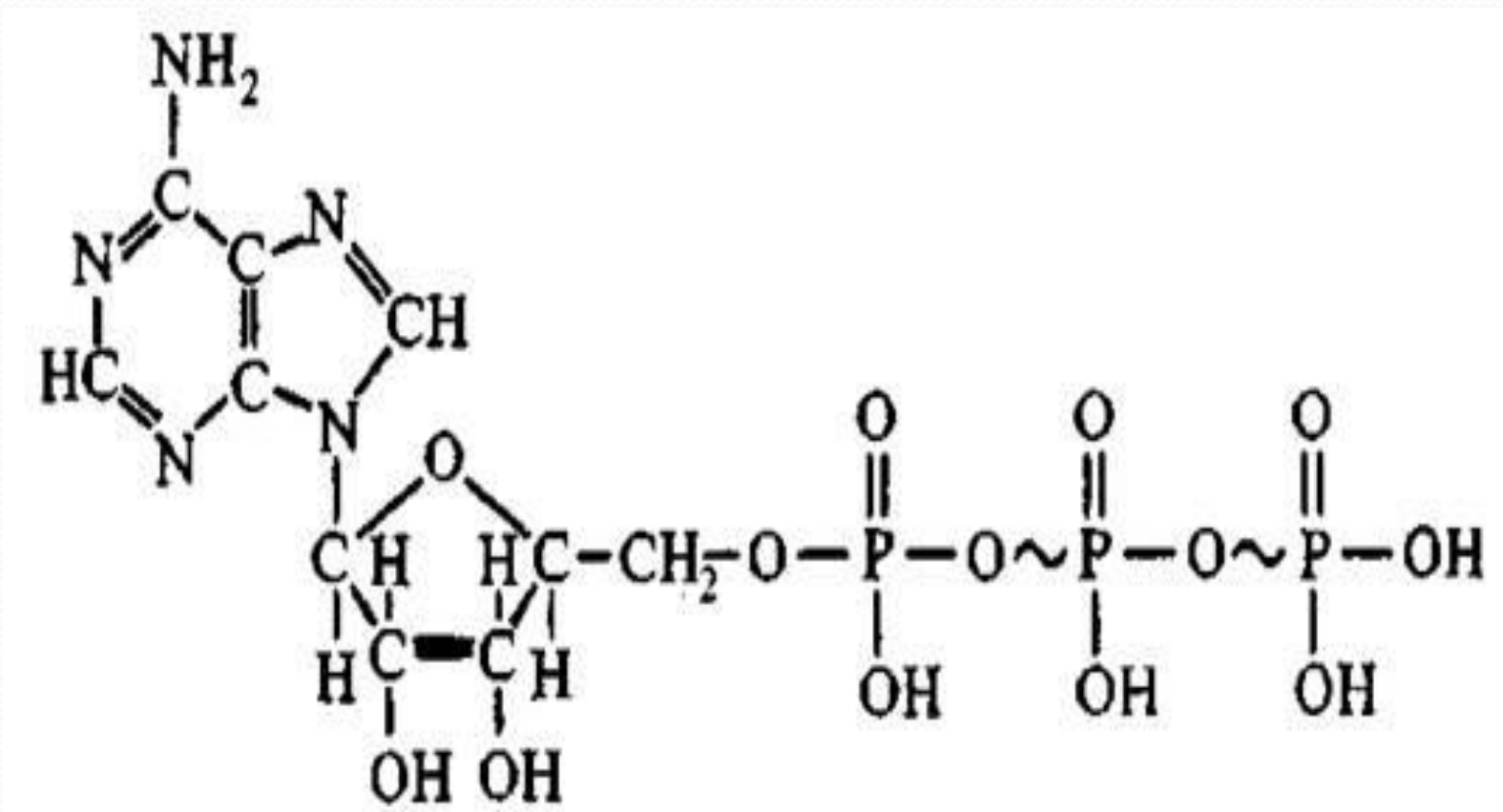


Синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата за счет энергии переноса электронов по ЦТЭ называется *окислительным фосфорилированием*

- 1. *Экзергонический процесс* – перенос электронов от восстановленных кофакторов НАДНН⁺ и ФАДН₂ на кислород воздуха.
- 2. *Эндергонический процесс* – фосфорилирование АДФ с образованием АТФ



Строение АТФ



Участки сопряжения или пункты фосфорилирования

В ЦТЭ I типа таких пунктов **3**

1. Между **НАДН⁺** и **ФМН**
2. Между **Цитохромом *b*** и ***c*₁**
3. Между **Цитохром *a*a₃** и **$\frac{1}{2} O_2$**

В ЦТЭ II типа отсутствуют ПЗДГ,
пунктов фосфорилирования – **2**.

Коэффициент окислительного фосфорилирования

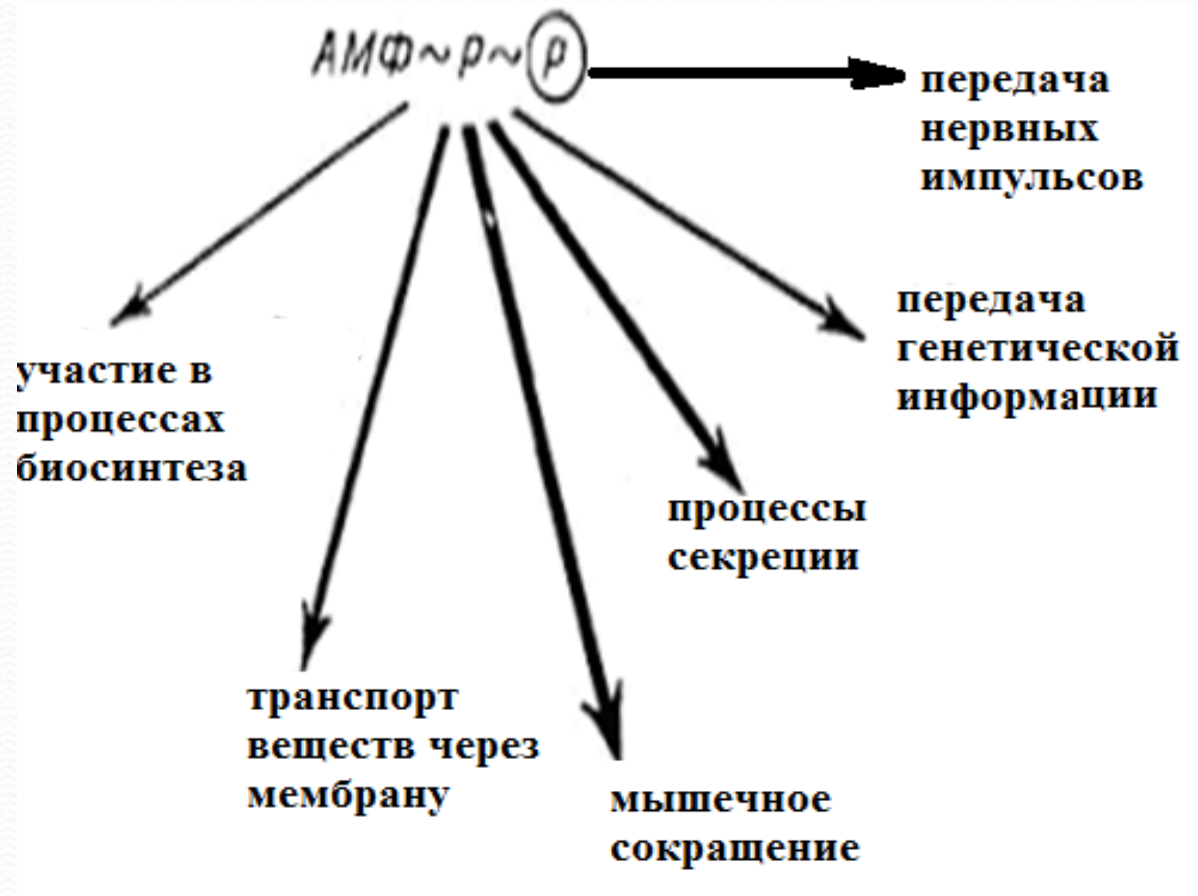
(P/O) – это количество неорганического фосфата, затраченного на синтез АТФ из АДФ в расчете на 1 атом потребляемого кислорода.

$$\text{ЦТЭ I типа} - \text{P/O} = 3$$

$$\text{ЦТЭ II типа} - \text{P/O} = 2$$

Экспериментально **P/O** равен 2,5

Функции АТФ



Теория Митчелла

Для объяснения механизма окислительного фосфорилирования в 1961 году Митчеллом была предложена хемиосмотическая теория, которая включала четыре независимых постулата, касающиеся функции митохондрий:

- Внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для протонов.
- При прохождении электронов по дыхательной цепи внутренней мембраны происходит перемещение H^+ из матрикса в межмембранное пространство.
- Дыхательная цепь работает как протонный насос (помпа), осуществляя переброс протонов
- При достаточно большом протонном градиенте протоны начинают «течь» через АТФ-синтетазу, что сопровождается синтезом АТФ.

Хемиосмотическая теория Митчелла.



Peter Mitchell,
1920-1992

Главный постулат – **сопряжение окисления и фосфорилирования**. Перенос электронов по ЭТЦ митохондрий создает, а АТФ-синтаза использует трансмембранную разность электрохимического потенциала протонов $\Delta\mu_{H^+}$ для синтеза АТФ.

1 этап – превращение химической энергии переноса электронов в энергию **электрохимического градиента протонов** - $\Delta\mu_{H^+}$ в результате сопряжения транспорта электронов и переноса протонов через мембрану.

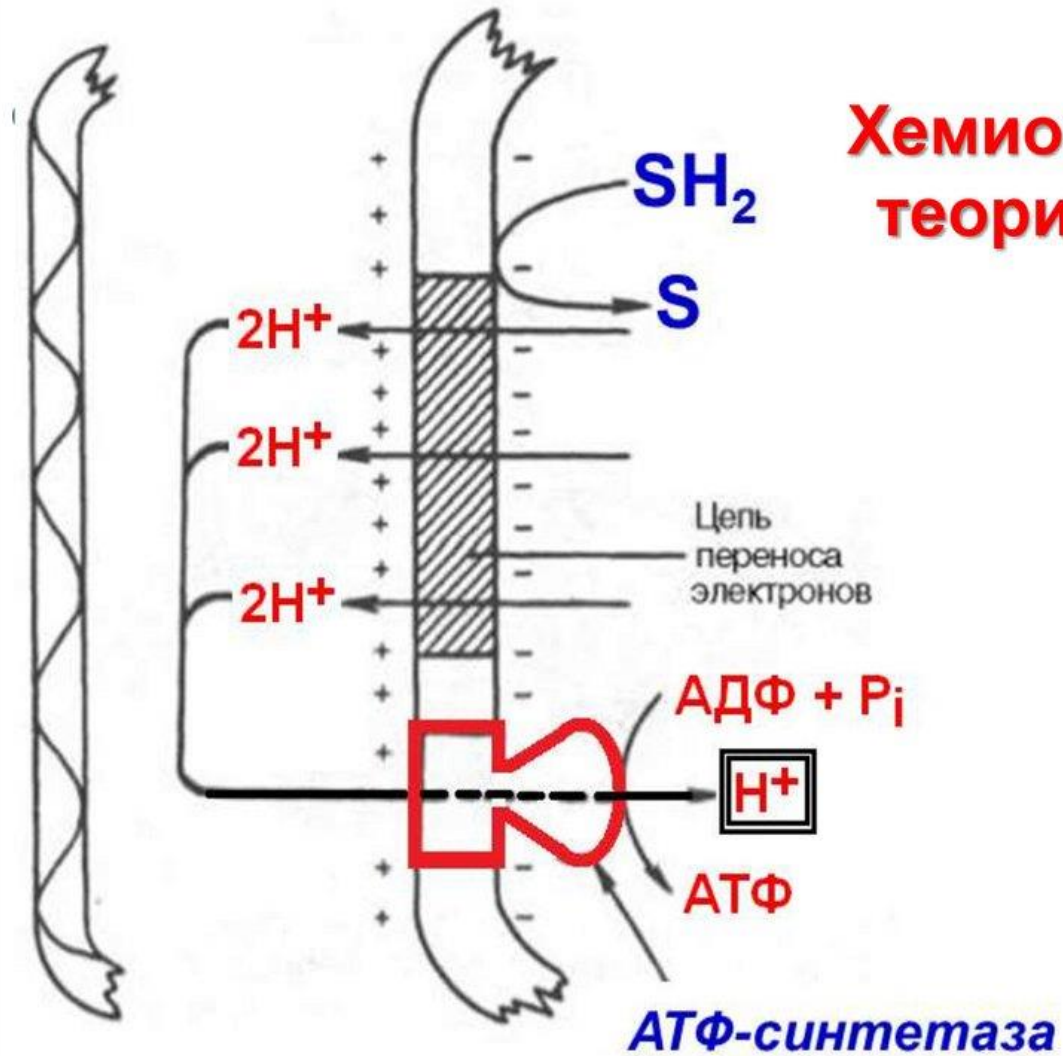
Это приводит к возникновению **химического градиента (ΔpH)** и **электрического градиента ($\Delta\phi$)**.

Уравнение для электрохимического градиента протонов:

$$\Delta\mu_{H^+} = 2,3 RT\Delta pH + F \Delta\phi$$

2 этап – трансформация энергии $\Delta\mu_{H^+}$ в энергию АТФ за счет работы АТФ-синтазы.

Хемиосмотическая теория Митчелла



Зависимость интенсивности дыхания митохондрий от концентрации АДФ – называется *дыхательным контролем*.

$$\frac{[АТФ]}{[АДФ]^* [Н_3РО_4]}$$

Скорость синтеза АТФ соответствует потребностям клетки в энергии

Спасибо за внимание !

