

- Тема: Обмен веществ и энергии.

- **Обмен веществ или метаболизм** – это совокупность химических реакций в организме, которые обеспечивают его веществами и энергией, необходимыми для жизнедеятельности.

- **Метаболизм выполняет 4 функции:**
- 1. снабжение организма химической энергией, полученной при расщеплении богатых энергией пищевых веществ;
- 2. превращение пищевых веществ в строительные блоки, которые используются в клетке для биосинтеза макромолекул;

- 3. сборка макромолекулярных (биополимеры) и надмолекулярных структур живого организма, пластическое и энергетическое поддержание его структуры;
- 4. синтез и разрушение тех биомолекул, которые необходимы для выполнения специфических функций клетки и организма.

- **Метаболический путь** – это последовательность химических превращений конкретного вещества в организме. Промежуточные продукты, образующиеся в процессе превращения, называют **метаболитами**, а последнее соединение метаболического пути – **конечным продуктом**. Примером метаболического пути является гликолиз, синтез холестерина.

Метаболический цикл — это такой метаболический путь, один из конечных продуктов которого идентичен одному из соединений вовлеченных в этот процесс. Наиболее важными в организме человека метаболическими циклами являются цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса) и орнитинный цикл мочевинообразования.

Обмен веществ и энергии неразрывно связаны между собой и включают два процесса – **ассимиляцию (анаболизм)** и **диссимиляцию (катаболизм)**.

Катаболизм - процесс, сопровождающийся образованием более простых соединений из сложных (сопровождается высвобождением энергии).

Анаболизм - процесс, приводящий к образованию сложного продукта из относительно более простых (сопровождается потреблением энергии) .

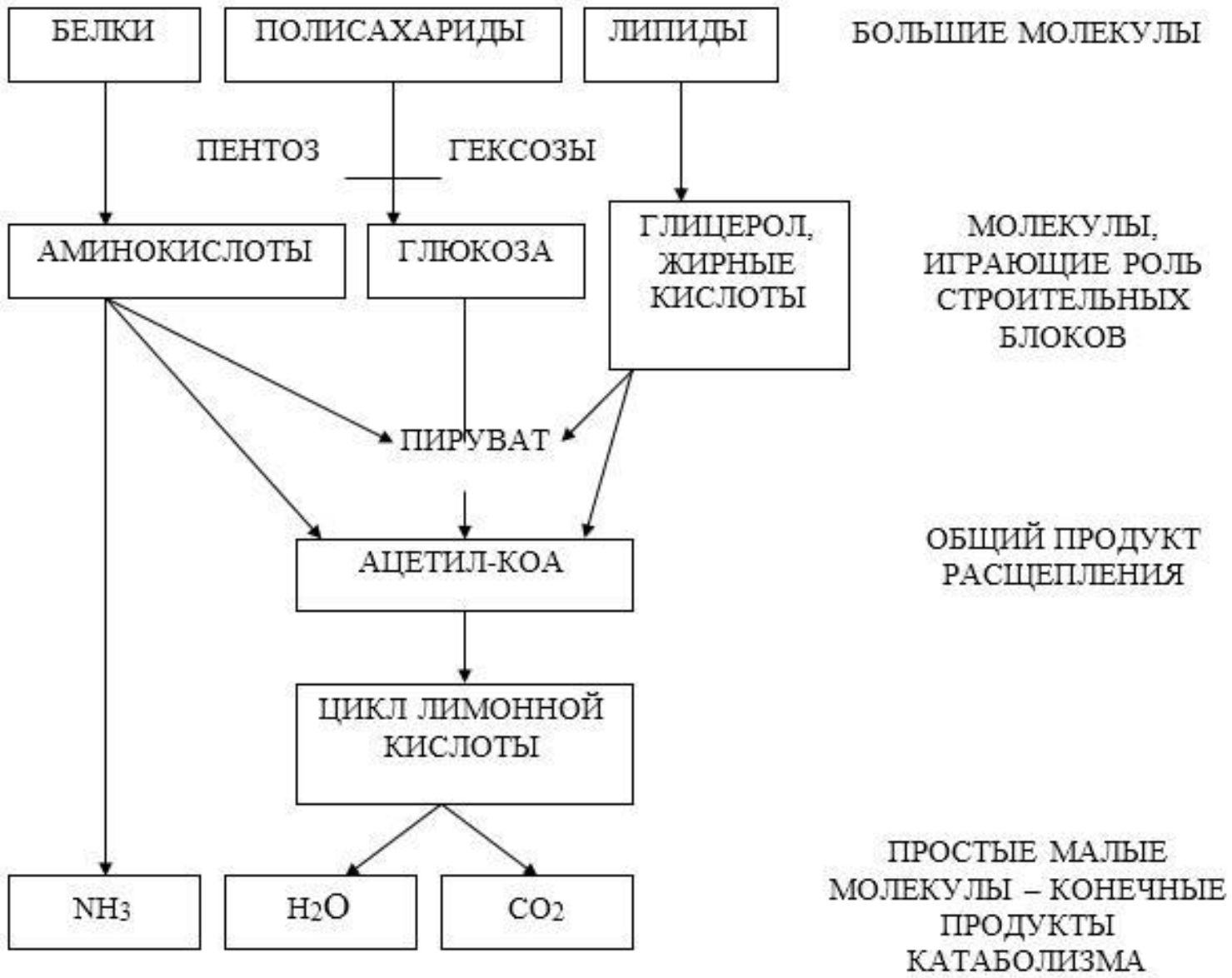
- **Специфические и общие пути катаболизма**
- **В катаболизме различают три стадии:**
- 1. Полимеры превращаются в мономеры (белки – в аминокислоты, углеводы в моносахариды, липиды – в глицерол и жирные кислоты). Химическая энергия при этом рассеивается в виде тепла.

- 2. Мономеры превращаются в общие продукты, в подавляющем большинстве **в ацетил-КоА**. Химическая энергия частично рассеивается в виде тепла, частично накапливается в виде восстановленных коферментных форм (НАДН, ФАДН₂), частично запасается в макроэргических связях АТФ (субстратное фосфорилирование).

- 1-ая и 2-ая стадии катаболизма относятся к специфическим путям, которые уникальны для метаболизма белков, липидов и углеводов.

- 3. Заключительный этап катаболизма, сводится к окислению ацетил-КоА до CO_2 и H_2O в реакциях цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса) – общий путь катаболизма.
- Окислительные реакции общего пути катаболизма сопряжены с цепью тканевого дыхания. При этом энергия (40–45%) запасается в виде АТФ (окислительное фосфорилирование).

В результате специфических и общих путей катаболизма биополимеры (белки, углеводы, липиды) распадаются до CO_2 , H_2O и NH_3 , которые являются основными конечными продуктами катаболизма.



Основные этапы обмена веществ

Первый этап – пищеварение – процесс механической и химической обработки составных частей пищи в пищеварительных органах – распад углеводов до моносахаридов, белков – до аминокислот, липидов – до глицерина и жирных кислот и всасывание.

Второй этап – промежуточный обмен.

Тканевой обмен включает распад питательных веществ, образование различных промежуточных соединений и конечных продуктов обмена.

Третий этап – образование и выделение конечных продуктов обмена из организма.

В процессе обмена веществ в организме образуются вещества, которые могут быть метаболитами для одних организмов и конечным продуктом обмена для других. Например, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2\text{COOH}$ – молочная кислота, у млекопитающих метаболит, окисляется до CO_2 и H_2O . У молочнокислых бактерий это конечный продукт обмена.

Мочевая кислота – конечный продукт обмена пуринов (человека и приматов, птицы, рептилии). У других млекопитающих это метаболит, превращающийся в аллантоин и др. продукты.

Выделение энергии из питательных веществ в процессе обмена веществ происходит ступенчато.

На I-м этапе при гидролизе белков до аминокислот, углеводов – до глюкозы, жира – до жирных кислот и глицерина выделяется 0,6% энергии углеводов, 1% липидов.

На II-м этапе при окислении до ацетил-КоА:
СН₃-СО-КоА выделяется 1/3, при окислении
СН₃СО-S-КоА до СО₂ и Н₂О – 2/3 энергии.

В животноводстве различают основной обмен, обеспечивающий поддержание тела, и продуктивный обеспечивающий продуктивность.

Общей характеристикой обмена веществ является дыхательный коэффициент (ДК), где учитывают количество кислорода, поглощаемого за определенный отрезок времени и количество углекислоты, выделяемое за это время $ДК = CO_2/O_2$. Дыхательный коэффициент для углеводов равен 1,0.

- Так, при окислении 1 молекулы глюкозы затрачивается 6 молекул кислорода и образуется 6 молекул углекислоты:
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \Rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$
- Выделение энергии при окислении одного грамма вещества составляет: для углеводов (ДК = 1.0) – 4,1 ккал, жиров (ДК = 0,7) – 9,2 ккал, белков (ДК = 0,8) – 4,1 ккал.
- Т.о., при окислении липидов выделяется в два раза больше энергии, чем при окислении углеводов и белков (1 ккал = 4,2 кДж).

- **Биологическое окисление**

- Биологическое окисление – это окислительно-восстановительные реакции, происходящие в клетках с участием ферментов, протекающих в аэробных и анаэробных условиях, являющиеся источником энергии в организме.

- Основной источник энергии в клетке - окисление субстратов кислородом воздуха. Этот процесс осуществляется тремя путями: присоединением кислорода к атому углерода, отщеплением водорода или потерей электрона. В клетках окисление протекает в форме последовательного переноса водорода и электронов от субстрата к кислороду. Кислород играет в этом случае роль окислителя. Окислительные реакции протекают с высвобождением энергии.

Для биологических реакций характерны сравнительно небольшие изменения энергии. Это достигается за счет дробления процесса окисления на ряд промежуточных стадий, что позволяет запасать ее небольшими порциями в виде макроэргических соединений (АТФ). Восстановление атома кислорода при взаимодействии с парой протонов и электронов приводит к образованию молекулы воды.

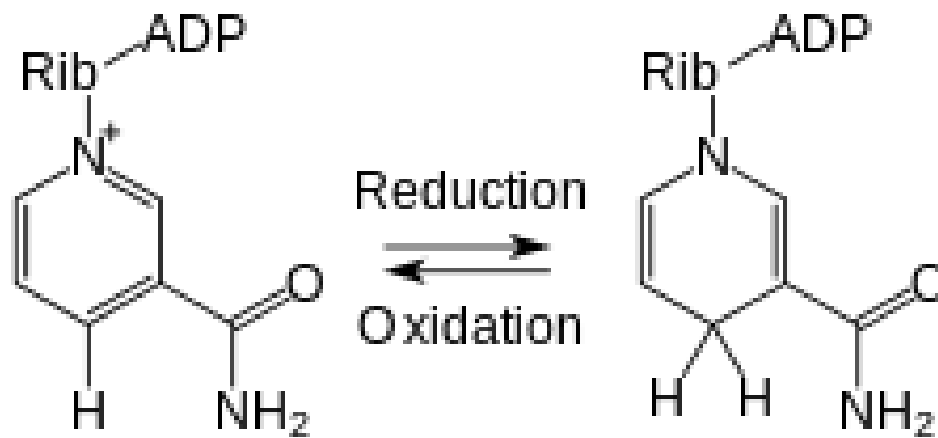
- ***Тканевое дыхание***
- Это процесс потребления клетками тканей организма кислорода, который участвует в биологическом окислении. Такой вид окисления называют ***аэробным окислением***.
- Если конечным акцептором в цепи переноса водорода выступает не кислород, а другие вещества (например пировиноградная кислота), то такой тип окисления называют ***анаэробным***.
-

- **Дыхательная цепь** (ферменты тканевого дыхания) - это переносчики протонов и электронов от окисляемого субстрата на кислород. Окислитель - это соединение, способное принимать электроны. Такая способность количественно характеризуется **окислительно-восстановительным потенциалом** по отношению к стандартному водородному электроду.

- Чем меньше потенциал соединения, тем сильнее его восстанавливающие свойства и наоборот.
- Т. о. любое соединение может отдавать электроны только соединению с более высоким окислительно-восстановительным потенциалом. В дыхательной цепи каждое последующее звено имеет более высокий потенциал, чем предыдущее.

- Дыхательная цепь состоит из:
-
- 1. НАД - зависимой дегидрогеназы;
- 2. ФАД- зависимой дегидрогеназы;
- 3. Убихинона (КоQ);
- 4. Цитохромов b, c, a+a₃

НАД-зависимые дегидрогеназы. В качестве кофермента содержат НАД и НАДФ.
Пиридиновое кольцо никотинамида способно присоединять электроны и протоны водорода.

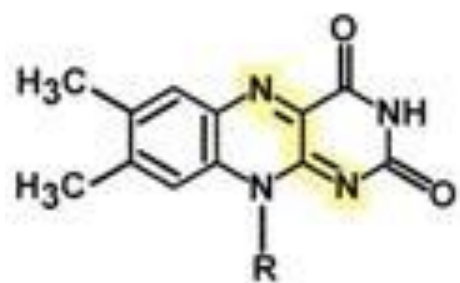


- Стандартный электродный потенциал окислительно-восстановительной пары NAD^+/NADH составляет $-0,32$ вольт, что делает NADH сильным восстановителем. Представленная реакция легко обратима, при этом NADH восстанавливает другую молекулу, а сам окисляется до NAD^+ . Поэтому кофермент может длительно циклично переходить из окисленного состояния в восстановленное, и наоборот, при этом расходования кофермента не происходит.

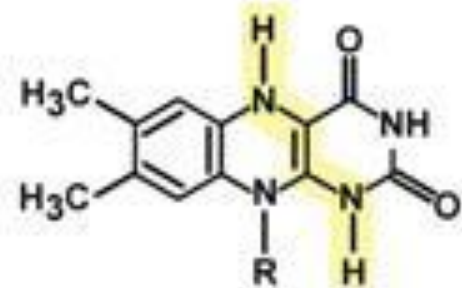
ФАД и ФМН-зависимые

дегидрогеназы содержат в качестве кофермента фосфорный эфир витамина В₂ (ФАД).

Восстановление ФАД (или ФМН) происходит путем переноса атомов водорода (и 2-х электронов) от субстрата RH_2 в положение 1 и 10 молекулы рибофлавина.

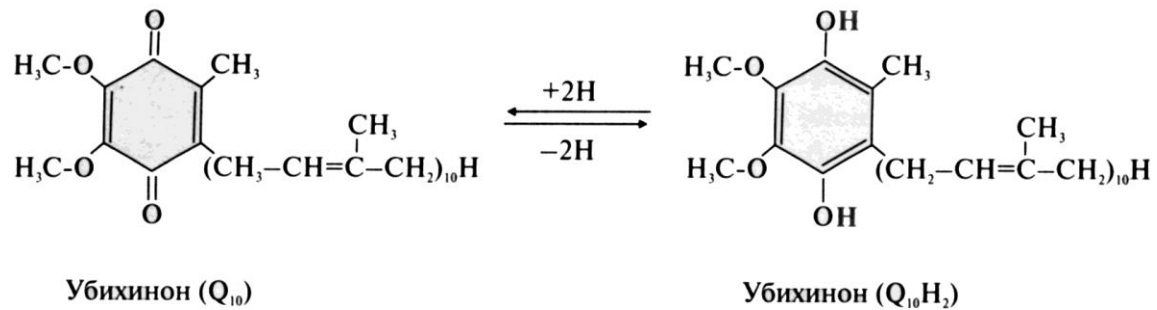


Окисленный
ФАД или ФМН



Восстановленный
ФАД или ФМН

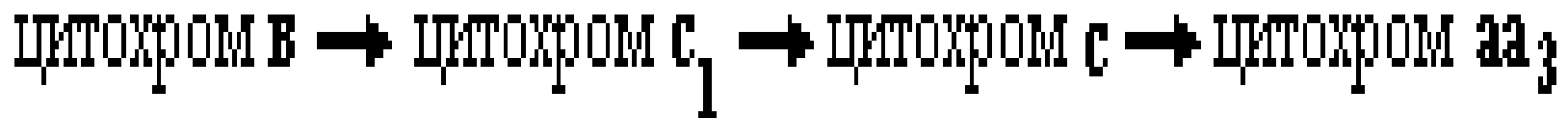
- Убихинон (КоQ) отнимает водород у флавопротеидов и превращается при этом в гидрохинон.
- Как всякий хинон, КоQ может существовать как в окисленной, так и восстановленной форме



Реакция восстановления убихинона

- **Цитохромы** - белки хромопротеиды, способные присоединять электроны, благодаря наличию в своем составе в качестве простетических групп железопорфиринов. Они принимают электрон от вещества, являющегося немного более сильным восстановителем, и передают его более сильному окислителю.

- Эти хромопротеиды содержат железо, способное изменять свою валентность
- $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$.
- В ходе каталитического процесса валентность железа изменяется обратимо. Различают цитохромы b, c₁, c и aa₃.
- Последовательность передачи электронов следующая:



- Цитохромы b - c_1 - c являются промежуточными переносчиками, а цитохром aa_3 (цитохромоксидаза) – конечным ферментом, непосредственно взаимодействующим с кислородом. Окисленная форма Fe^{3+} принимает электроны от восстановленного цитохрома c , переходя в восстановленное Fe^{2+} .
- Переносчиком электронов являются также белки, содержащие негеминовое железо. В этих белках несколько атомов железа связано с остатком цистеина.

- **Механизм работы электронтранспортной цепи**
- Процессы окисления и образования АТФ из АДФ и фосфорной кислоты т.е. фосфорилирования протекают в митохондриях. Внутренняя мембрана образует множество складок - крист. Пространство ограниченное внутренней мембраной - матриксом.

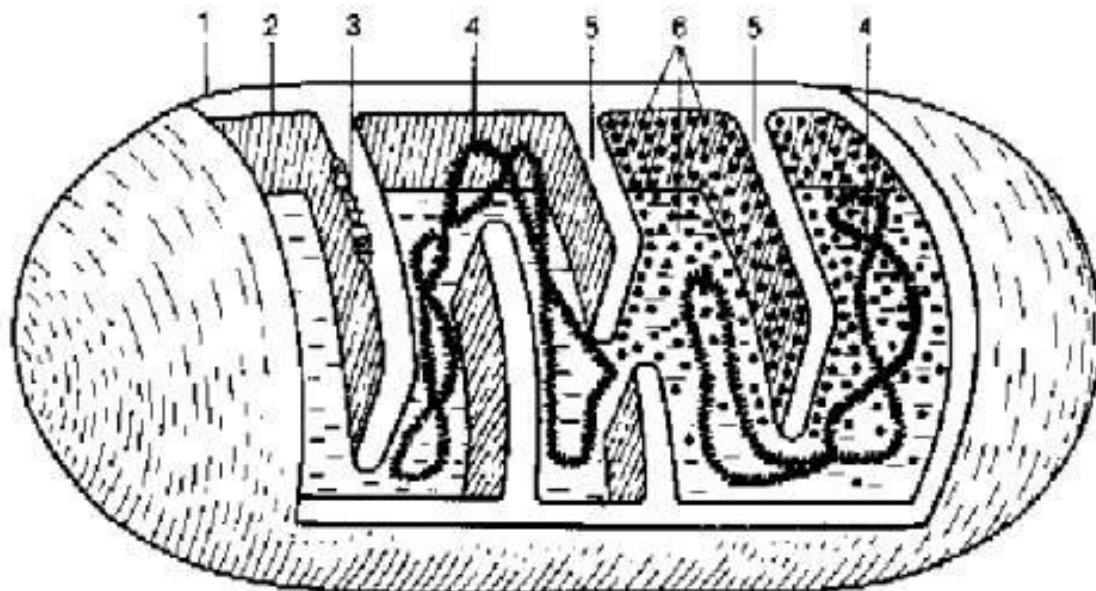


Рис. 4.8.1.

1 - наружная мембрана;

2 - внутренняя мембрана;

3 - ферменты, встроенные в мембрану;

4 - кольцевые молекулы ДНК;

5 - жгутики;

6 - рибосомы (частично по Хардон Э, Во

- Пространство между внутренней и наружной мембранами называется межмембранным. Наружная мембрана митохондрии проницаема для большинства мелких молекул и ионов, внутренняя почти для всех ионов (кроме протонов H) и для большинства незаряженных молекул.

-

- Все вышеперечисленные компоненты дыхательной цепи встроены во внутреннюю мембрану. Транспорт протонов и электронов по дыхательной цепи обеспечивается разностью потенциалов между ее компонентами. При этом каждое увеличение потенциала на 0,16 В освобождает энергию, достаточную для синтеза одной молекулы АТФ из АДФ и H_3PO_4 . При потреблении одной молекулы O_2 образуется 3 [АТФ](#).

- Такой способ запасания энергии в клетке называется **окислительным фосфорилированием** или сопряженным фосфорилированием.
-
- Молекулярные механизмы этого процесса наиболее полно объясняет хемоосмотическая теория Митчелла, выдвинутая в 1961 году.

Механизм окислительного фосфорилирования

- Перенос электронов по дыхательной цепи от НАДН к кислороду сопровождается выкачиванием протонов из матрикса митохондрий через внутреннюю мембрану в межмембранное пространство. На эту работу затрачивается часть энергии электронов, переносимых по ДЦ.

- Протоны, перенесённые из матрикса в межмембранное пространство, не могут вернуться обратно в матрикс, так как внутренняя мембрана непроницаема для протонов. Таким образом, создаётся протонный градиент, при котором концентрация протонов в межмембранном пространстве больше, а рН меньше, чем в матриксе.

- Кроме того, каждый протон несёт положительный заряд, и вследствие этого появляется разность потенциалов по обе стороны мембраны: отрицательный заряд на внутренней стороне и положительный - на внешней.
- В совокупности электрический и концентрационный градиенты составляют электрохимический потенциал $\Delta\mu_{H^+}$ - источник энергии для синтеза АТФ.

- Энергия электрохимического потенциала ($\Delta\mu_{\text{H}^+}$) используется для синтеза АТФ, если протоны возвращаются в матрикс через ионные каналы АТФ-синтазы.

- Строение АТФ-синтазы и синтез АТФ

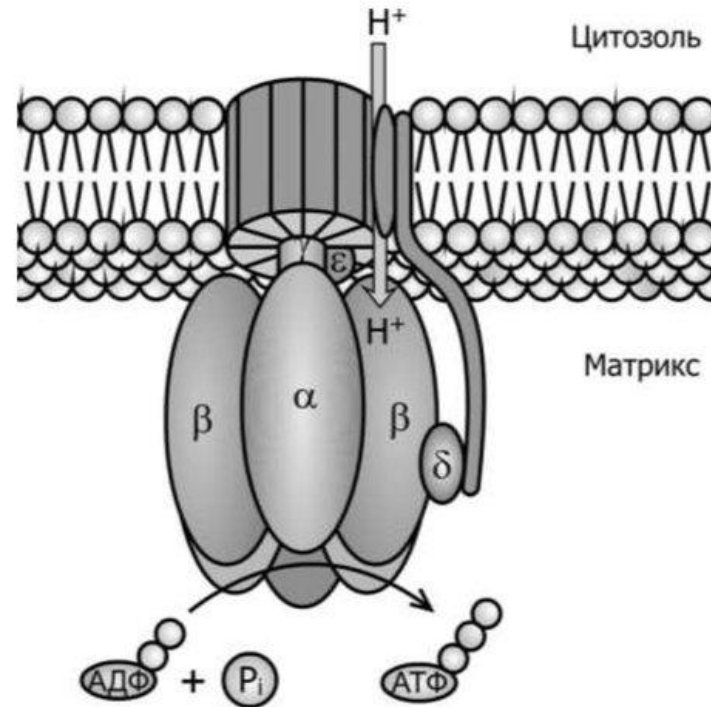
- АТФ-синтаза (H^+ -АТФ-аза) - интегральный белок внутренней мембраны митохондрий. Он расположен в непосредственной близости к ДЦ. АТФ-синтаза состоит из 2 белковых комплексов, обозначаемых как F_0 и F_1 .

- Гидрофобный комплекс F_0 погружён в мембрану. Он служит основанием, которое фиксирует АТФ-синтазу в мембране. Комплекс F_0 состоит из нескольких субъединиц, образующих канал, по которому протоны переносятся в матрикс.

- Повышение концентрации протонов в межмембранном пространстве активирует АТФ-синтазу. Электрохимический потенциал $\Delta\mu_{H^+}$ заставляет протоны двигаться по каналу АТФ-синтазы в матрикс. Параллельно под действием $\Delta\mu_{H^+}$ происходят конформационные изменения в субъединицах белка F_1 , в результате чего из АДФ и неорганического фосфата образуется АТФ.

АТФ-синтаза

- При достижении определенной концентрации протонов в межмембранном пространстве комплекс АТФ-синтазы начинает транспортировать протоны обратно в матрикс, при этом превращает энергию протонного градиента в макроэргическую связь: образует АТФ из АДФ и неорганического фосфата.
- Т.о. АТФ-синтаза сопрягает окислительные процессы с синтетическим - с фосфорилированием АДФ.



- На внутренней митохондриальной мембране переносчики электронов сгруппированы в надмолекулярные комплексы, которые уложены в виде трех окислительно-восстановительных петель. (Электрохимический потенциал, генерируемый в каждом из 3 пунктов сопряжения в ДЦ, используют для синтеза одной молекулы АТФ.

- Первая точка фосфорилирования находится на участке НАД \rightarrow ФАД \rightarrow Ко Q, второе фосфорилирование происходит на участке транспорта электронов между цитохромами b и c, и третий пункт фосфорилирования – на участке между цитохромами c и a.

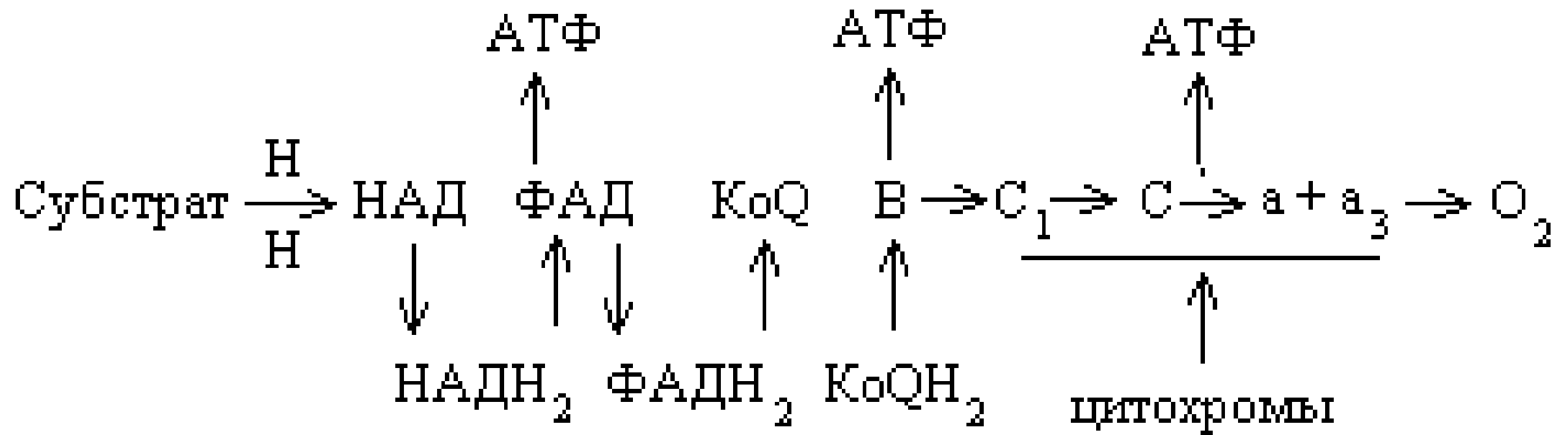


Схема дыхательной
цепи.

- Молекула АТФ – это универсальный акцептор и донор химической энергии в клетках. Гидролиз каждой макроэргической связи АТФ сопровождается выделением 7,3 килокалорий энергии на 1 грамм-молекулу. В дыхательной цепи при переносе каждой пары электронов на 1 атом кислорода образуется 3 молекулы АТФ, то есть отношение фосфора к кислороду равно трем: $P / O = 3$.

Разобщение дыхания и фосфорилирования

- Некоторые химические вещества (протонофоры) могут переносить протоны или другие ионы (ионофоры) из межмембранного пространства через мембрану в матрикс, минуя протонные каналы АТФ-синтазы. В результате этого исчезает электрохимический потенциал и прекращается синтез АТФ.

- Это явление называют **разобщением дыхания и фосфорилирования**. В результате разобщения количество АТФ снижается, а АДФ увеличивается. В этом случае возрастает количество поглощённого кислорода, но энергия выделяется в виде теплоты, и коэффициент Р/О резко снижается.

- Примерами разобщителей могут быть также некоторые лекарства, например дикумарол – антикоагулянт или метаболиты, которые образуются в организме, билирубин - продукт катаболизма гема, тироксин - гормон щитовидной железы. Все эти вещества проявляют разобщающее действие только при их высокой концентрации.

Терморегуляторная функция ДЦ.

На синтез молекул АТФ расходуется примерно 40-45% всей энергии электронов, переносимых по ДЦ, приблизительно 25% тратится на работу по переносу веществ через мембрану. Остальная часть энергии рассеивается в виде теплоты и используется теплокровными животными на поддержание температуры тела. Дополнительное образование теплоты может происходить при разобщении дыхания и фосфорилирования.

- Разобшение окислительного фосфорилирования может быть биологически полезным. Оно позволяет генерировать тепло для поддержания температуры тела у новорождённых, у зимнеспящих животных и у всех млекопитающих в процессе адаптации к холоду. У новорождённых, а также зимнеспящих животных существует особая ткань, специализирующаяся на теплопродукции посредством разобшения дыхания и фосфорилирования - бурый жир.

- Бурый жир содержит много митохондрий. В мембране митохондрий имеется большой избыток дыхательных ферментов по сравнению с АТФ-синтазой. Около 10% всех белков приходится на так называемый разобщающий белок (РБ-1) - термогенин.