



Кафедра біологічної хімії

**Загальні закономірності обміну
речовин і енергії. Цикл
трикарбонових кислот.**

Обмін речовин (метаболізм) і енергії – сукупність процесів катаболізму та анаболізму біомолекул, що постійно відбувається в живому організмі.

Це **безперервний регенеративний** процес, який є невід'ємною ознакою життя.



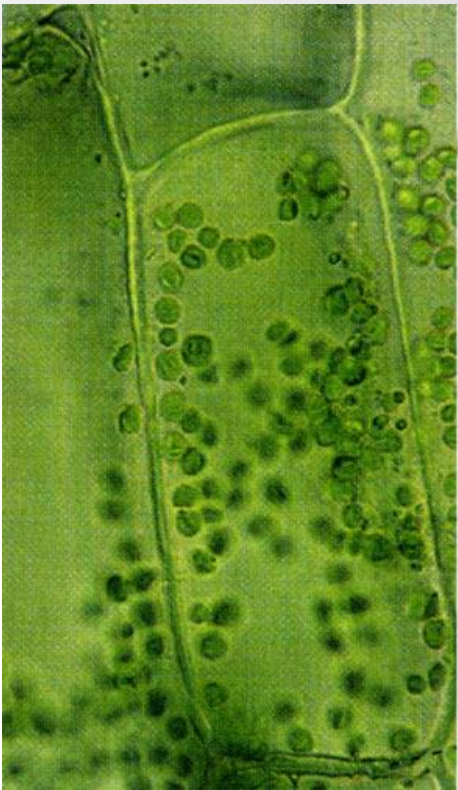
Процеси обміну:

1. Енергетичний
2. Пластичний

Співвідношення між кількістю енергії, що надходить з їжею і кількістю енергії, що вивільняється в навколишнє середовище – енергетичний баланс організма

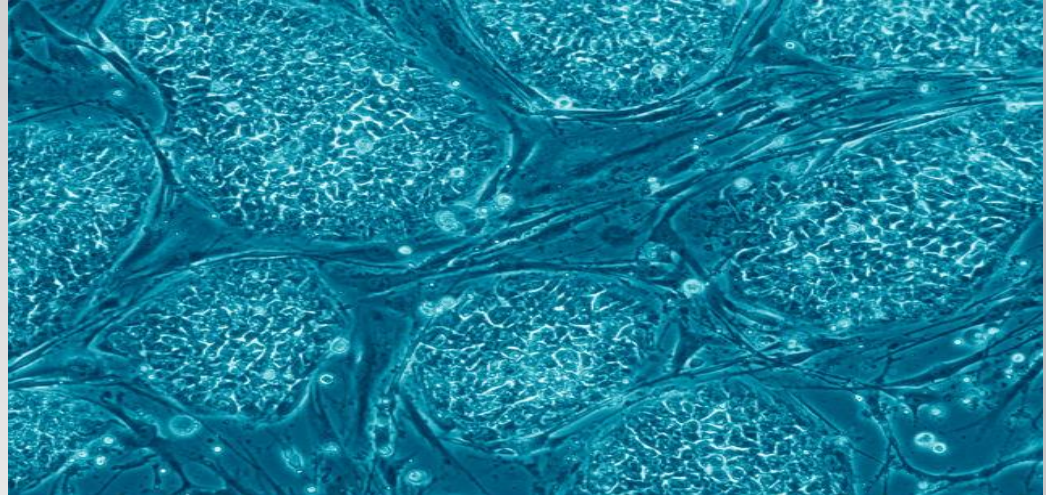
За формою споживаного С всі живі організми діляться:

1. Автотрофні клітини –засвоюють CO_2 повітря в процесі фотосинтезу (**фотосинтезуючі бактерії, зелені рослини**)



2. Гетеротрофні клітини – отримують С із біоорганічних сполук, що містяться в їжі (клітини вищих тварин і більшості бактерій):

аероби –
потребують
наявності O_2 для
окислення речовин;



анаероби – для
окислення
поживних речовин
 O_2 не потребують.



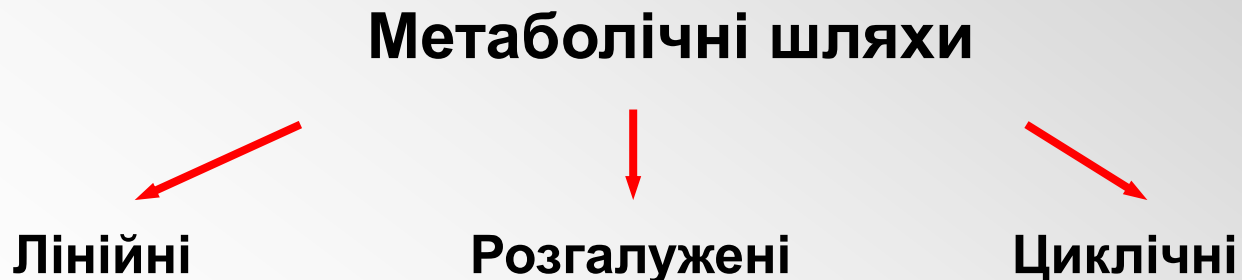
Стадії обміну речовин в організмі людини:

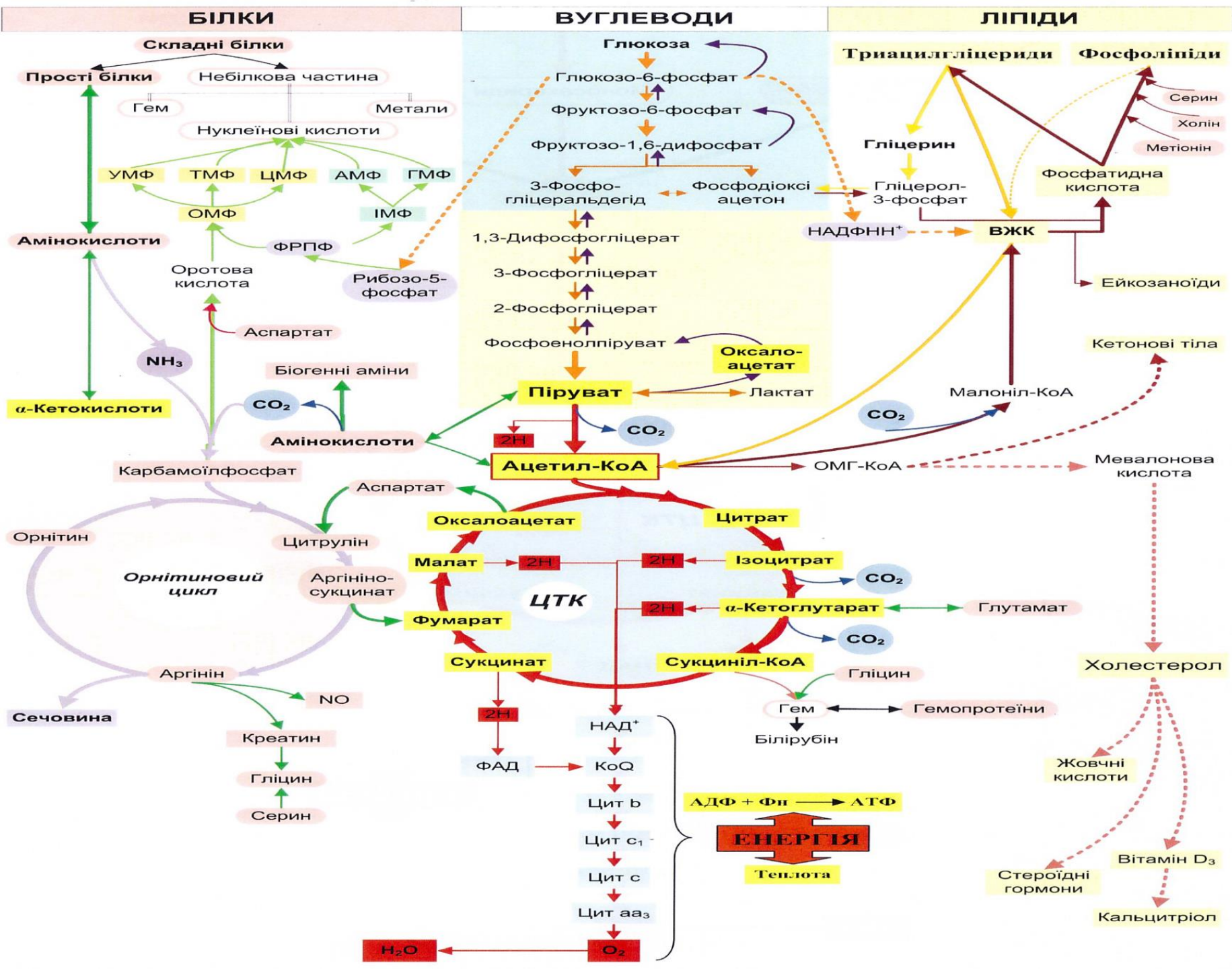
1. **Надходження** поживних речовин і води в організм у складі продуктів харчування
2. **Розщеплення** білків, ліпідів і вуглеводів у травному тракті до простих сполук
3. **Транспорт** продуктів перетравлення поживних речовин кровоносною та лімфатичною системами
4. **Внутрішньоклітинний метаболізм** в органах і тканинах (**проміжний обмін**)
5. **Виділення** (**екскреція**) із організму кінцевих продуктів обміну речовин

Метаболічні шляхи – процеси перетворення біомолекул (метаболітів), що каталізуються ферментами:

- 1. Катаболічні шляхи – реакції розщеплення біомолекул до кінцевих продуктів обміну (CO_2 , NH_3 , H_2O) з вивільненням енергії і її акумуляції у формі АТФ, інших макроергічних фосфатів або відновлених еквівалентів ($\text{НАДН}+\text{H}^+$, $\text{НАДФН}+\text{H}^+$, ФАДН_2)**

2. **Анаболічні шляхи** – реакція **синтезу складних біомолекул**, що входять до складу клітинних і позаклітинних структур генетично властивих даному організму з **затратою енергії у формі АТФ**
3. **Амфіболічні шляхи** – «перехрестя» катаболізма і анаболізма, де **інтермедіати** (проміжні продукти) надалі використовуються як в **катаболічному**, так і в **анаболічному** процесах





Біоенергетика (біохімічна термодинаміка) – розділ біохімії, про перетворення і використання енергії в живих клітинах

Біоенергетика вивчає **3** питання:

1. Джерела енергії,
2. Способи перетворення і накопичення енергії
3. Шляхи використання енергії

Енергетичні затрати підпорядковуються I і II принципам термодинаміки, але у відмінності від неживої природи в організмі ніколи не настає термодинамічна рівновага, а тільки підтримується стаціонарний стан (Т, рН, [С] йонів і т.д.)

Здатність організму підтримувати на постійному рівні показники внутрішнього середовища - гомеостаз (К. Бернар, 1813-1878 рр.)

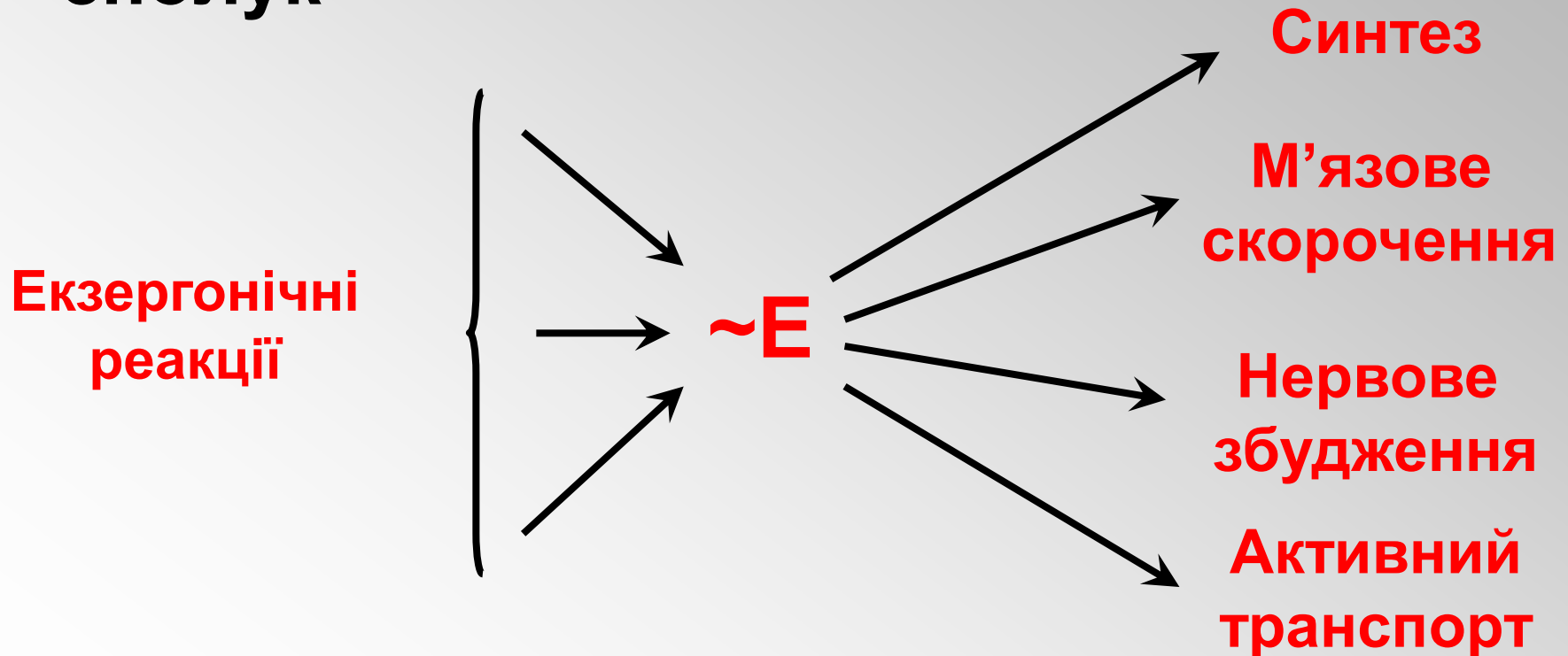


Хімічні реакції в організмі:

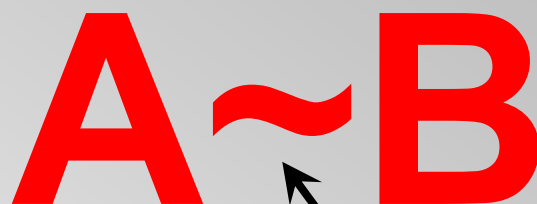
- 1. Екзергонічні** – супроводжуються виділенням енергії в біохімічних реакціях катаболізма (реакції окислення, що каталізуються оксидоредуктазою)
- 2. Ендергонічні** – йдуть з поглинанням енергії (реакції біосинтезу власних біомолекул, реакції відновлення за допомогою НАДФН·H⁺, процеси механічної роботи)

Хімічні реакції в організмі:

3. Спряження екзергонічних і ендергонічних процесів здійснюється за рахунок синтезу макроергічних сполук



Макроергічні зв'язки:



позначаються грецьким знаком **тильда** $\sim$ —
це ковалентні зв'язки, при **гідролітичному**
розщепленні яких виділяється **більше 21**
кДж/моль енергії (ΔG)

Особливості обміну енергії в живому організмі

1. Основним **носієм енергії** є **електрон**
2. **Корисною** для клітини є **вільна енергія** (кількість E , яка при певних T і P перетворюється в роботу); **теплова енергія забезпечує температурний оптимум гомеостазу**

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔG – зміна вільної енергії (частина внутрішньої енергії системи, яка може перетворюватися в роботу) , ΔH – ентальпія (тепломісткість системи), T – абсолютна температура,

ΔS – ентропія (міра неупорядкованості системи, росте при самовільних процесах)

При значеннях:

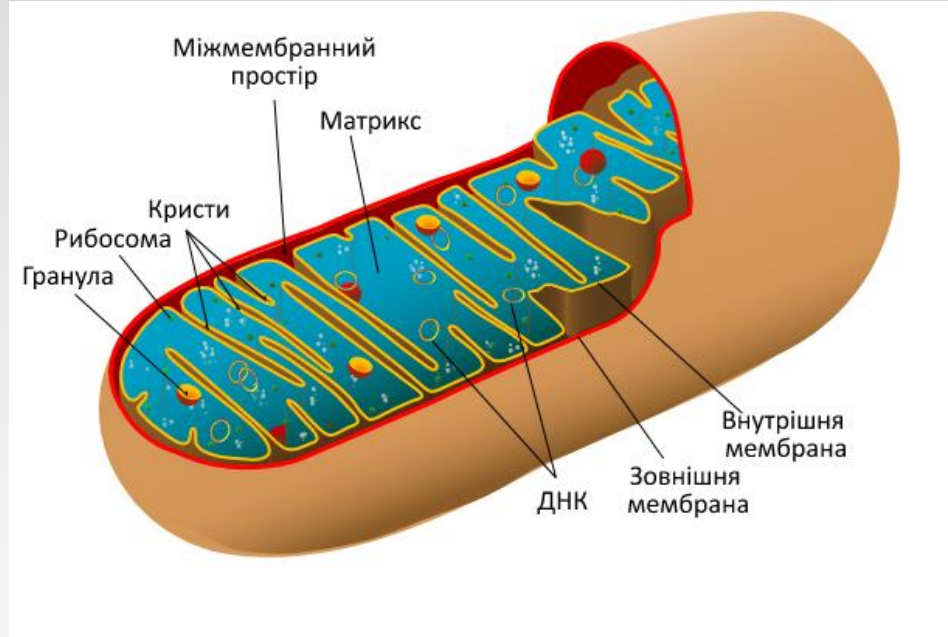
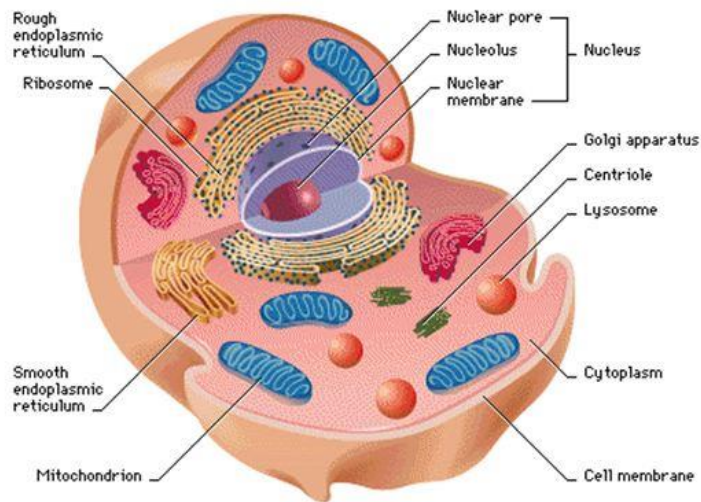
$\Delta G < 0$ – реакція протікає самовільно (**екзергонічні реакції**);

$\Delta G > 0$ – реакція протікає тільки при надходженні зовнішньої енергії (**ендергонічні реакції**);

$\Delta G = 0$ – система знаходиться в динамічній **рівновазі**

Особливості обміну енергії в живому організмі

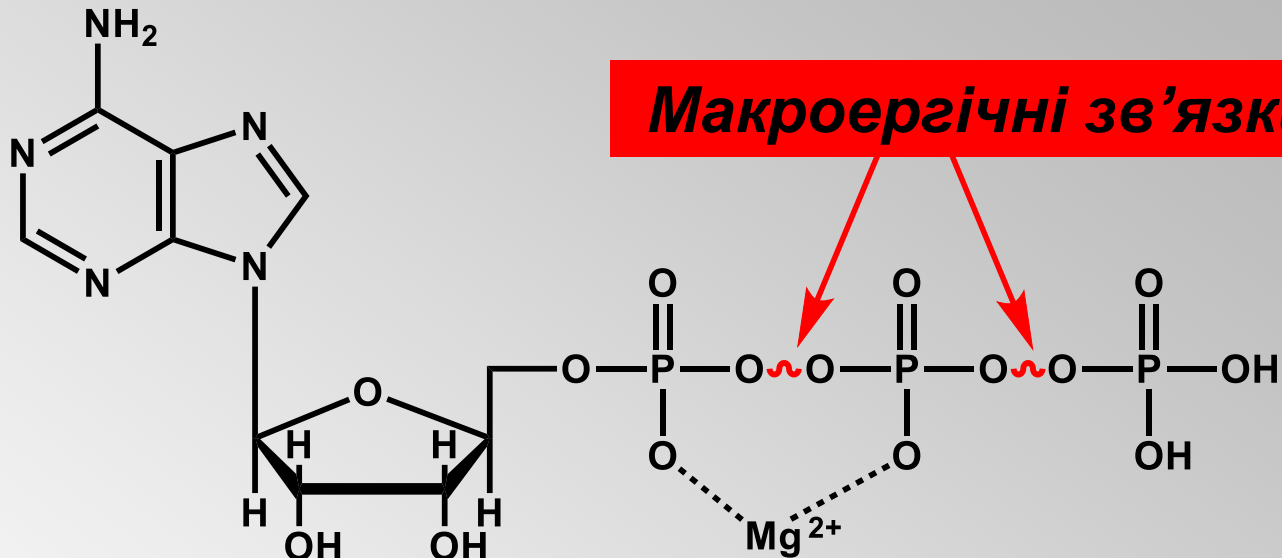
3. **Перетворення хімічної енергії** в інші види відбувається **без утворення теплової енергії** (ККД двигуна внутрішнього згорання 20-25%, а мітохондрій – 60-70%)



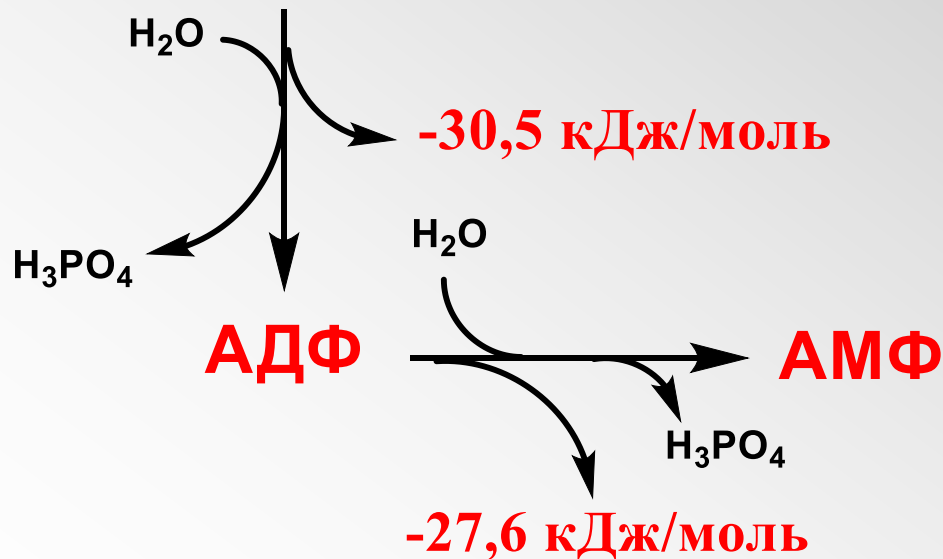
Особливості обміну енергії в живому організмі

4. **Вивільнення Е** під час біохімічних процесів відбувається поступово, **малими порціями** в послідовному ланцюзі реакцій, що оберігає клітину від енергетичного вибуху
5. Потенціальна **хімічна енергія зв'язків** в молекулах вуглеводів, жирів, білків **накопичується в макроергічних сполуках** – акумуляторах енергії.

Макроергічні сполуки

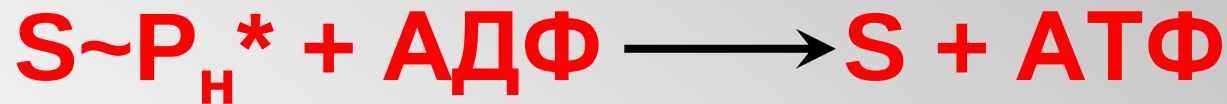


АТФ (аденозидтрифосфат)



Шляхи синтезу АТФ

1. Акумуляція енергії більш енергоємних сполук (які стоять вище АТФ в термодинамічній шкалі) без участі O_2 – субстратне фосфорилування (гліколіз і цикл Кребса-Ліпмана):



$*P_n = P_i = H_2PO_4^-$ = неорганічний фосфат

2. Акумуляція енергії електрохімічного потенціалу при розрядці внутрішньої мембрани мітохондрій – окислювальне фосфорилування.

Сполука	Енергія фосфатного зв'язку, кДж/моль
Фосфоенолпіруват	-61,9
Карбамоїлфосфат	-51,4
1,3-Дифосфогліцерат	-49,3
Креатинінфосфат	-43,1
АТФ→АДФ	-30,5
АДФ→АМФ	-27,6
Пірофосфат	-27,6
Глюкозо-1-фосфат	-20,9
Фруктозо-6-фосфат	-15,9
НуклеозидМФ→нуклеозид	-14,2
Глюкозо-6-фосфат	-13,8
Гліцерол-3-фосфат	-9,2
Енергія тіоестерного зв'язку, кДж/моль	
Ацетил~S-КоА	-33,6

Стадії катаболізму біомолекул

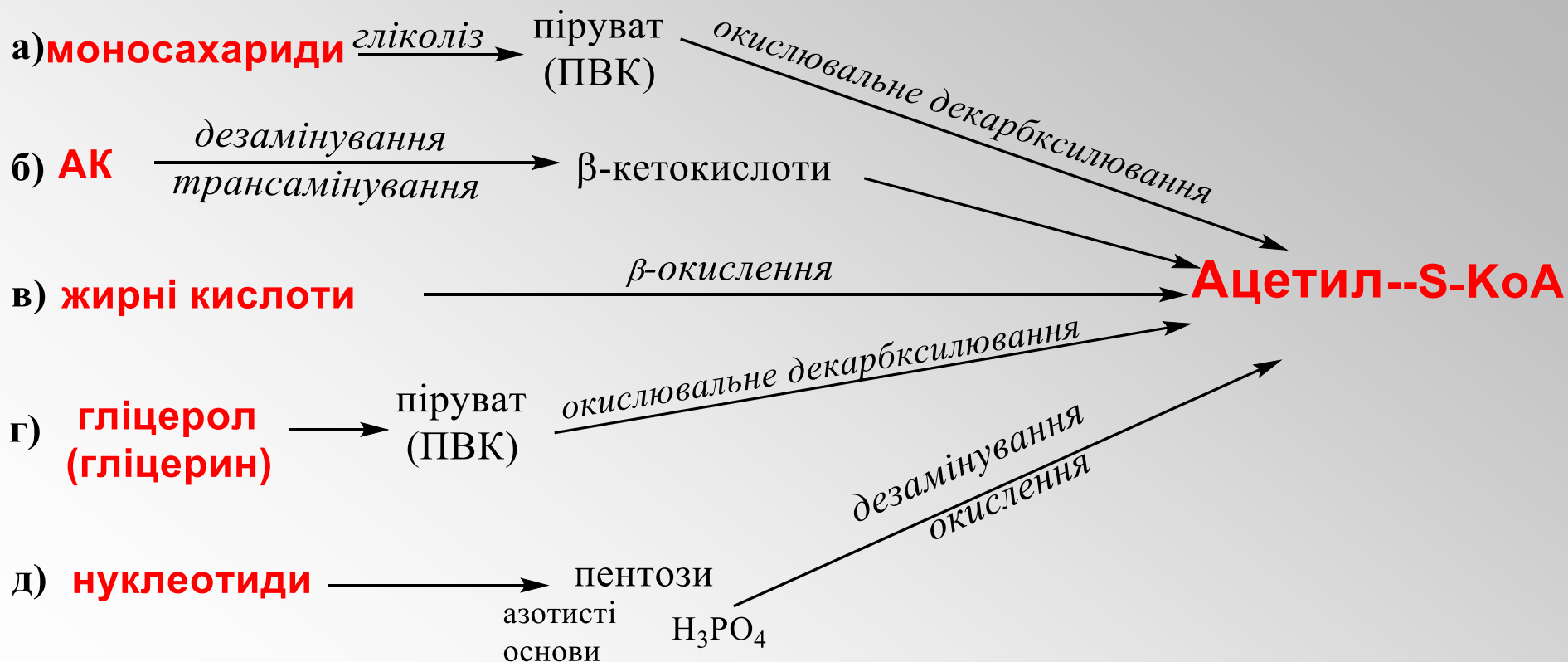
Стадія 1. Розщеплення складних молекул
(макромолекули вуглеводів, білків, НК, ліпідів) **до простих компонентів**

- а) **полісахариди** → **моносахариди**
(глюкоза, фруктоза, галактоза)
- б) **ліпіди** → **жирні кислоти + гліцерол**
- г) **білки** → **АК**
- д) **НК** → **мононуклеотиди**

Реакції **каталізують** ферменти **гідролази ШКТ.**

При цьому звільнюється **біля 1% енергії**, що міститься в молекулі. Вона **розсіюється** у вигляді **тепла.**

Стадія 2. Внутрішньоклітинне розщеплення біомолекул (утворених на стадії 1) з вивільненням Е (~20%), яка запасається в макроергічних зв'язках АТФ в *цитозолі* і *мітохондріях*:



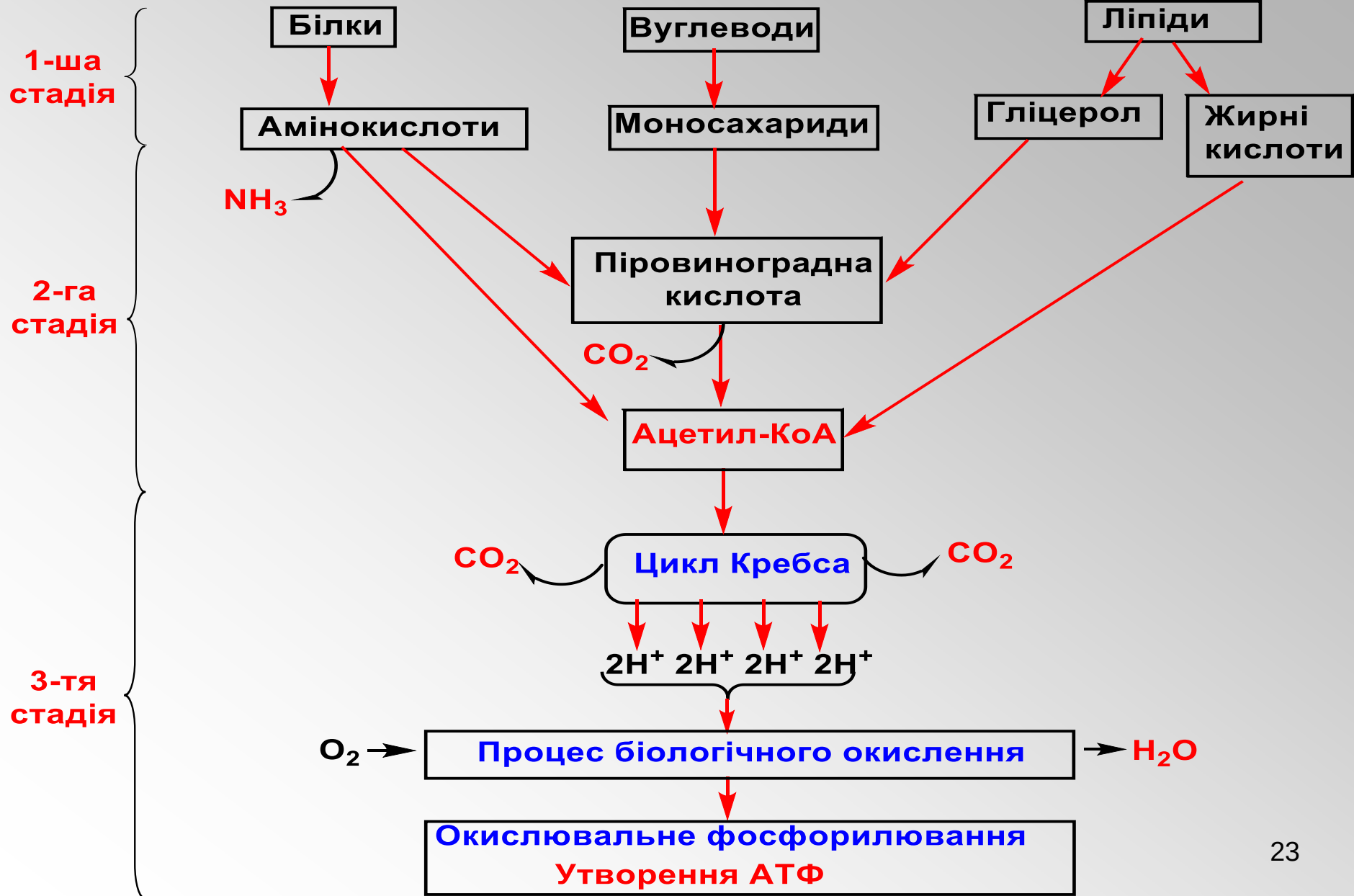
Т.ч. ацетил-КоА – загальний кінцевий продукт стадії 2

Стадія 3. Окислення ацетил-КоА до кінцевих метаболітів CO_2 і H_2O в мітохондріях. Складається з двох процесів:

- а) **цикла Кребса-Ліпмана**, в результаті якого утворюється CO_2 і атоми H , які використовуються для відновлення коферментів **НАД^+ і ФАД**
- б) **дихального ланцюга** переноса електронів від **відновлених форм коферментів** на **молекулярний кисень**

!!! ~80% Е хім. зв'язків вивільняється!!!

Шляхи катаболізма біомолекул



Ацетил~S-Кофермент А

Пантотенова кислота - віт. В₅ (вітамін В₃ - невірно!)

Пантотєва кислота

β-Аланін

Залишок оцтової
кислоти (ацетил)

Аденін

Тіоетаноламін

Пірофосфат

Макроергічний зв'язок

Синоніми:

Ацетил-Кофермент А

Ацетил-Коензим А

Ацетил-КоА

Ацетил~S-КоА

Рибозо-3-фосфат

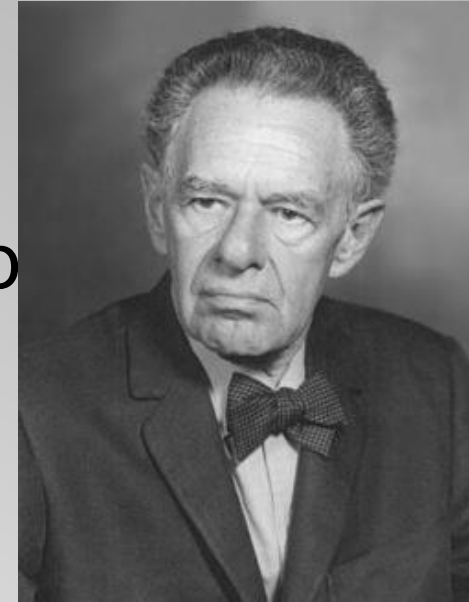
Цикл трикарбонових кислот

(цикл лимонної кислоти,
цикл Кребса,
цикл Кребса-Ліпмана)

Розшифрований в 1931р



Ганс Кребс
(1900-1981 рр.)



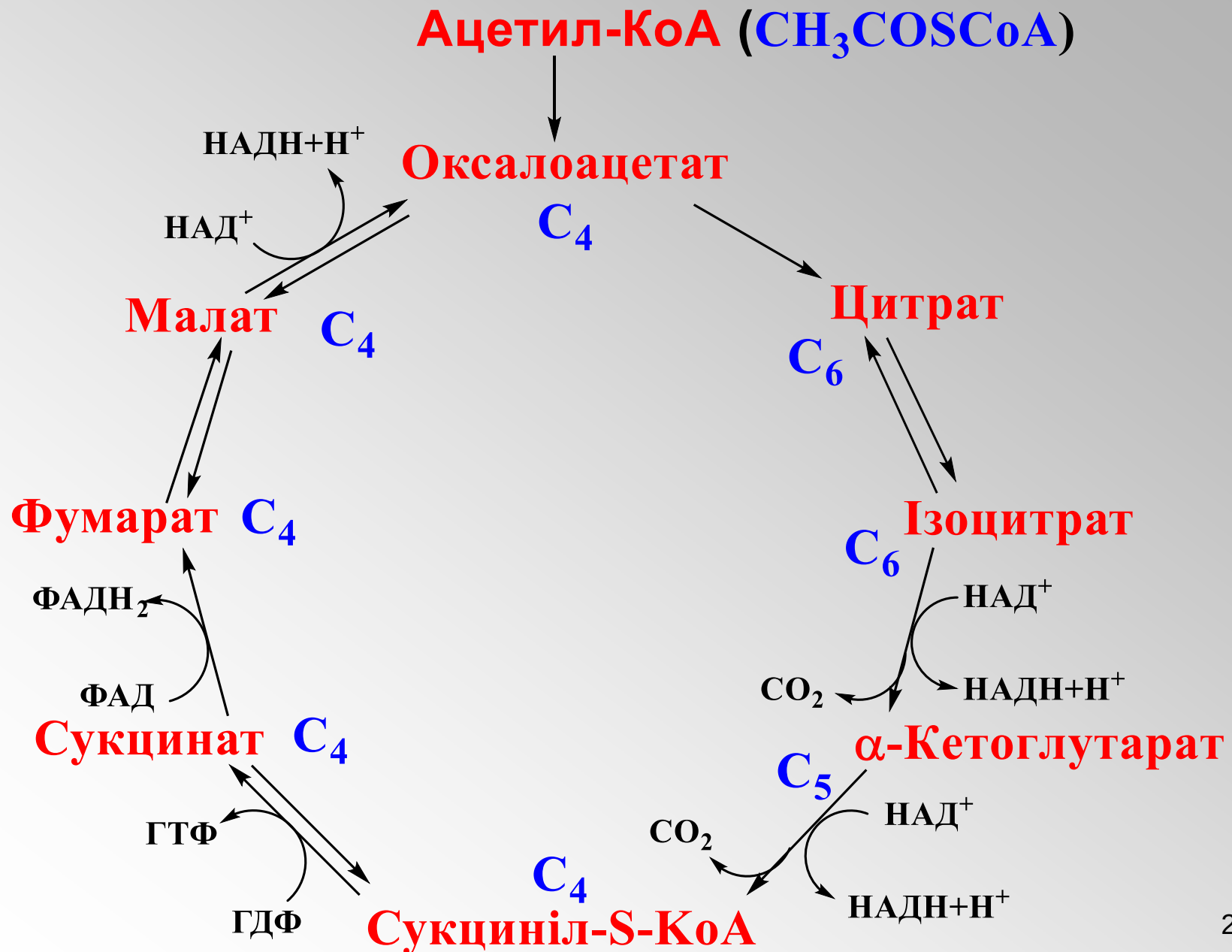
Фріц Ліпман
(1899-1986 рр.)

Цикл трикарбонових кислот являє собою:

- **циклічний механізм утилізації** кінцевого продукта катаболізму білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот – **Ацетил~S-CoA** в **мітохондріях** з метою регенерації енергії;
- **загальний кінцевий шлях** окислювального катаболізму клітини в **аеробних умовах**

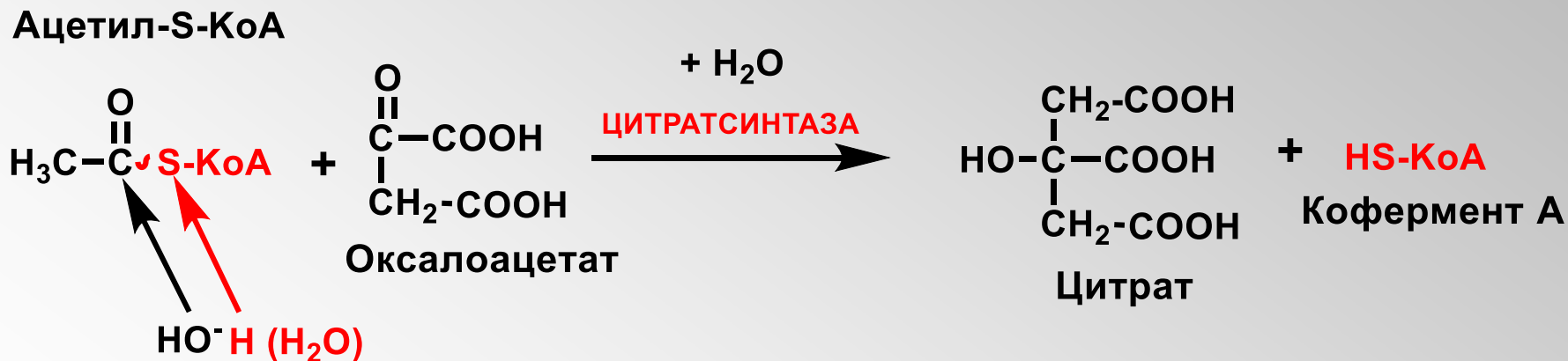
Ферменти циклу у еукаріотів розчинені у матриксі (цитоплазмі) мітохондрій (виключення – **СДГ** сукцинатдегідрогеназа)

Субстрати цикла Кребса-Ліпмана



Реакції цикла Кребса

1. Утворення лимонної кислоти (цитрат) за рахунок конденсації **ацетил~S-KoA** з **оксалоацетатом** (щавлевооцтова кислота)



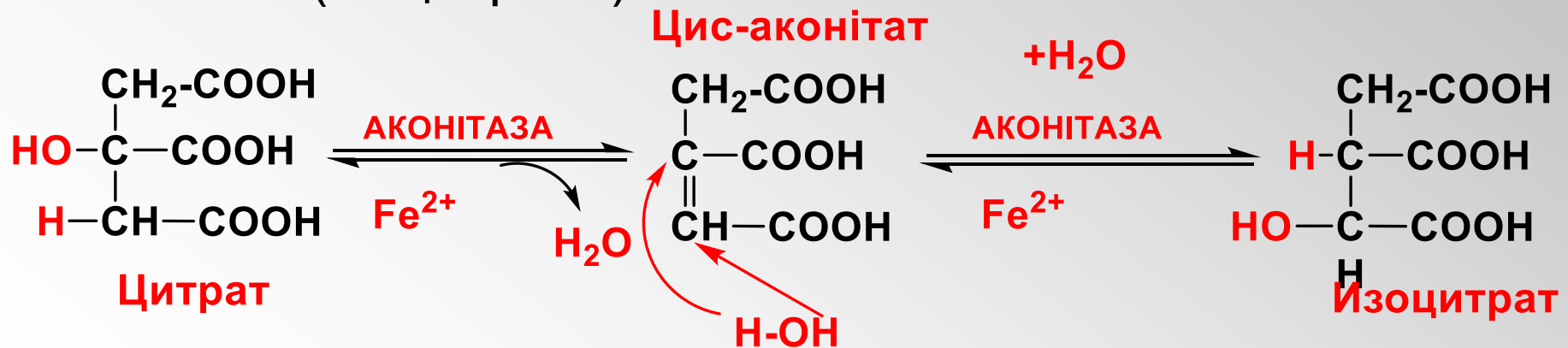
ЦИТРАТСИНТАЗА - регуляторний фермент інгібується АТФ, НАДН⁺, сукциніл~S-KoA, ацилами ВЖК

Реакції цикла Кребса

2. Ізомеризація цитрата в ізоцитрат (ізолимонну кислоту) складається із **двох** стадій:

а) **дегідратація цитрата** з утворенням цис-аконітової
кислоти (цис-аконітат) і

б) **гідратація цис-аконітата** з утворенням ізолимонної
кислоти (ізоцитрата)



Аконітаза інгібується фторацетатом, NO

Реакції цикла Кребса

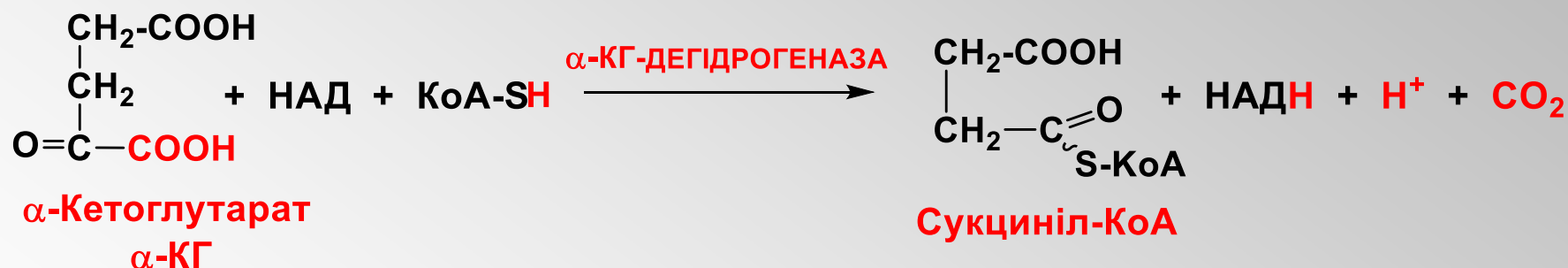
3. Дегідрування і декарбоксилювання ізоцитрата НАД⁺ залежної ізоцитратдегідрогеназою з утворенням α -кетоглутарата:



Ізоцитратдегідрогеназа - лімітує швидкість усього циклу, активується АДФ, йонами Mn^{2+} , Mg^{2+} , інгібується АТФ, НАДНН⁺

Реакції цикла Кребса

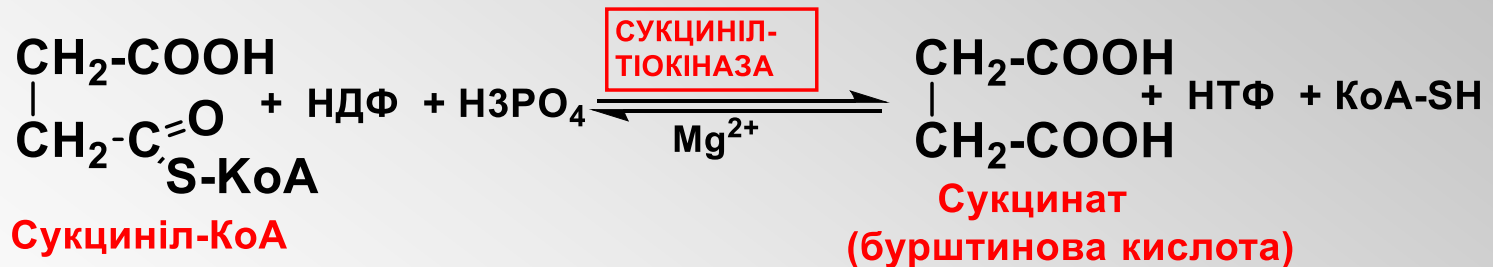
4. Окислювальне декарбоксилювання α -кетоглутарата до сукциніл-КоА в α -кетоглутаратдегідрогеназному комплексі (мультиензим):



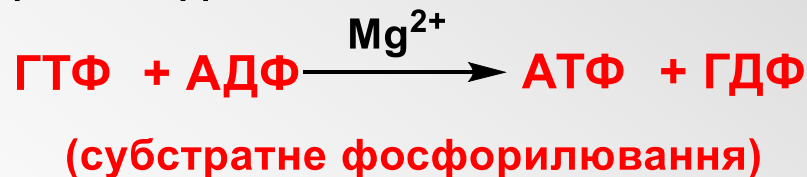
α -КГ-дегідрогеназний комплекс - поліферментна система, що складається із 3-х ферментів, 5-ти коферментів (НАД⁺, ФАД, ліпоєва кислота, ТДФ – віт. В₁ та КоА), містить Mg²⁺, Інгібується AsO₄³⁻, АТФ, НАДН+H⁺

Реакції цикла Кребса

5. **Деацилювання сукциніл~S-KoA** з утворенням бурштинової кислоти (сукцинат) і трансформацією макроергічного тіоестерного зв'язку в фосфатний у НТФ:

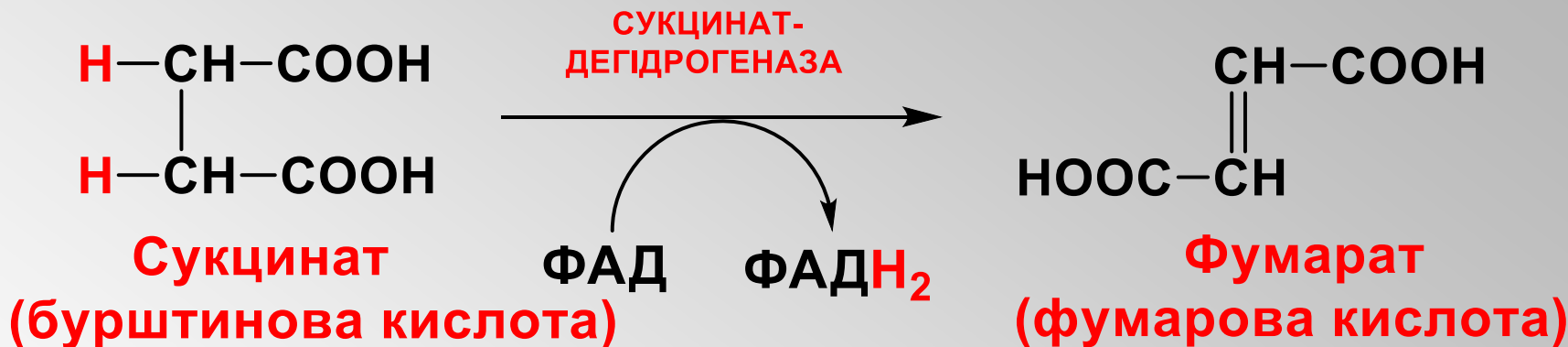


НДФ дорівнює ГДФ або АДФ



Реакції цикла Кребса

6. Дегідрування сукцината до фумарата:

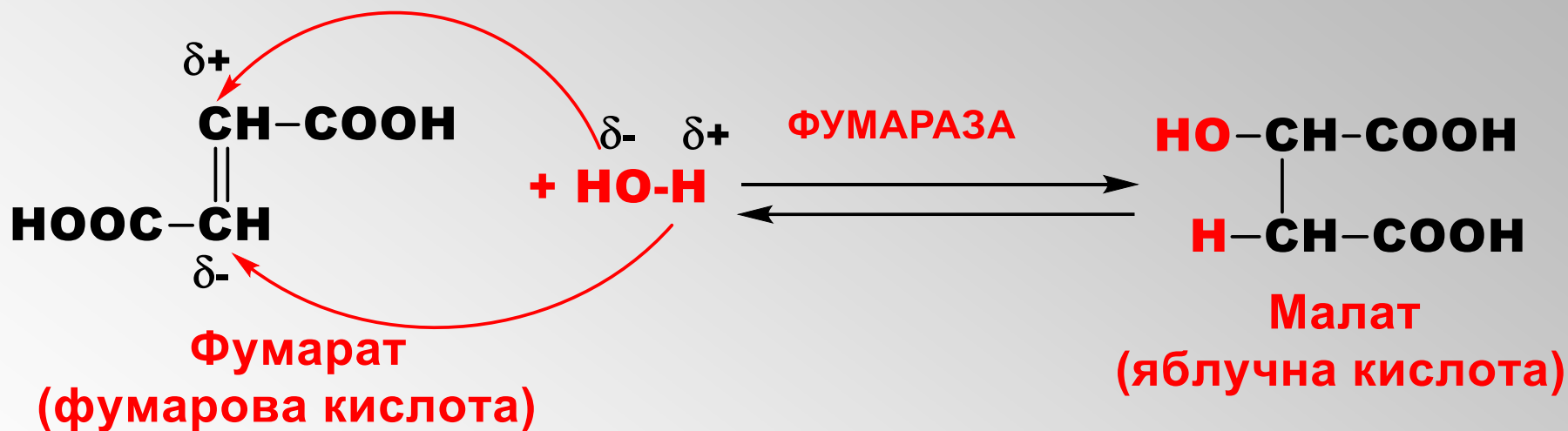


Сукцинатдегідрогеназа має конкурентний інгібітор –
малонову кислоту

**!!! Єдиний фермент ЦТК, локалізований на внутрішній
мембрані мітохондрій !!!**

Реакції цикла Кребса

7. Гідратація фумарата до малата (яблучної кислоти):



Фумараза стереоспецифічна тільки до L-малату

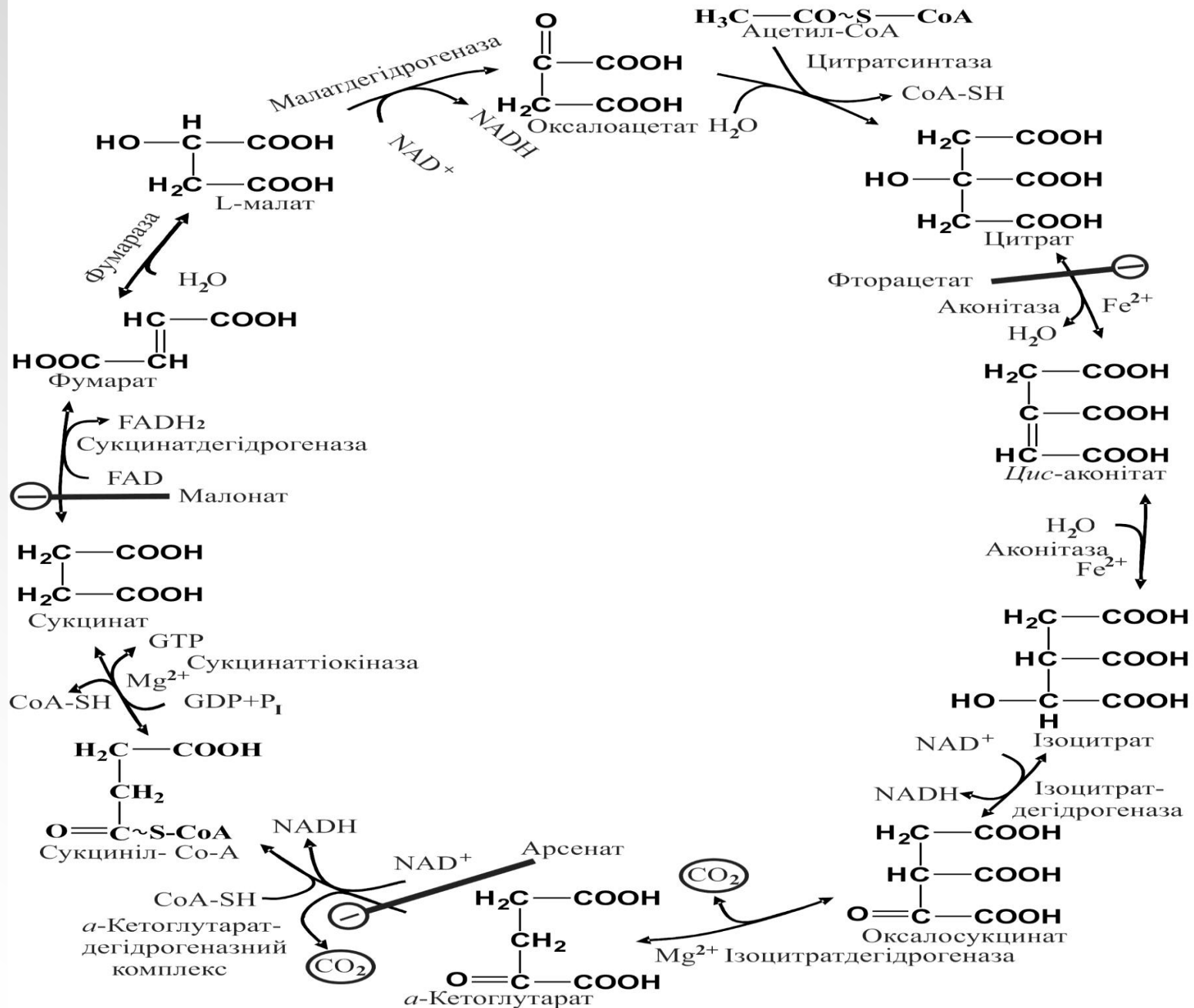
Реакції циклу Кребса

8. **Дегідрування малата** (яблучної кислоти) до щавлевооцтової малатдегідрогеназою:



Реакція зворотня, але швидке використання щавлевооцтової кислоти в цитратсинтазній реакції 1 зміщує рівновагу вправо.

Цикл Кребса



Таким чином за 8 реакцій ЦТК утворюється:

- 4 трикарбонові кислоти (лимонна, цис-аконітова, ізолимонна щавлевобурштинова);
- 2 моль CO_2 ;
- 3 $\text{НАДН} \cdot \text{H}^+$ → окислювальне фосфорилування → 9 АТФ;
- 1 ФАДН_2 → окислювальне фосфорилування → 2 АТФ;
- 1 ГТФ → субстратне фосфорилування → 1 АТФ;

Основними регуляторними реакціями ЦТК є:

- цитратсинтазна,
- ізоцитратдегідрогеназна
- альфакетоглутаратдегідрогеназна

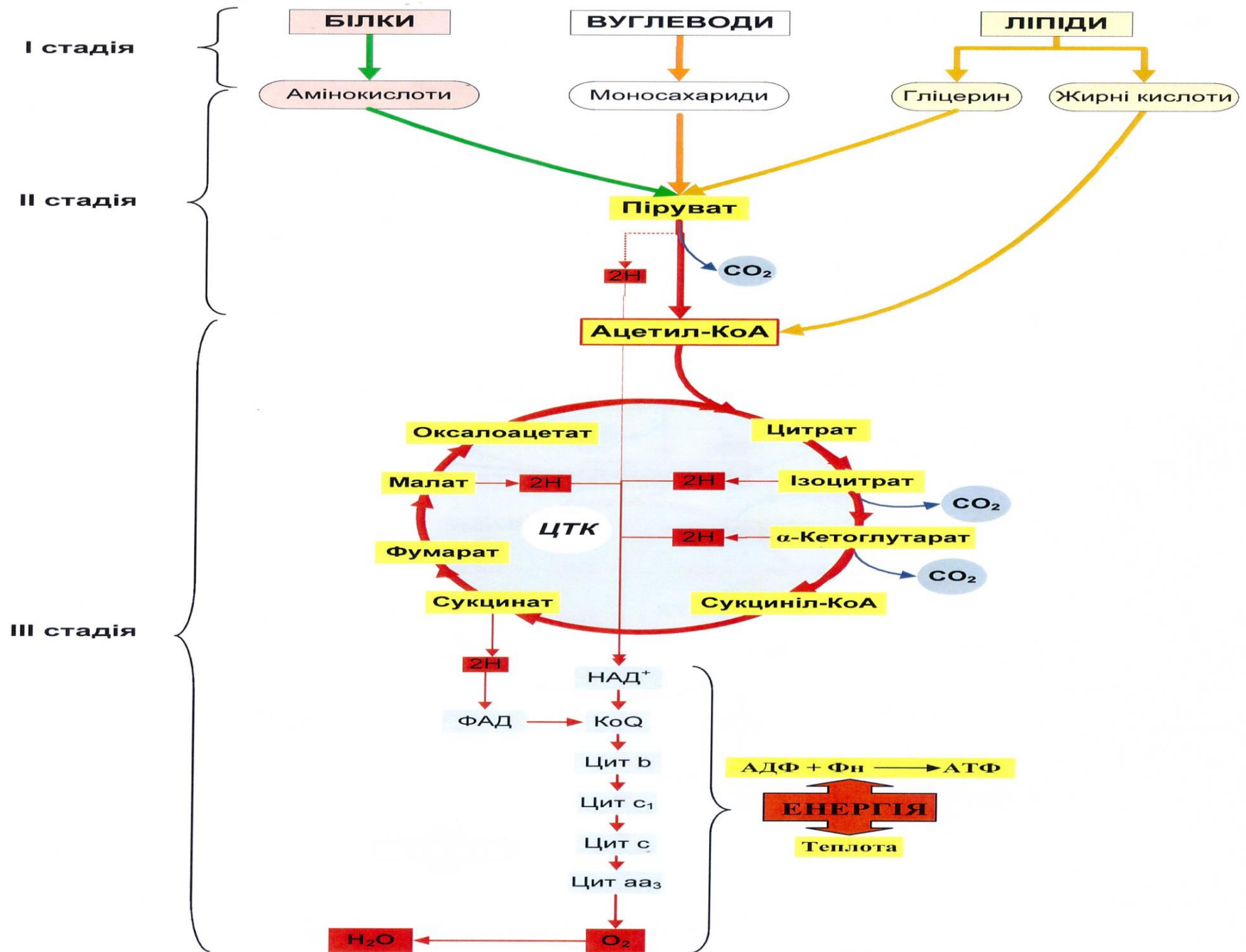
Регуляція ЦТК відбувається за принципом **зворотнього метаболічного зв'язку**. Інтенсивність окислення в ньому субстратів:

- а) **зростає** при збільшенні концентрації **АДФ** і **НАД⁺**
- б) **зменшується** при збільшенні концентрації **АТФ** і **НАДН · H⁺**

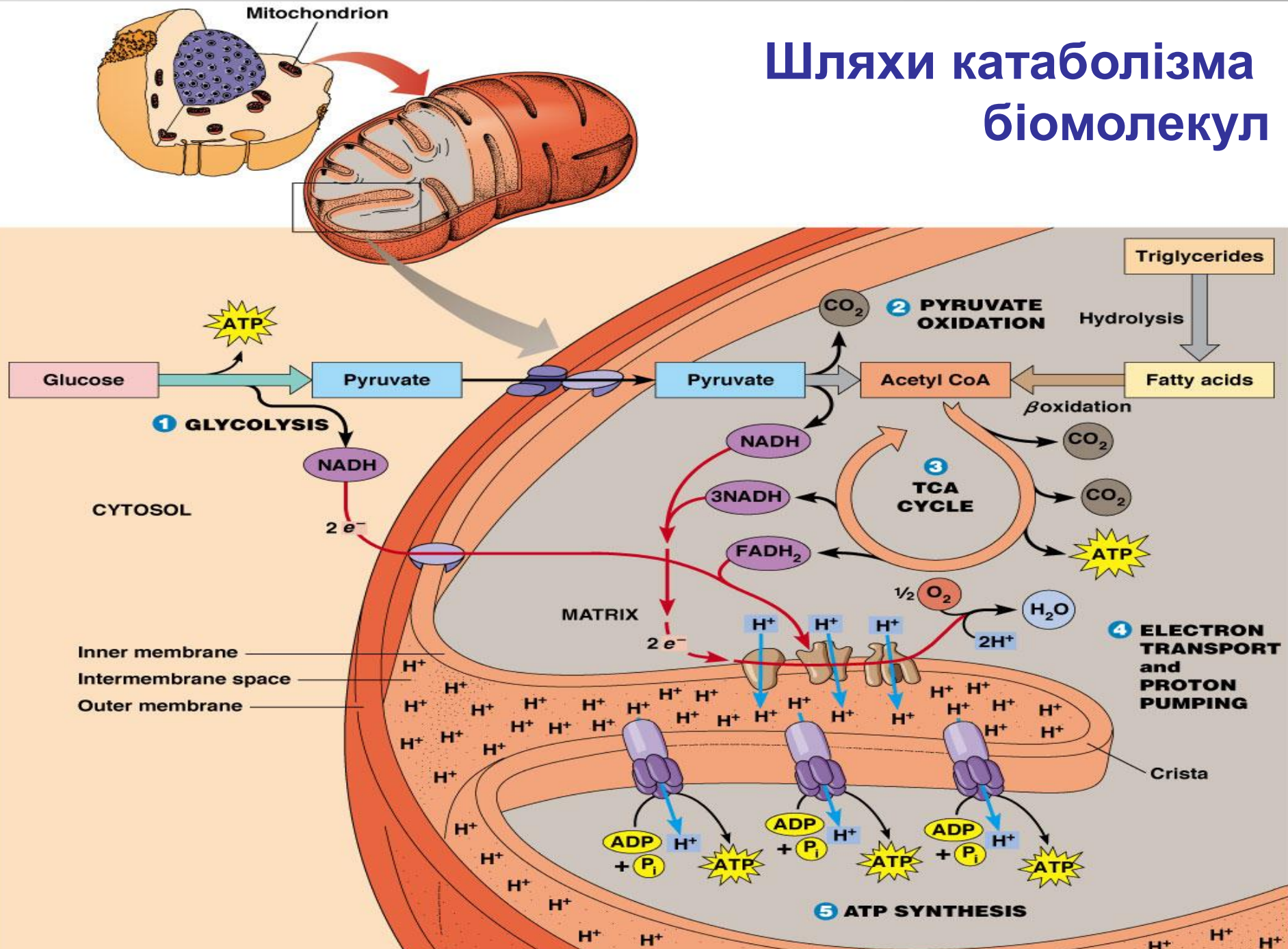
Біологічна роль цикла Кребса-Ліпмана:

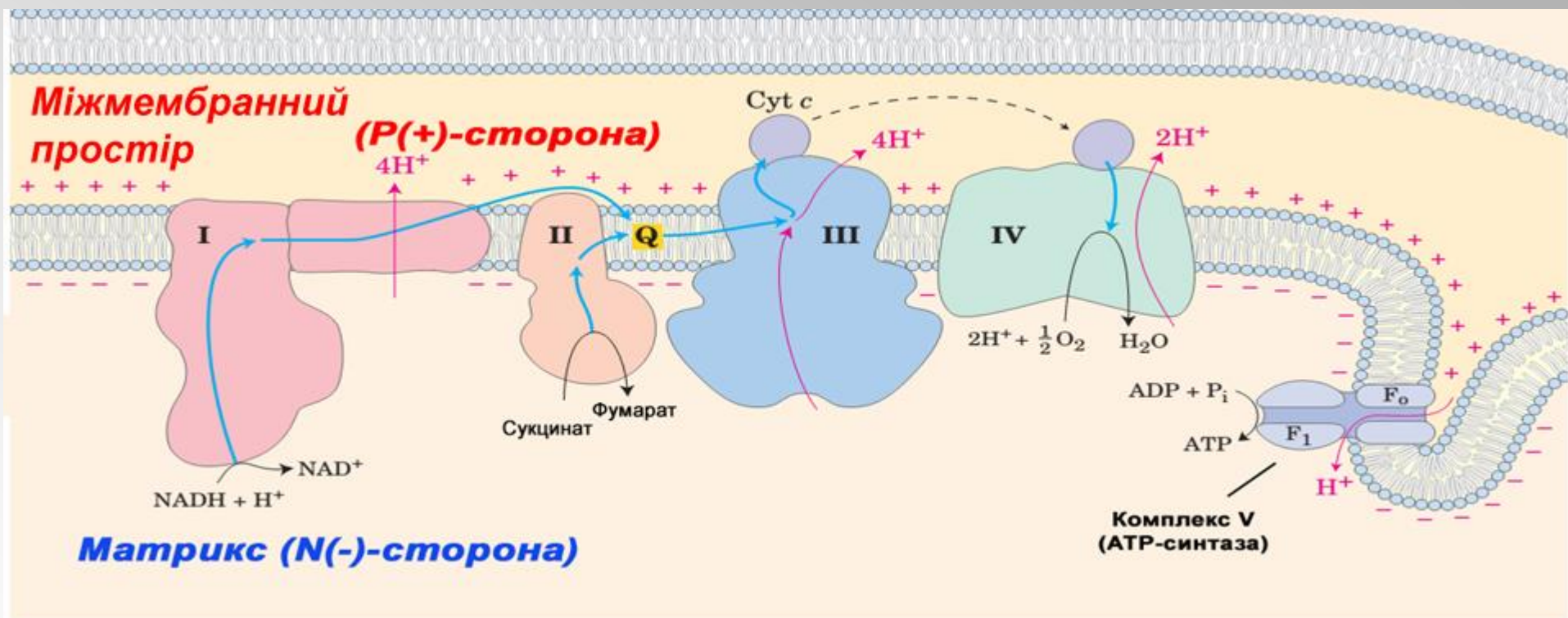
1. **Інтегративна** – метаболічний «колектор», який об'єднує шляхи катаболізма білків, вуглеводів, ліпідів.
2. **Амфіболічна**
 - **катаболічна** – розпад ацетил-КоА до 2 CO_2 і 4 пар протонів
 - **анаболічна** – субстрати цикла Кребса-Ліпмана використовуються для синтеза:
 - цитрат → жирні кислоти, стероїди;
 - α -кетоглутарат → глутамат та інші АК;
 - сукциніл-КоА → порфірини, гем;
 - оксалоацетат → аспартат, пурини, піримідини.
3. **Енергетична.**

Шляхи катаболізму біомолекул

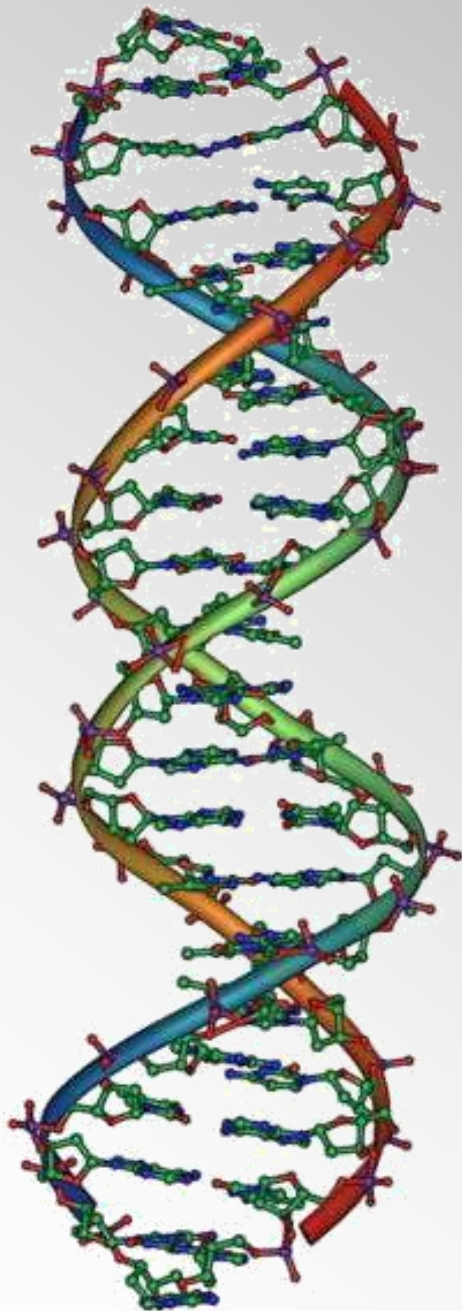


Шляхи катаболізма біомолекул





1. **НАДН** і **ФАДН₂**, які утворилися в реакціях катаболізма передають атоми Н (тобто **Н⁺** і **електрони**) на **ферменти дихального ланцюга**.
2. По ферментам дихального ланцюга **рухаються тільки електрони**, втрачаючи енергію. В **кінці** дихального ланцюга **вони потрапляють на ендогенний кисень**, відновлюючи його: $\text{O} + 2\text{e} = \text{O}^{2-}$.
3. Енергія руху **електронів** витрачається на **транспорт Н⁺** (протонів) із матриксу в міжмембранний простір. Прагнучи назад в матрикс **Н⁺** зобов'язаний пройти через **АТФ-синтазу** і утворити **АТФ**.



**ДЯКУЮ
ЗА
УВАГУ!**