



Запорізький державний медичний університет

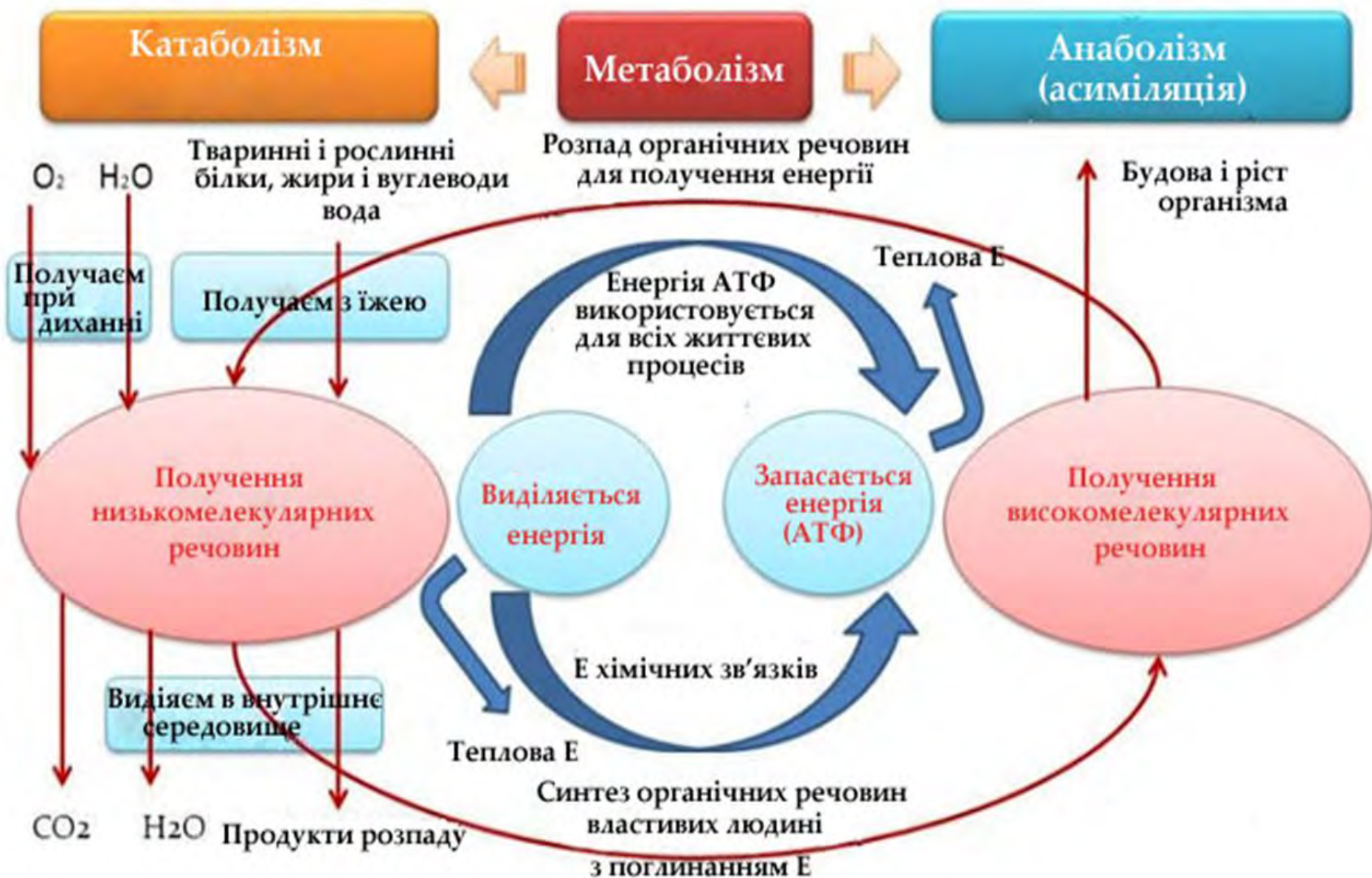
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Молекулярні основи біоенергетики.

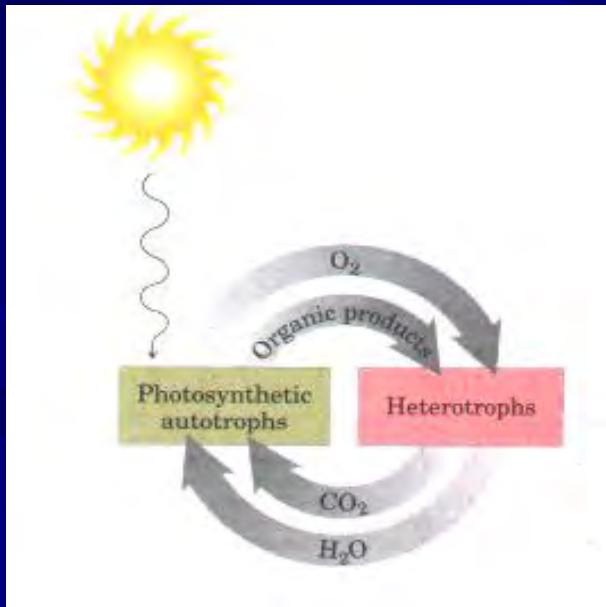
Механізми субстратного та окисного фосфорилювання.

к.фарм.н. Євсєєва Людмила Володимирівна

- **Обмін речовин і енергії (метаболізм)** – це все хімічні перетворення, які відбуваються в живій системі, спрямовані на її забезпечення речовиною і енергією, які починаються з вихідних речовин («їжі»),
- і закінчуються кінцевими продуктами метаболізму



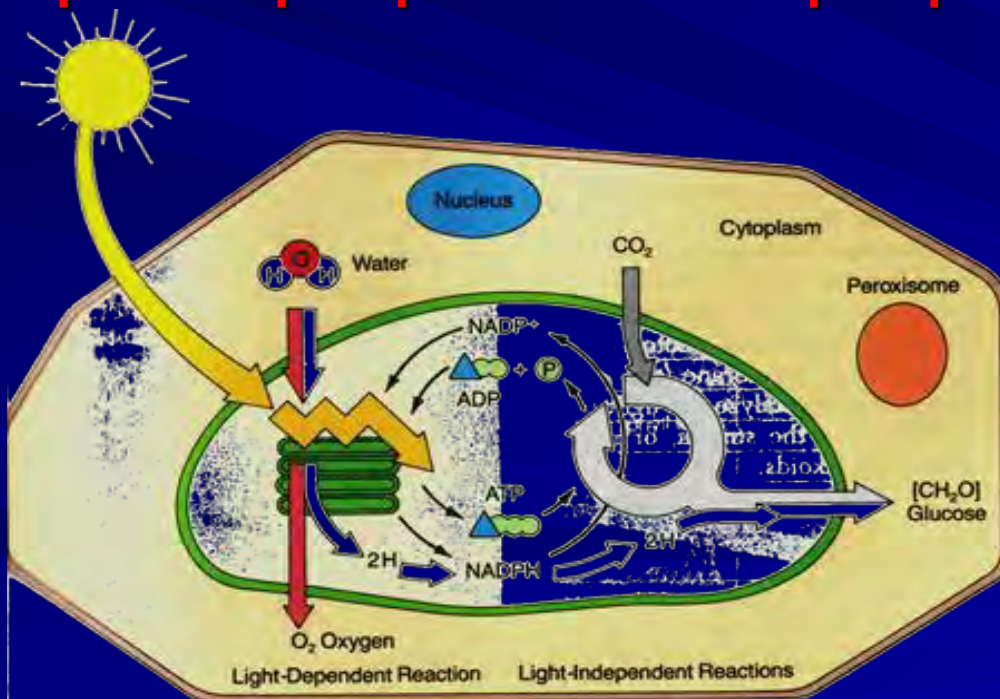
- Залежно від того, які речовини є вихідними для метаболізму даного організму, живі системи ділять на **автотрофні і гетеротрофні**



- **Автотрофні**
(«Самохарчовні») організми використовують в якості вихідних речовин неорганічні і малі органічні молекули, з яких вони самі здатні синтезувати всі необхідні для своєї життєдіяльності біомолекули з використанням
- енергії, отриманої з навколишнього середовища



- Залежно від зовнішнього джерела енергії, автотрофні організми ділять на фототрофні і хемотрофних



■ Гетеротрофні («інохарчовні») організми використовують в якості вихідних речовин складні органічні молекули, з яких вони утворюють необхідні для себе біомолекули з використанням енергії, отриманої з цих же органічних молекул

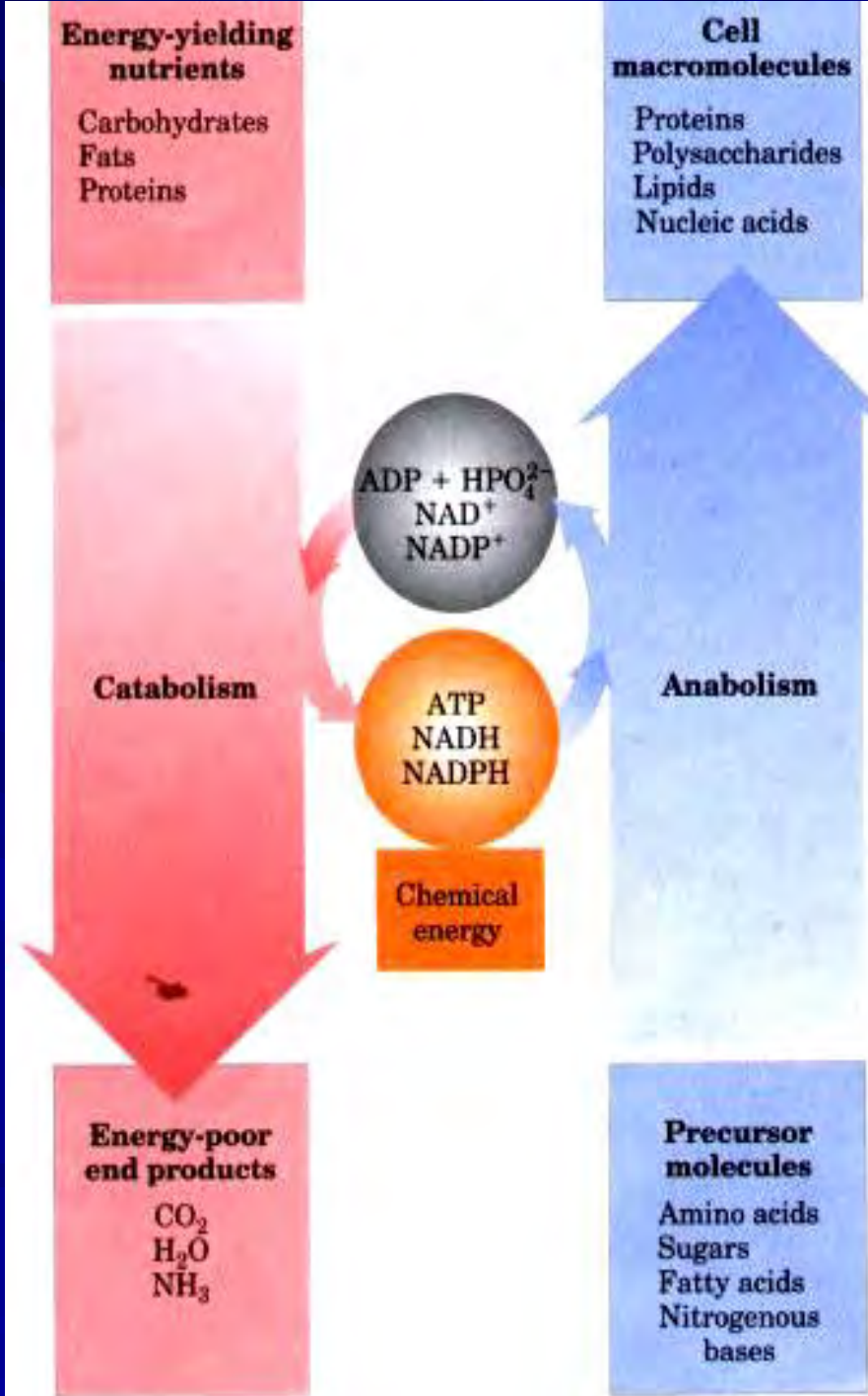


Речовини, що утворюються в результаті процесів метаболізму, ділять на

- **1. Кінцеві метаболіти** (речовини, що утворюються в кінці ланцюгів реакцій обміну речовин (метаболічних шляхів), що виводяться з організму або використовуються в інших метаболічних шляхах)
- Наприклад: CO_2 , H_2O , лактат
- **2. Кінцеві продукти метаболізму** (речовини, що утворюються в кінці ланцюгів реакцій обміну речовин, даремні або шкідливі для організму, і підлягають обов'язковому виведенню з організму)
- Наприклад: NH_3 , сечовина, сечова кислота

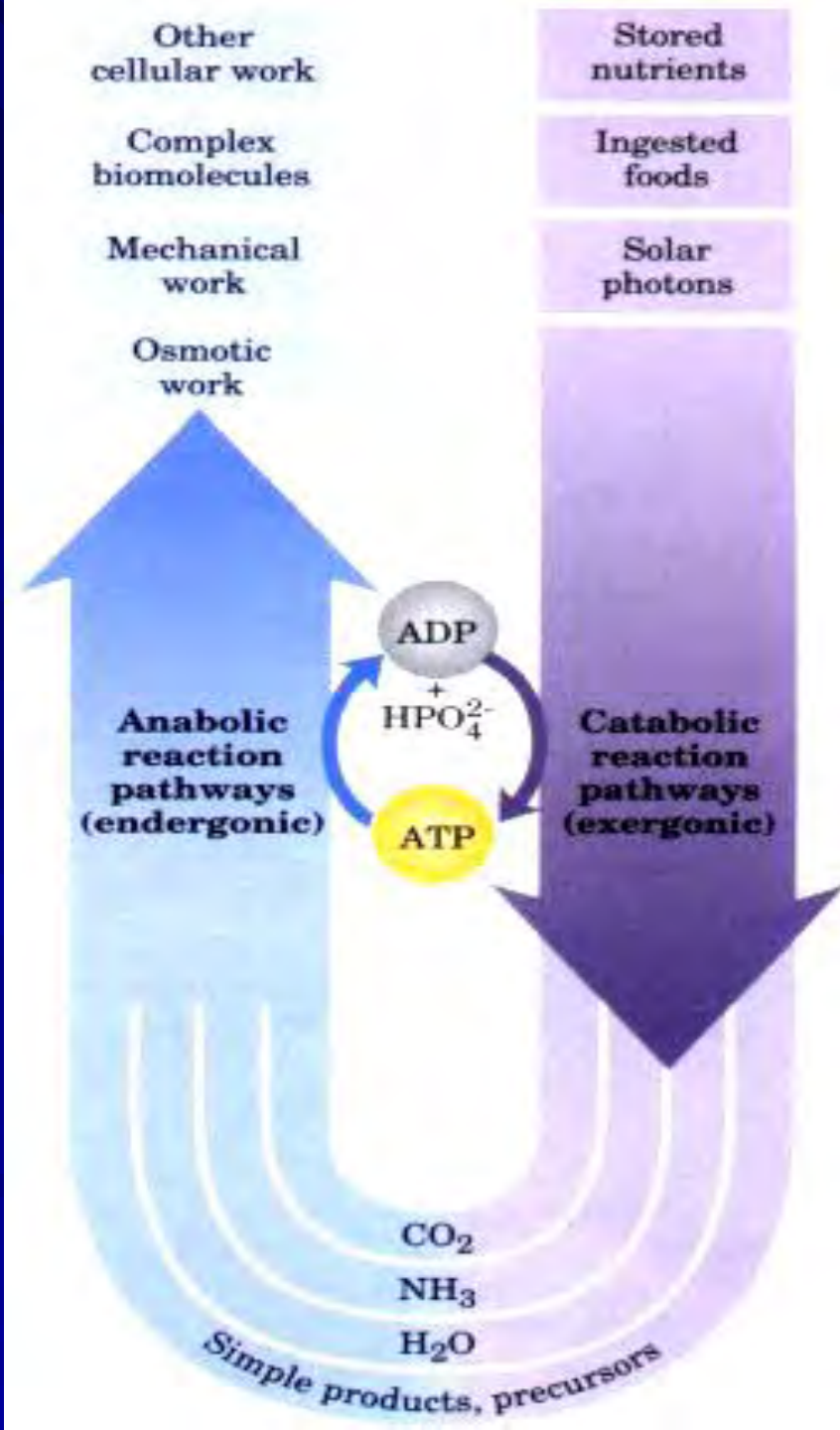
■ Метаболізм

включає 2
взаємопов'язаних і
взаємообумовлених
потоків реакцій,
спрямованих на
забезпечення
організму
речовиною
(анаболізм) або
енергією
(катаболізм)



■ **Анаболізм (пластичний обмін, асиміляція)** - це процеси утворення притаманних організму речовин, що йдуть зазвичай з витратою енергії.

■ **Катаболізм (енергетичний обмін, дисиміляція)** - це процеси розпаду складних молекул до більш простих, що супроводжуються вивільненням енергії



Екзергонічні і ендергонічні процеси

- Життєво необхідні процеси – реакції синтезу, скорочення м'язів, проведення нервових імпульсів, активний транспорт – отримують енергію шляхом хімічного поєднання з окисними реакціями, тобто існує поєднання екзергонічних реакцій з ендергонічними.
- До екзергонічних реакцій належать катаболічні реакції - реакції розщеплення або окиснення “паливних” молекул (енерговмісних нутрієнтів), котрі надходять в організм у складі харчових продуктів.
- До ендергонічних реакцій належать анаболічні реакції - реакції синтезу складних біоорганічних сполук – клітинних макромолекул.

- В біології міцно закріпилось уявлення, що дихання в організмі (окиснення) за своєю суттю є процесом “горіння”, яке відбувається дуже повільно.
- Отже, поживні речовини, що потрапили в організм з їжею, є “паливом”, яке згорає в організмі шляхом приєднання кисню повітря.
- Разом з тим, було звернуто увагу на той факт, що повільне “горіння” органічних речовин в організмі істотно відрізняється від такого, що проходить поза організмом:
 - по-перше, воно відбувається при низькій температурі,
 - по-друге, – при відсутності полум'я і,
 - по-третє, – за наявності води, вміст якої в тканинах досить високий.

1876 г. - праця **Л.
Пастера** про бродінні.
Вчення про
«тканинному диханні»





В. И. Палладін є одним із класиків, котрі заклали сучасні уявлення про хімізмі дихання. Він створив (1910) принципово нову теорію, згідно з якою дихання являє собою окислювально-відновний процес, що складається з двох етапів - анаеробного і анаеробного.

В ході першого анаеробного етапу відбувається ферментативне окислення органічних субстратів за рахунок відщеплення водню за допомогою "дихальних хромогенів" за участю води. На другому етапі відновлені "хромогени" окислюються киснем повітря за участю дихальних ферментів і утворенням води.

1965 р. - **А. Ленінджер**
виявив в мітохондріях
ланцюжка ферментів,
які каталізують
окислювально-відновні
реакції, в результаті
которих відбувається
накопичення АТФ



1961 г. - **П. Мітчелл** -
хеміосмотична гіпотеза
сполучення дихання і
синтезу АТФ
(Нобелівська премія
1978 г.)

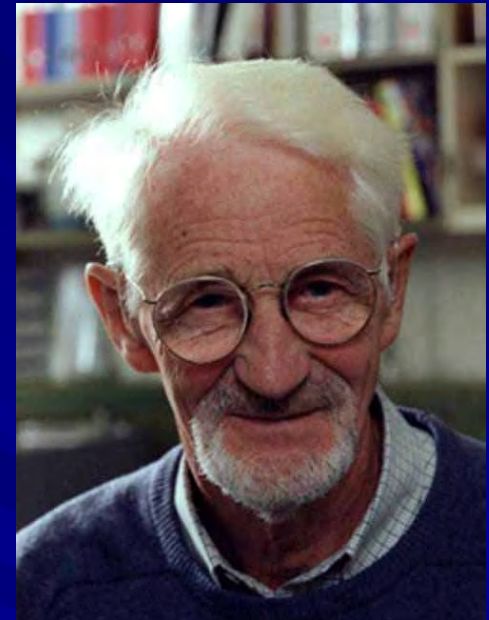


В.П. Скулачев

-розвиток вчення про
механізми біологічного
окислення

(Найвищий індекс
цитовання серед
сучасних біологів)





1997 г. Дж. Уокер, П. Бойер, Й. Ску – Нобелівська премія за відкриття механізму синтезу АТФ АТФ-синтетазою

- **Біологічне окиснення** – це сума всіх окисно-відновних процесів, включаючи анаеробні, що відбуваються в клітинах організму (цитоплазмі, мітохондріях, ендоплазматичному ретикулумі). Основними субстратами біологічного окиснення є вуглеводи та ліпіди, саме їх катаболізм дає найбільшу кількість хімічної енергії, що акумулюється у високоенергетичних зв'язках макроергів.

Функції біологічного окиснення:

- 1. Забезпечення клітин енергією;
- 2. Забезпечення клітин пластичним матеріалом для відтворення структур організму;
- 3. Знешкодження токсичних речовин.

- **Тканинне дихання** — це окиснення речовин з допомогою кисню, що відбувається на внутрішній мембрані мітохондрій, супроводжується утворенням H_2O і АТФ.
- **Дихальний ланцюг або дихальний ансамбль** — це система ферментів і коферментів, з допомогою яких відбувається транспорт електронів і протонів водню від субстрату до кисню з утворенням H_2O і АТФ. Його складові вбудовані у внутрішню мембрану мітохондрій: від 5 до 20 тисяч ансамблів в одній мітохондрії.
- **Енергетичний обмін** — це перетворення енергії харчових речовин в інші форми хімічної енергії (АТФ, НАДН, ФАДН₂) і використання цих форм енергії для виконання роботи.

Біологічне окиснення каталізується ферментами і може відбуватися такими шляхами:

- 1) приєднання кисню до субстрату окиснення;
- 2) відщеплення водню від субстрату (дегідрування);
- 3) відщеплення електронів.

Біоенергетика включає 3 вузлові питання:

- 1) джерела енергії;
- 2) способи перетворення і нагромадження енергії;
- 3) шляхи використання енергії.

■ Типи реакцій біологічного окиснення

■ Існують різні типи реакцій окиснення органічних субстратів, в котрих використовується кисень :

■ 1. Дегідрогеназні реакції.

■ 2. Оксигеназні реакції.

■ 3. Пероксидазні реакції.

■ 4. Вільнорадикальні реакції.

Макроергічний зв'язок, макроергічні сполуки.

- АТФ відноситься до сполук, що містять макроергічні зв'язки, тобто багаті енергією. Енергія може бути акумульована в різних субстратах окиснення, проте лише енергія у формі АТФ може бути використана клітинами організму. Саме тому АТФ називають «універсальним джерелом енергії». Крім АТФ, існують й інші макроерги. Це метаболіти вуглеводного, ліпідного та амінокислотного обмінів, а також фосфагени (креатинфосфат), котрі виступають як

У клітинах містяться різні біофосфати з різним енергетичним потенціалом. Залежно від кількості енергії, яка акумульована в макроергічних зв'язках цих сполук, усі біофосфати умовно можна поділити на три групи.

- **1. Надвисокоенергетичні фосфати** – це фосфати, енергія гідролізу фосфодиефірних зв'язків яких $\Delta G_o > -30$ кДж/моль (або $-7,3$ ккал/моль).
- **До цієї групи належать:**
 - а) фосфоенолпіруват ($\Delta G_o = -61,9$ кДж/моль),
б) 1,3 –дифосфогліцерат ($\Delta G_o = -54,5$ кДж/моль),
 - в) карбамоїлфосфат ($\Delta G_o = -51,4$ кДж/моль),
г) креатинфосфат ($\Delta G_o = -43,1$ кДж/моль) та ін.

- **2. Високоенергетичні фосфати** – це фосфати, енергія гідролізу фосфодієфірних зв'язків яких приблизно дорівнює – 30 кДж/моль ($\Delta G_0 \approx -30$ кДж/моль).
- **До цієї групи належать** нуклеозидтрифосфати, такі як АТФ, ГТФ та ін.

- 3. Низькоенергетичні фосфати – це органічні фосфати з $\Delta G_o < - 30$ кДж/моль. Енергія низькоенергетичних фосфатів не може бути використана в ендергонічних процесах.

До цієї групи сполук належать:

- - АМФ ($\Delta G_o = - 9,6$ кДж/моль),
- - АДФ ($\Delta G_o = - 27,6$ кДж/моль),
- - гліцерофосфат ($\Delta G_o = - 9,2$ кДж/моль),
- - глюкозо-6-фосфат ($\Delta G_o = - 13,8$ кДж/моль)

- Зв'язок вважається високоенергетичним, якщо при гідролізі його звільняється більше 21 кДж (за іншими джерелами – 30 кДж/моль). Таким чином, у молекулі АТФ є два макроергічних зв'язки, які характеризуються величиною вільної енергії 28-37 кДж/моль. Макроергічний зв'язок містить і АДФ, але при його гідролізі до АМФ і Фн енергія вилучається у вигляді тепла.
- Яка кількість АТФ синтезується і розпадається за добу? Доросла здорова людина масою 70 кг при сидячій роботі повинна споживати за день їжі калорійністю близько 12 000 кДж. Харчові продукти розщеплюються у процесі метаболізму, а вільна енергія, що звільняється при цьому, використовується для синтезу АТФ, який далі витрачається на виконання хімічної, механічної, осмотичної й електричної робіт. Ефективність перетворення енергії харчових продуктів у енергію АТФ дорівнює приблизно 50 %. Враховуючи, що при гідролізі АТФ у фізіологічних умовах звільняється 50 кДж/моль вільної енергії, можна визначити кількість АТФ, яка утилізується за добу.
- В організмі людини міститься всього близько 50 г АТФ, тому ця кількість АТФ характеризує не загальну масу АТФ, а швидкість обороту АТФ-АДФ. Розраховано, що кожна молекула АТФ розпадається і знову регенерується 2,5 тисячі разів за добу, так що середня тривалість її життя менша 1 хв. Синтез АТФ із АДФ і Фн здійснюється двома шляхами – окиснювальним фосфорилюванням і субстратним фосфорилюванням. У більшості клітин головним процесом є окиснювальне фосфорилювання.

Шляхи синтезу АТФ в клітинах: субстратне та окисне фосфорилування, їх відмінності.

- Синтез АТФ із АДФ і фосфату (фосфорилування АДФ) відбувається в організмі за двома шляхами, котрі відрізняються один від іншого джерелом енергії для утворення макроергічного зв'язку.

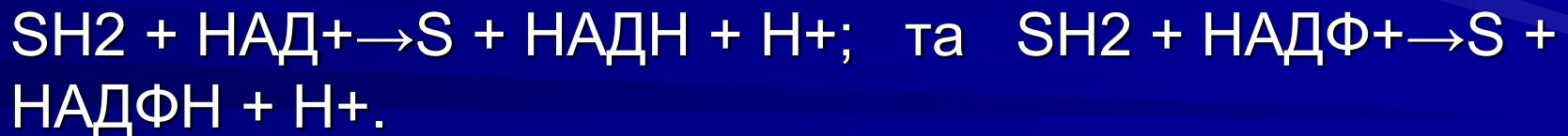
- **Окисне фосфорилювання (головний шлях синтезу):** здійснюється за рахунок енергії окиснення електронів і протонів водню, відщеплених від різноманітних сполук (метаболітів або субстратів окиснення), який відбувається за участю дихального ланцюга мітохондрій за рахунок електрохімічного потенціалу внутрішньої мембрани. Реакції цього процесу відбуваються виключно в аеробних умовах. Основна кількість АТФ в організмі утворюється саме в реакціях окисного фосфорилювання.

- **Субстратне фосфорилювання** - процес синтезу АТФ, який відбувається як результат окиснення субстратів без участі дихального ланцюга мітохондрій. У цьому разі перетворення субстрату в продукт супроводжується фосфорилюванням АДФ з утворенням АТФ. В організмі є три реакції субстратного фосфорилювання (дві – в гліколізі, одна – в ЦТК). Кожна з цих реакцій супроводжується утворенням лише одної молекули АТФ. Цей процес можливий як в аеробних, так і анаеробних умовах і відбувається в цитоплазмі і матриксі мітохондрій.

Ферменти біологічного окиснення

- 1. Піридинзалежні дегідрогенази – ферменти, які містять нікотинамідні коферменти (НАД+ або НАДФ+) (нікотинамід, що входить до складу цих коферментів, належить до похідного піридину). Піридинзалежні дегідрогенази – це аеробні і анаеробні дегідрогенази, що каталізують різноманітні реакції в нашому організмі.

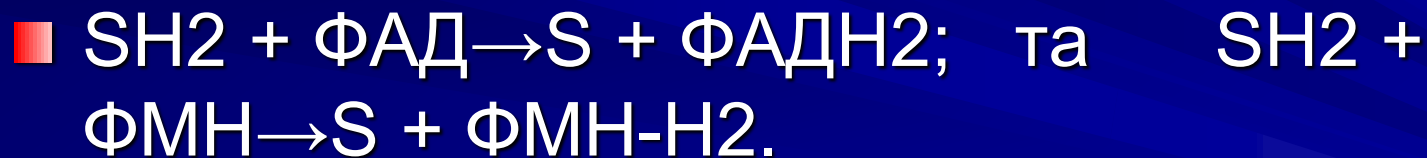
Схематично реакції, що каталізують ці ферменти, мають такий вигляд:



- **НАД-залежні дегідрогенази** – це ферменти окисно-відновних реакцій процесів катаболізму, таких як гліколіз, цикл Кребса, β -окиснення жирних кислот, дихальний ланцюг мітохондрій тощо.
- **НАДФ-залежні дегідрогенази** – це ферменти процесів відновного синтезу: синтезу жирних кислот, холестеролу, стероїдних гормонів, жовчних кислот тощо. НАД і НАДФ – це коферментні форми вітаміну РР-нікотинаміду.

- **Флавінзалежні дегідрогенази** – дегідрогенази, які містять похідні вітаміну В2 – ФАД, ФМН. У більшості дегідрогеназ ці коферменти мають високу спорідненість до білкової частини і не відщеплюються від неї.

Схематично реакції, що каталізують ці ферменти, мають такий вигляд:



Флавінзалежні дегідрогенази можуть бути як анаеробними, так і аеробними дегідрогеназами.

- До флавінзалежних дегідрогеназ належать: сукцинатдегідрогеназа (фермент циклу Кребса), НАДН-дегідрогеназа дихального ланцюга мітохондрій, гліцерол-3-фосфатдегідрогеназа (фермент окиснення гліцеролу), ацил-КоА-дегідрогеназа (фермент β -окиснення жирних кислот), оксидази L- та D-амінокислот, ксантиноксидаза (фермент катаболізму пуринових нуклеотидів), глюкозооксидаза (рослинний фермент, який використовується для визначення концентрації глюкози в крові).
- ФМН служить простетичною групою ферменту НАДН-дегідрогенази. Цей фермент, що знаходиться у внутрішній мембрані мітохондрій, окиснює НАДН.
- Флавінові ферменти з простетичною групою ФАД каталізують відрив атомів водню від молекул субстратів, тобто є первинними дегідрогеназами.
- До них відносяться сукцинатдегідрогеназа, яка каталізує окиснення бурштинової кислоти у фумарову, ацил-КоА-дегідрогеназа та ряд інших ферментів.

- **Кофермент Q** (убіхінон, кофермент Q10) – жиророзчинний кофермент, який знаходиться у мітохондріях еукаріотичних клітин. В організмі людини цей кофермент синтезується з мевалонової кислоти та похідних фенілаланіну та тирозину. Найбільша кількість коферменту Q у серцевому м'язі.
- **Цікаво.** Відомо, що у серцевому м'язі максимальний вміст убіхінону спостерігається приблизно у 20 років, але потім з віком поступово знижується: до 40 років – на 30%; після 60 років – на 50%. Саме тому зміни функціональних можливостей серця в процесі старіння організму пов'язують зі зниженням концентрації убіхінону у мітохондріях кардіоміоцитів. Препарати коферменту Q₁₀ використовують з метою профілактики та у комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань.

■ **Цитохроми** – складні білки гемопротеїни, простетичною групою яких є гем. До складу гему цих білків входить метал зі змінною валентністю (переважно залізо, може бути також мідь). На сьогодні відомо приблизно 30 видів цитохромів.

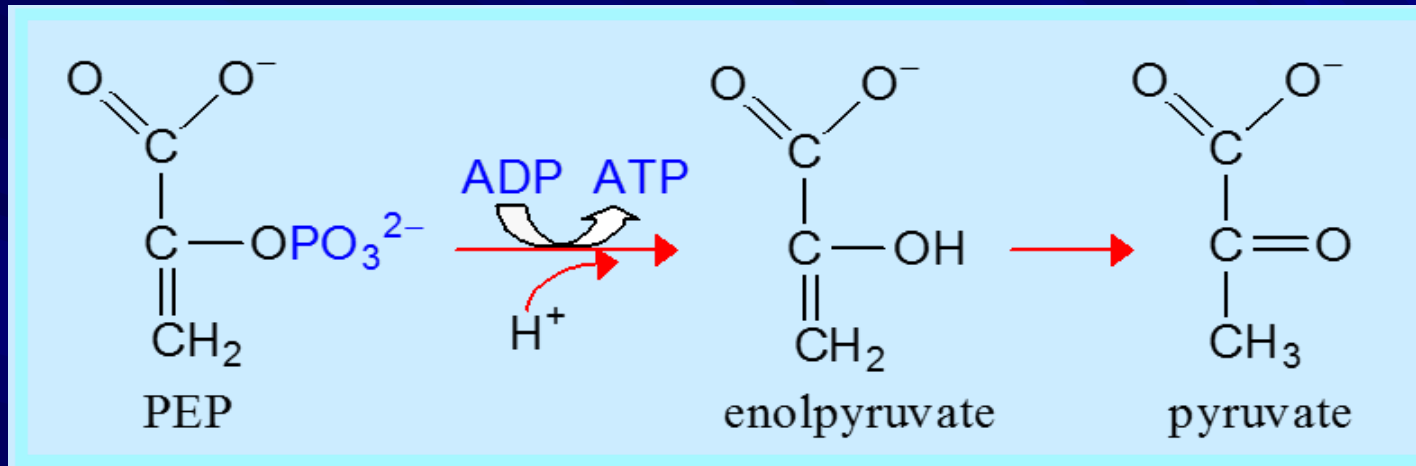
Усі цитохроми мають різні фізико-хімічні властивості та величини стандартного окисно-відновного потенціалу (редокс-потенціалу), що забезпечує напрямок руху електронів від субстратів на кисень.

Вони розташовані згідно з величинами їхніх окисно-відновних потенціалів наступним чином: цитохром b, цитохром c₁, цитохром c, цитохроми a, a₃. Цитохром a₃, або цитохромоксидаза, - це термінальний фермент, котрий переносить електрони безпосередньо на кисень (аеробний фермент). Він складається з 6 субодиниць та, крім гемінового заліза, містить іони міді.

- **Залізосірчані білки** (FeS-білки) - це білки з невеликою молекулярною масою (приблизно 10 кДа). Залізо, яке вони містять не входить до складу гему, а зв'язане з атомами сірки. Відомо, що вони беруть участь у транспорті електронів у дихальному ланцюзі, але детально механізм окиснення-відновлення атомів заліза невідомий.
- Ці білки локалізовані в ліпідному шарі мембран. Вони можуть зворотньо окиснюватися та відновлюватися, тобто переносити електрони. Подібні окисно-відновні системи стабільні лише у складі білків. Вони можуть мати від 2 до 6 іонів заліза, котрі утворюють комплекси різного складу з неорганічним сульфідом і SH-групами залишків цистеїну білкових молекул.

Шляхи синтезу АТФ

■ 1. Субстратне фосфорилювання



■ 2. Окислювальне фосфорилювання

окислення



Основні компоненти дихального ланцюга

- Мітохондрії – органели клітини, функціонування яких чітко асоціюється з продукуванням енергії. Дійсно в матриксі мітохондрій локалізовані різноманітні ферменти, що необхідні для окиснення субстратів. Крім того, внутрішня мембрана мітохондрій містить систему білків-переносників електронів, які забезпечують термінальний етап окиснення субстратів і створюють умови для синтезу АТФ.
- Усі учасники ланцюга перенесення електронів структурово об'єднані в чотири окисно-відновні системи – мультиферментні комплекси I – IV. Ці комплекси є частиною внутрішньої мембрани мітохондрій.

- **Комплекс I** – НАДН-дегідрогеназа – флавопротеїн, що містить ФМН. Цей фермент окиснює НАДН і передає два атоми водню ($2\text{H}^+ 2\text{e}^-$) на коензим Q. Комплекс також містить FeS-білки.
- **Комплекс II** – сукцинатдегідрогеназа – флавопротеїн, що містить ФАД. Цей фермент окиснює сукцинат і транспортує два атоми водню ($2\text{H}^+ 2\text{e}^-$) на коензим Q. У складі комплексу присутні FeS-білки. У матриксі мітохондрій також містяться й інші ФАД-залежні дегідрогенази, котрі окиснюють відповідні субстрати (гліцерол-3-фосфат, ацил-КоА) та далі передають атоми водню на коензим Q. Потоки атомів водню об'єднуються на стадії утворення відновленого CoQH_2 .
- Коензим Q є останнім компонентом ланцюга, котрий здатний транспортувати не тільки протони, але й електрони ($2\text{H}^+ 2\text{e}^-$). Далі протони (2H^+) переходять із внутрішньої поверхні мембрани мітохондрії на зовнішню, а електрони (2e^-) крізь ланцюг цитохромів переносяться на кисень.

- **Комплекс III** – убіхінондегідрогеназа – це ферментний комплекс, котрий включає цитохром b, FeS-білок і цитохром c1. Цей комплекс транспортує електрони $2e^-$ від відновленого убіхінону CoQH_2 на цитохром c (невеликий за розмірами водорозчинний білок, що міститься на зовнішній стороні внутрішньої мембрани).
- **Комплекс IV** – цитохромоксидаза – ферментний комплекс, що складається з цитохромів a й a_3 . Ці ферменти здійснюють останню стадію біологічного окиснення – відновлення електронами ($2e^-$) молекулярного кисню:
- $2e^- + 1/2\text{O}_2 = \text{O}_2^-$
- Відновлений кисень O_2^- реагує з вільними протонами (2H^+) матриксу. В результаті реакції утворюється ендогенна, або метаболічна вода. Напрямок перенесення протонів і електронів визначають окисно-відновні потенціали.

- Це фосфорилювання називається окисним, тому що енергія, яка необхідна для утворення макроергічного зв'язку, генерується у процесі окиснення, тобто руху протонів і електронів по мітохондріальному ланцюгу транспорту електронів.
- Перша така ділянка – це НАД⁺/ФМН, друга – цитохром b_L/цитохром c₁, третя – цитохром aa₃/кисень. Ці ділянки називають пунктами фосфорилювання. Термін “пункт фосфорилювання” чи “ділянка фосфорилювання” не треба розуміти як конкретну стадію, на якій безпосередньо відбувається утворення АТФ. Ідеться про те, що потік електронів через ці три ділянки ланцюга якимось чином поєднаний з утворенням АТФ (перепад ОВП тут достатній для синтезу 1 молекули АТФ).
- При окисненні субстратів ФАД-залежними дегідрогеназами (наприклад, сукцинату сукцинатдегідрогеназою) потік електронів від ФАДН₂ до кисню не проходить через перший пункт фосфорилювання. У цих випадках синтезується на 1 молекулу АТФ менше, тобто дві.

- Синтез АТФ із АДФ і Фн за рахунок енергії, що звільнюється при перенесенні електронів по дихальному ланцюгу, називається окиснювальним фосфорилуванням (ОФ).

Існує декілька доказів поєднання цих процесів.

- По-перше, окиснення НАДН чи ФАДН₂ у мітохондріях дійсно супроводжується одночасним синтезом АТФ.
- По-друге, при наявності інгібіторів дихального ланцюга утворення АТФ зменшується.
- По-третє, відкриті хімічні речовини, які роз'єднують процеси переносу електронів і синтезу АТФ, не порушуючи перенесення електронів по дихальному ланцюгу.

- **Тканинне дихання й ОФ поєднані** не тільки енергетично, а і просторово на внутрішній мембрані мітохондрій. У ній локалізовані компоненти дихального ланцюга і ферменти, які каталізують реакцію синтезу АТФ. Через зовнішню мембрану мітохондрій легко проникають майже всі молекули й іони невеликих розмірів, тоді як внутрішня мембрана для більшості іонів невеликого розміру є непроникною. У ній є спеціальні транспортні системи, які переносять із цитоплазми в матрикс мітохондрій піруват та інше клітинне паливо, а також АДФ і неорганічний фосфат, а з мітохондрій у цитоплазму – АТФ. Матрикс містить піруватдегідрогеназну систему, ферменти циклу лимонної кислоти (циклу Кребса), ферменти окиснення жирних кислот тощо. Саме НАД- та ФАД-залежні дегідрогенази цих метаболічних шляхів переносять атоми водню на дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга утворюють у внутрішній мембрані високоупорядкований ансамбль. Точна локалізація всіх компонентів поки що не вивчена, але встановлено, що деякі білки розміщені на одному боці внутрішньої мембрани, а інші – на протилежному. Крім того, деякі білки дихального ланцюга пронизують мембрану наскрізь. Фермент, який каталізує синтез АТФ (АТФ-синтаза або H^+ -АТФаза), складається з двох компонентів: F_o і F_1 . Компонент F_1 нагадує шапочку гриба і повернений у бік матрикса мітохондрій. За допомогою ніжки він прикріплений до компонента F_o , який фіксується у мембрані й пронизує її наскрізь.

Існують три основні гіпотези про механізм поєднання (спряження) дихання й ОФ:

- хімічна,
- хеміосмотична
- і конформаційна.

Згідно з хімічною гіпотезою, енергія, що виділяється при перенесенні електронів по дихальному ланцюгу, використовується для утворення високоенергетичного проміжного комплексу.

Далі цей проміжний продукт розщеплюється і передає енергію на утворення АТФ. Але всі спроби відкрити проміжний високоенергетичний комплекс не дали результату.

Гіпотеза конформаційного поєднання припускає, що виділення енергії при транспорті електронів зумовлює зміни конформації білкових компонентів внутрішньої мембрани мітохондрій. Зміни конформації передаються на АТФ-синтазу, що призводить до її активації.

■ Основні постулати теорії Мітчелла:

- 1) внутрішня мембрана мітохондрій непроникна для іонів та малих молекул (за винятком молекул води);
- 2) дихальний ланцюг працює як «помпа», що викачує протони з матриксу в міжмембранний простір – рух 2 електронів від субстрату на кисень призводить до перенесення 8-10 H^+ (протони транспортуються через I, III та IV комплекси) через мембрану;
- 3) робота дихального ланцюга створює електрохімічний градієнт протонів ($\Delta\mu H^+$), оскільки вони вільно через внутрішню мітохондріальну мембрану повернутися в матрикс не можуть і будуть накопичуватись у міжмембранному просторі; $\Delta\mu H^+$ - це проміжна форма зберігання енергії окиснення субстратів;
- 4) енергію протонного градієнта використовує H^+ -АТФ-синтаза (V комплекс) для синтезу АТФ, коли через одну з її субодиниць протони повертаються в матрикс;
- 5) існують сполуки - роз'єднувачі окисного фосфорилування, які порушують електрохімічний градієнт протонів і знижують ефективність роботи H^+ -АТФ-синтази.

- Дихальний контроль – це співвідношення АТФ/АДФ: При його зменшенні підвищується інтенсивність дихання. Процес синтезу АТФ залежить від енергетичного статусу клітини, який, у свою чергу знаходить своє вираження у кількісному співвідношенні АТФ/АДФ. При зростанні потреб клітини в енергії підвищується концентрація АДФ і значення цього співвідношення знижується. Це супроводжується активацією тканинного дихання і, відповідно, окисного фосфорилування.

■ Інгібітори та роз'єднувачі окисного фосфорилування

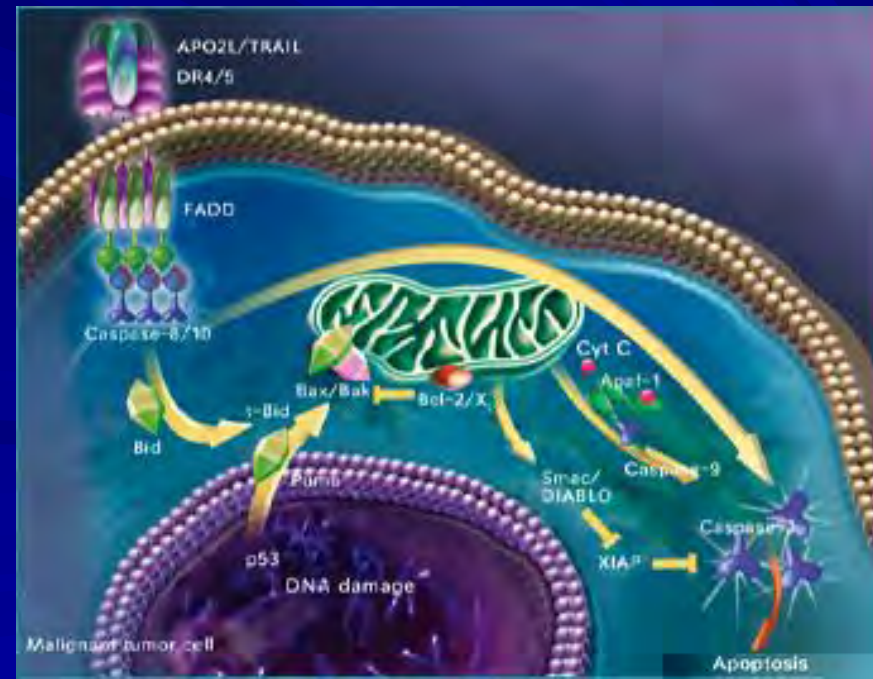
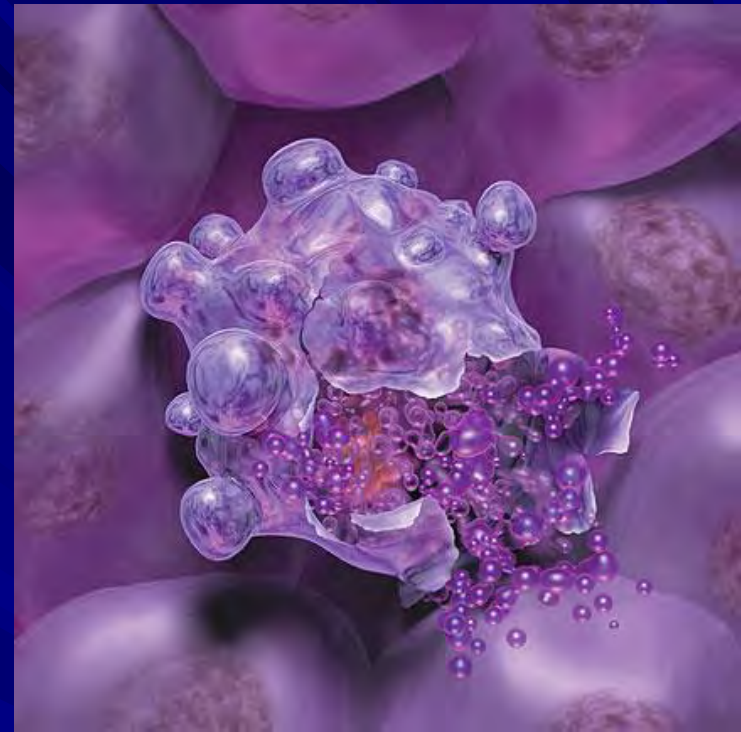
- Робота протонної АТФ-синтази може бути порушена за наявності в клітині сполук – роз'єднувачів окисного фосфорилування. Адже, роз'єднувачі – це ліпофільні сполуки, які легко дифундують через внутрішню мембрану мітохондрій, можуть зв'язувати протони та переносити їх у матрикс за градієнтом концентрацій H^+ (тому вони належать до сполук протонофорів).
- Так, наприклад, олігоміцин пригнічує роботу F_0 субодиниці і, таким чином, робить неможливим використання енергії протонного градієнта для синтезу АТФ.
- Прикладом роз'єднувача служить 2,4-динітрофенол. Механізм токсичної дії 2,4-динітрофенолу полягає у блокуванні окиснювального фосфорилування, що викликає утворення енергії шляхом гліколізу з використанням значної кількості кисню.
- Крім 2,4-динітрофенолу до синтетичних роз'єднувачів потрібно віднести деякі похідні вітаміну К, анестетики, антибіотики валіноміцин та граміцидин, ацетилсаліцилову кислоту, гербіциди. До природних роз'єднувачів належать продукти перикисного окиснення ліпідів, довголанцюгові жирні кислоти, великі дози стероїдних гормонів.

- Інгібітори тканинного дихання на етапах фосфорилювання блокують одну з трьох ланок утворення АТФ, перепиняючи потік електронів на певних ділянках дихального ланцюга. Перша група препаратів (снотворні препарати барбітурового ряду - амітал та ін., прогестерон - жіночий статевий гормон) припиняє надходження водню на дихальний ланцюг від субстратів, які окиснюються внаслідок дії піридинзалежних дегідрогеназ, але не заважають використанню субстратів, які окиснюються через ФАД (наприклад, янтарної кислоти).
- На рівні другої ланки дихальний ланцюг блокується протигрибковим антибіотиком антиміцином А (блокується перенос електронів між цитохромами b і c₁). Дихання можливе тільки в разі надходження електронів і протонів на ділянку ланцюга після блоку. Наприклад, аскорбінова кислота (вітамін С) може окиснюватися в цитохромом c. Тому в її присутності дихання в мітохондріях продовжується, незважаючи на те, що дихальний ланцюг гальмується антиміцином А.

- Третя група інгібіторів дихання (ціаніди (NaCN , KCN), азиди (NaN_3), оксид вуглецю (II) та ін.) блокують цитохромоксидазу й унеможливають сам процес дихання. Ці речовини викликають кисневе голодування для дихального ланцюга мітохондрій, хоча кисень наявний у великій кількості (блокується процес перекидання електронів на кисень). Тому вимикається утворення протонного потенціалу й поєднане з ним фосфорилювання - припиняється життєдіяльність клітин. Перелічені інгібітори цитохромоксидази є найсильнішими отрутами, отруєння якими викликає швидку загибель організму.
- Іонофори (переносники іонів). До них належать речовини, здатні зв'язувати певні іони (K^+ , та ін.) і переносити їх через мембрани, порушуючи їхній ізолюючий бар'єр. Від роз'єднуючих агентів вони відрізняються тим, що переносять через мембрану не іони H^+ , а будь-які інші катіони.

Мітохондрії беруть участь у запуску програм апоптозу.

Апоптоз - програмована клітинна загибель, енергетично залежна, генетично контрольований процес, який запускається специфічними сигналами і позбавляє організм від ослаблених, непотрібних або пошкоджених клітин. Щодня, приблизно близько 5% клітин організму піддаються апоптозу, а їх місце займають нові клітини. В процесі апоптозу клітина зникає безслідно протягом 15-120 хвилин.



**Діабет
II типа**

**Кардіо-
дистро-
фія**

**Метаболіч-
ний
синдром**

**Інсулі-
норезис-
тентність**

**Хвороба
Альцгеймера**

***Захворювання,
пов'язані
з порушеннями
структури і функцій
мітохондрій***

**Хвороба
Паркінсона**

Рак

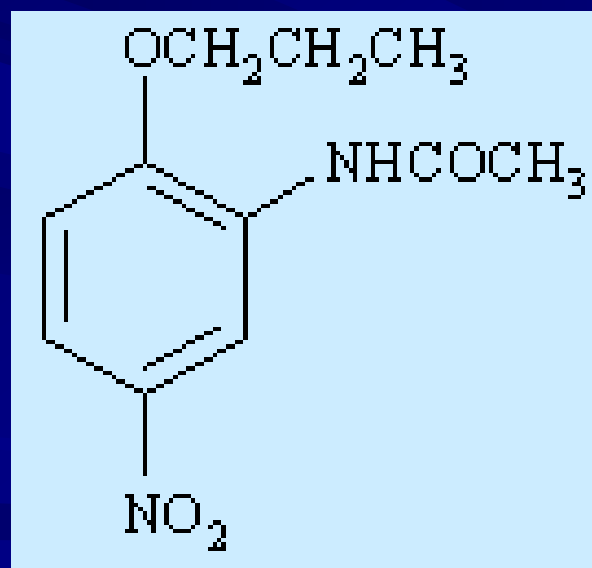
**Бронхо-
легенева
патології**

**Сарко-
пенія**

**Низька
маса
тіла
новорож-
денних**

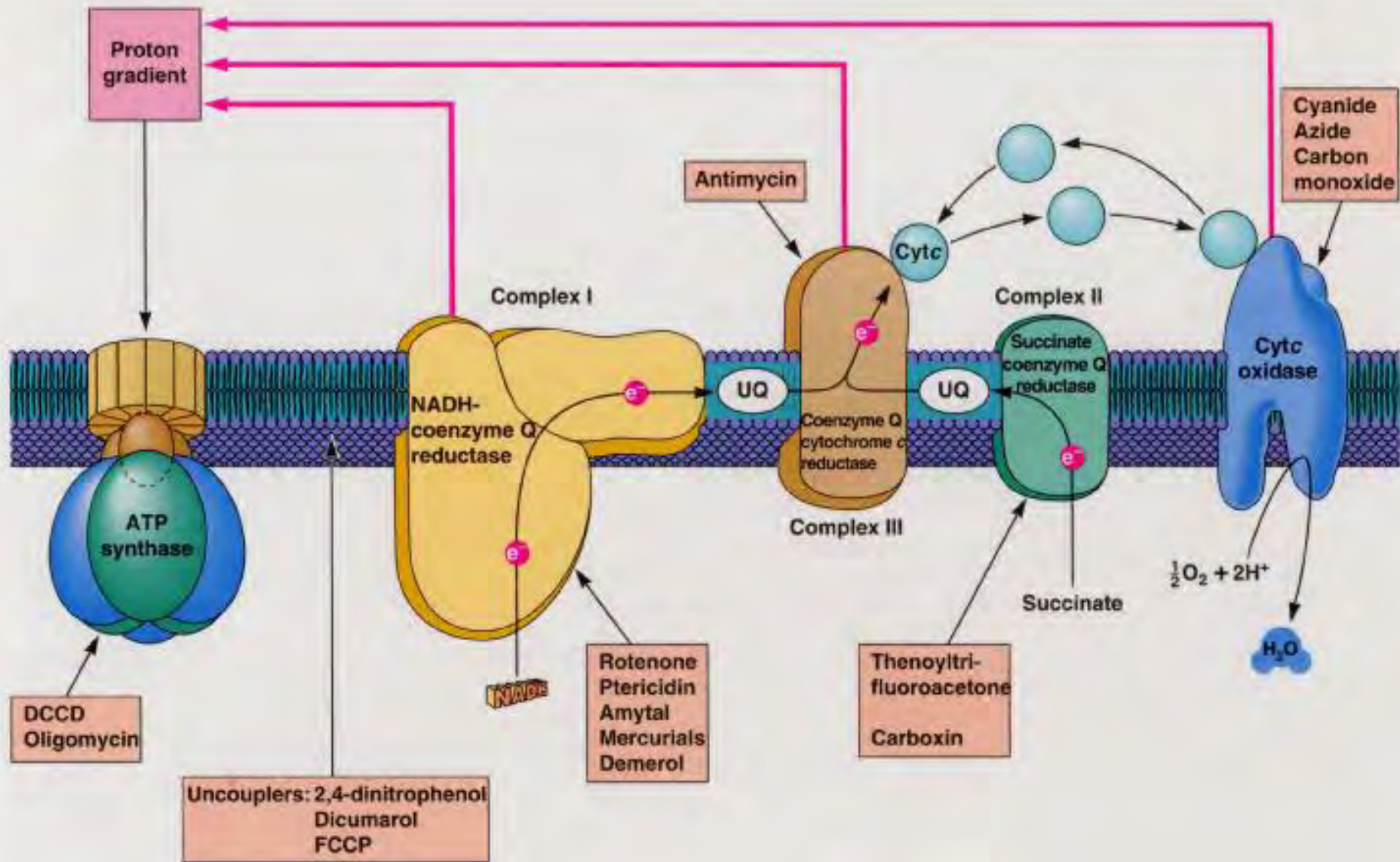
Речовини, що впливають на процеси тканинного дихання

1. Інгібітори дегідрогеназ

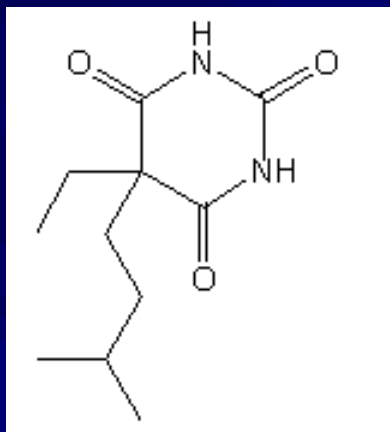


Ізоніазид

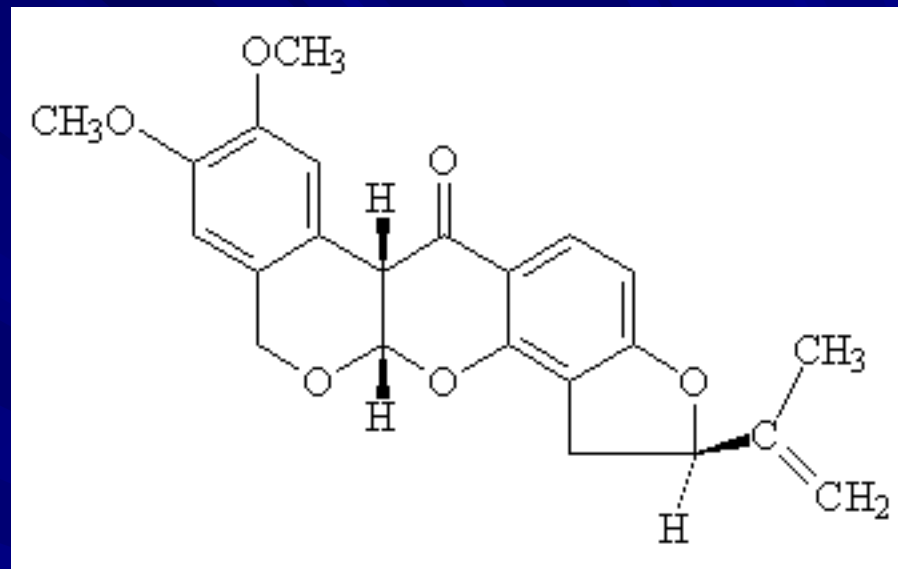
2. Інгібітори дихального ланцюга



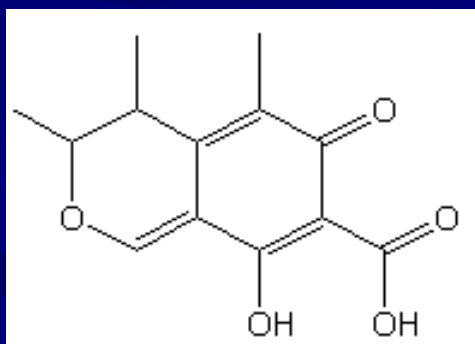
2. Інгібітори дихального ланцюга



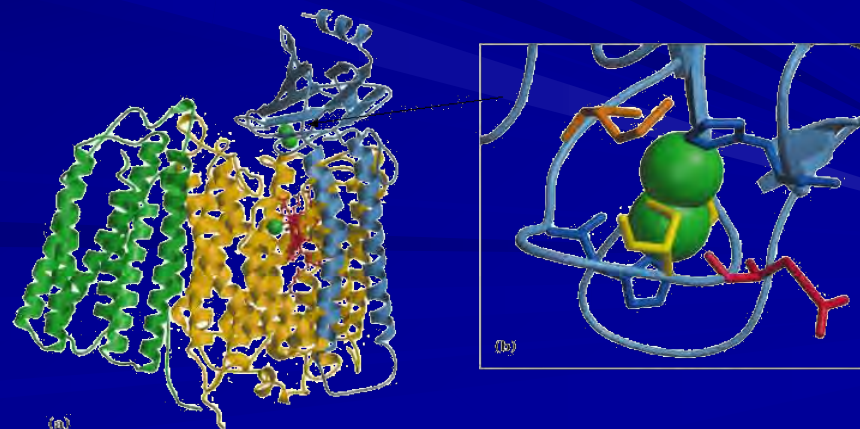
амитал

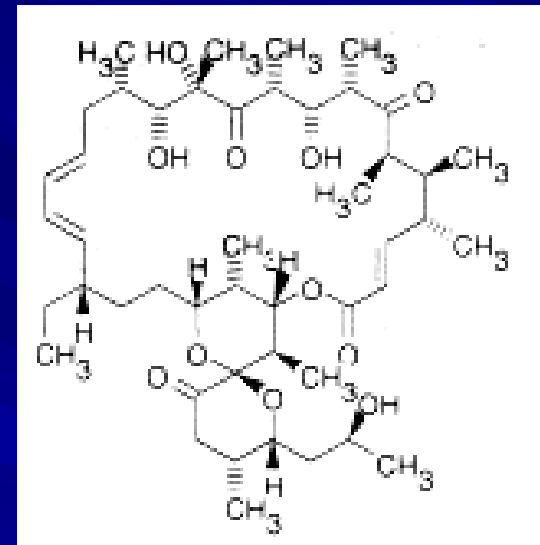
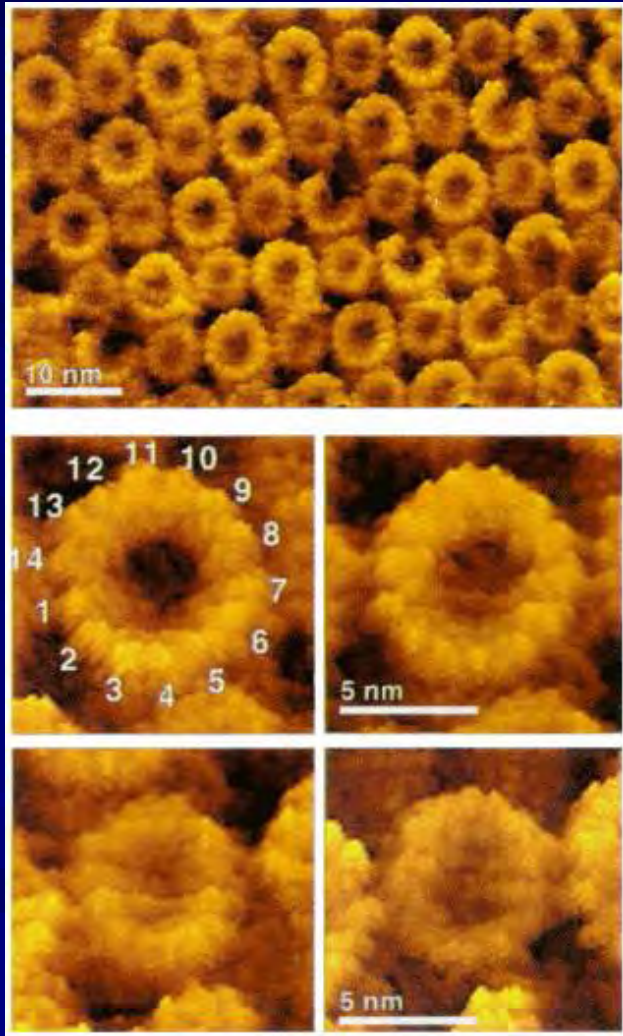


ротенон



Антимицин А

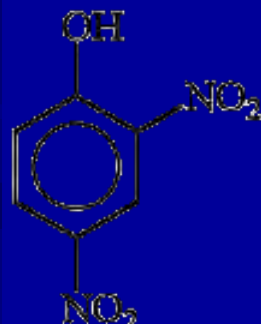
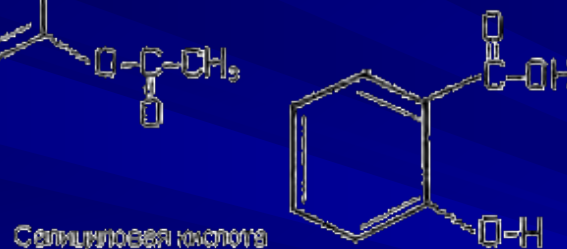
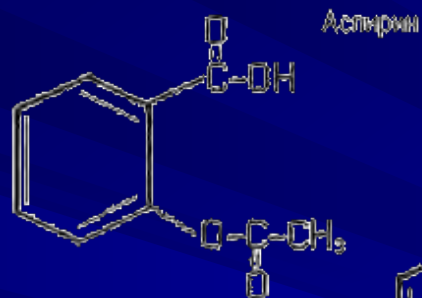




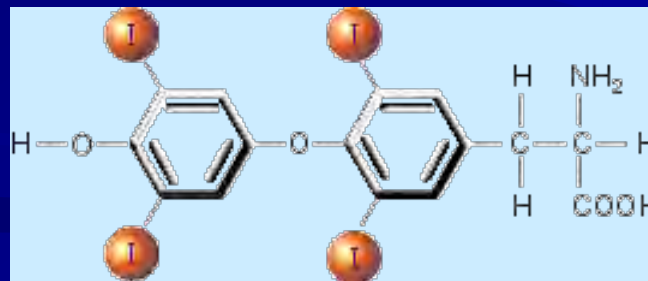
Олигомицин

4. «Разобшцители» окислення і фосфорилювання

1. Протонофори



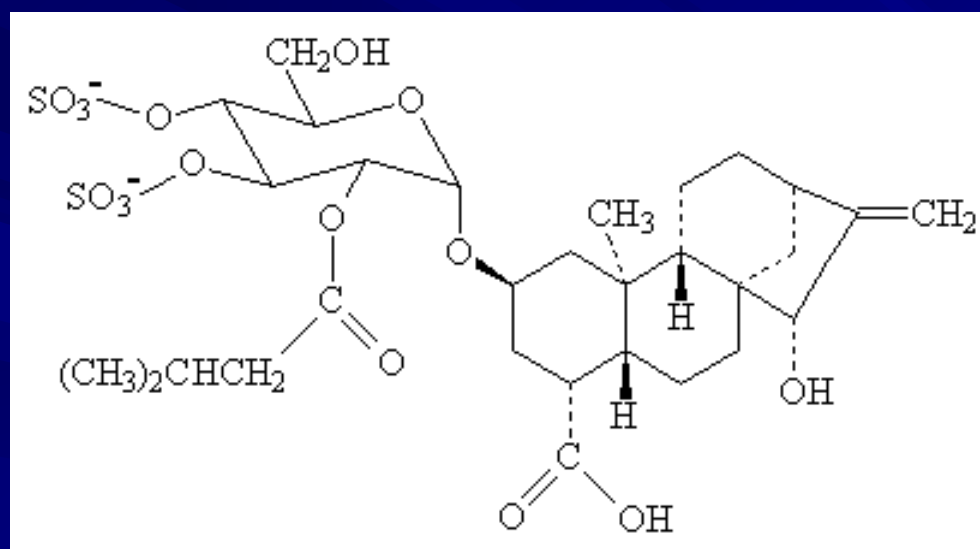
2,4-динитрофенол



тироксин



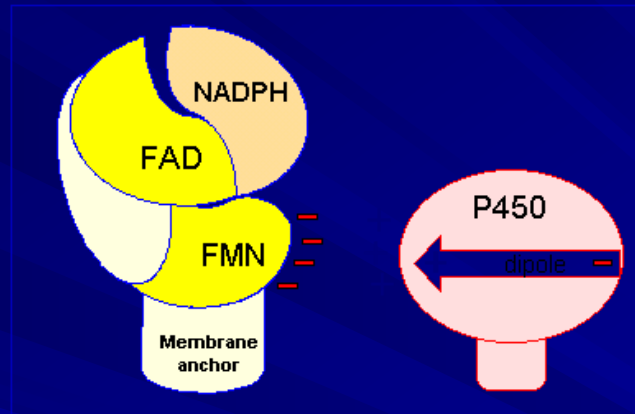
5. Інгібітори перенесення АТФ в цитозоль



Атрактилозид

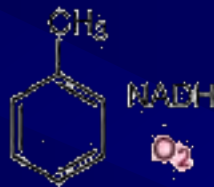
Система мікросомального окислення

Цитохром P450 –
оксигеназна система –
гідроксилірування
гідрофобних сполук

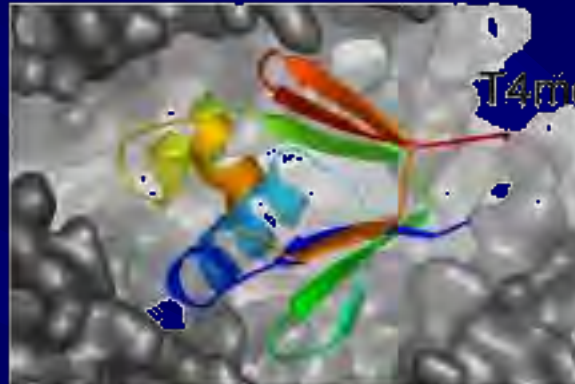


Цитохром b5-залежна
система – редуктазна
система (освіту подвійних
зв'язків)

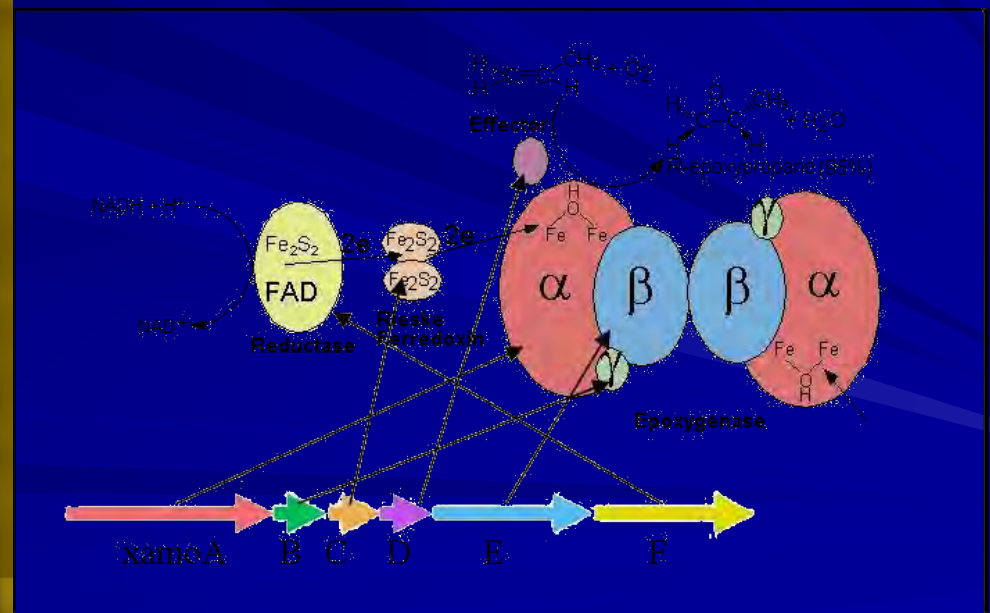
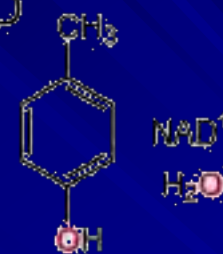
Substrates



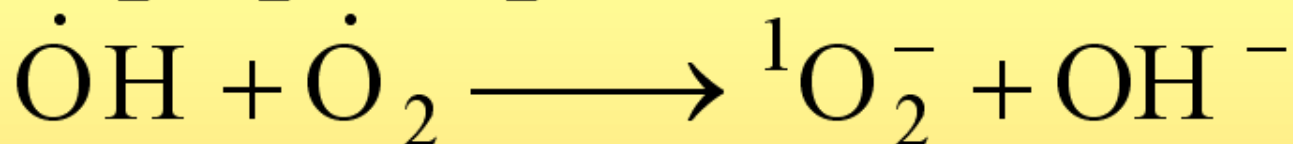
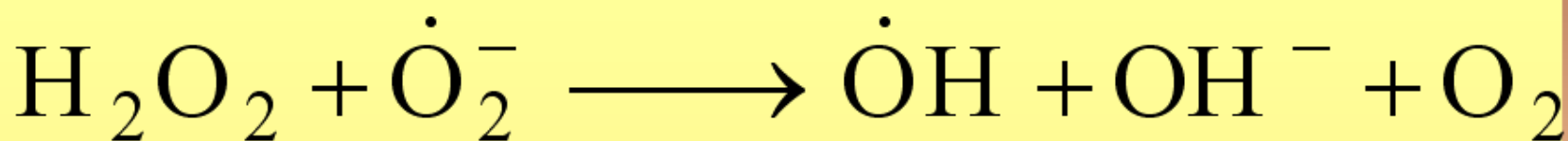
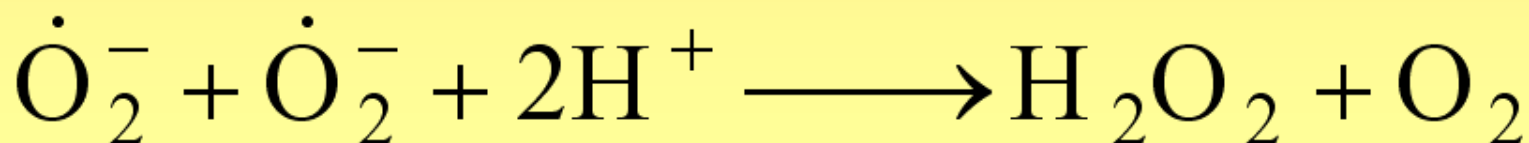
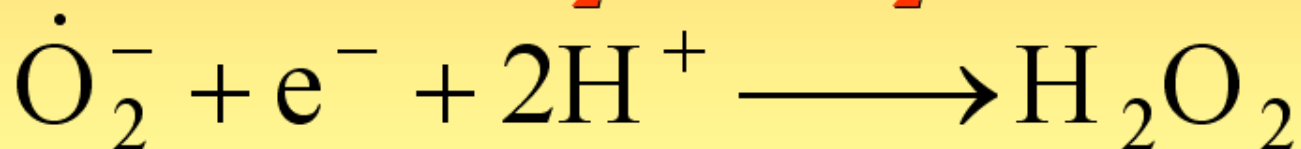
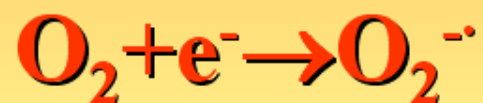
Toluene 4-Monooxygenase



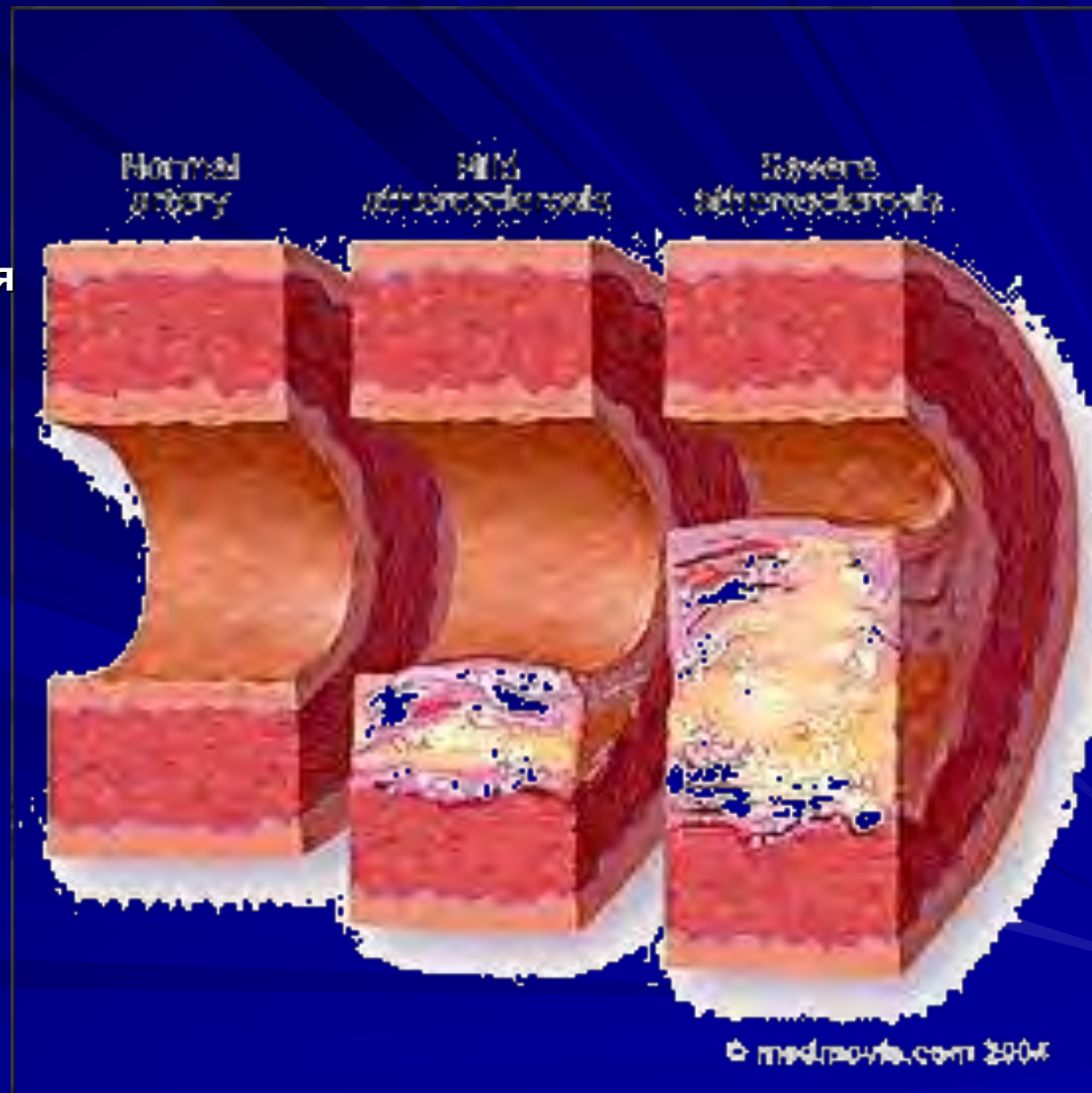
Products



Свободнорадикальное окисление



Активация вільно-
радикального окислення
- компонент всіх
патологічних станів, в
тому числі -
атеросклерозу



Антиоксидантний захист

1. Ферменти:

- супероксиддисмутаза
- каталаза
- Глутатіон-редуктаза

2. Неферментний антиоксиданти

- токофероли
- глутатіон
- Аскорбінова кислота
- поліфеноли



PHOTOSYNTHESIS

Carbon Dioxide
and Water

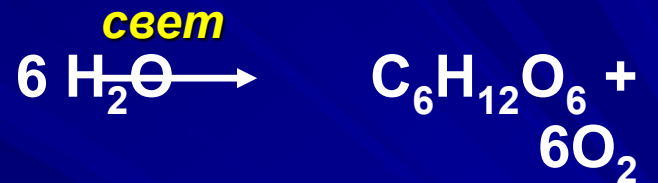
Sunlight
Energy

Oxygen
Released

Carbohydrates
Formed

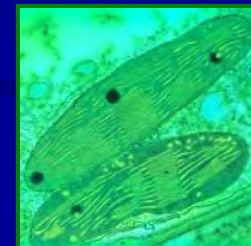
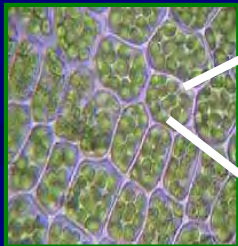
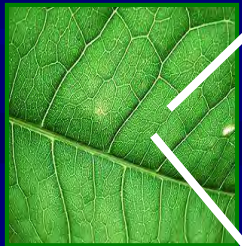


Фотосинтез –це процес перетворення поглинутої енергії світла в хімічну енергію органічних сполук.



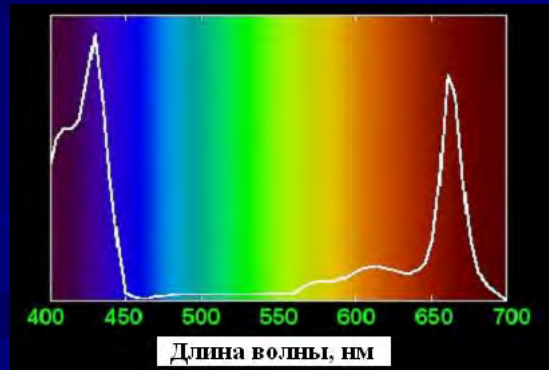
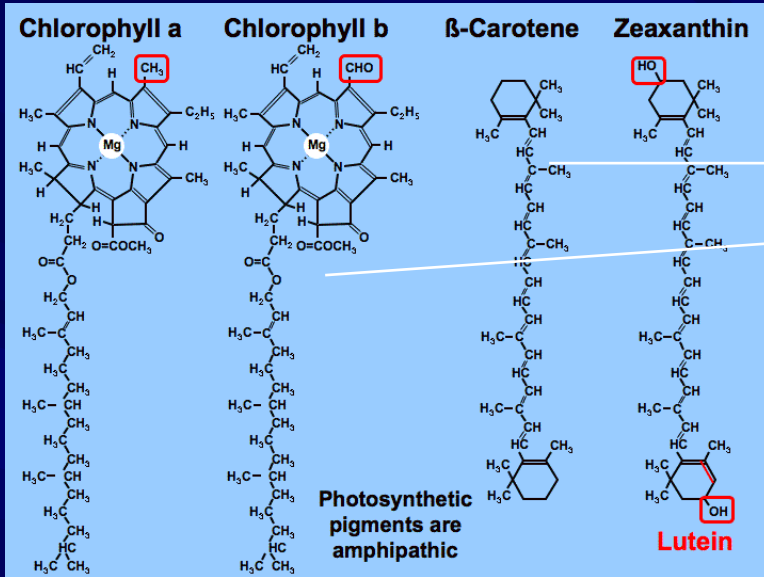
це рівняння фотосинтезу

Фотосинтез: - світлова фаза,
- сутінкова фаза.



Хлорофіли

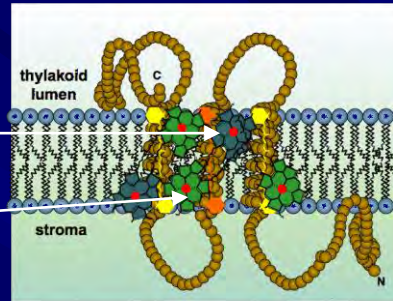
Каротиноїди



Спектр поглинання пігментів - фотосинтетичний активна радіація

Пигментні – речовини вибірково поглинають світло у видимій частині спектру:

Photosynthetic pigments are associated with membrane proteins



Пов'язані з мембранними білками.

Пигменти:

1. Збирачі - вловлюють і передають енергію на пастки,
2. Пастки - при отриманні енергії втрачають електрон.



Світлова фаза фотосинтезу – це викликаний світлом транспорт електронів в результаті якого утворюються АТФ і НАДФН.

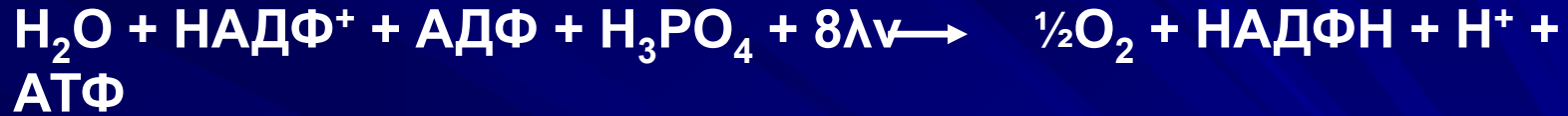
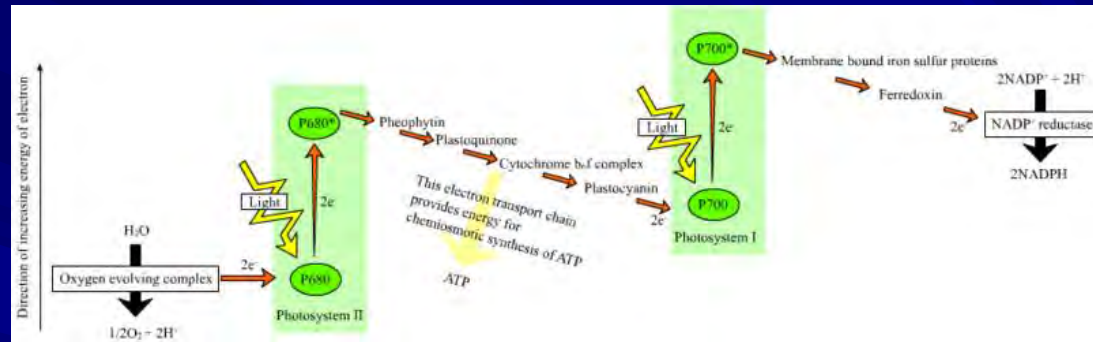
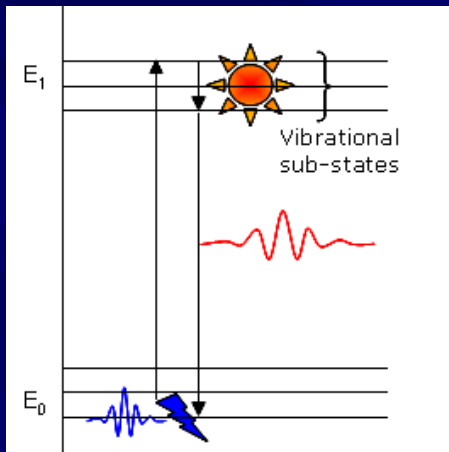
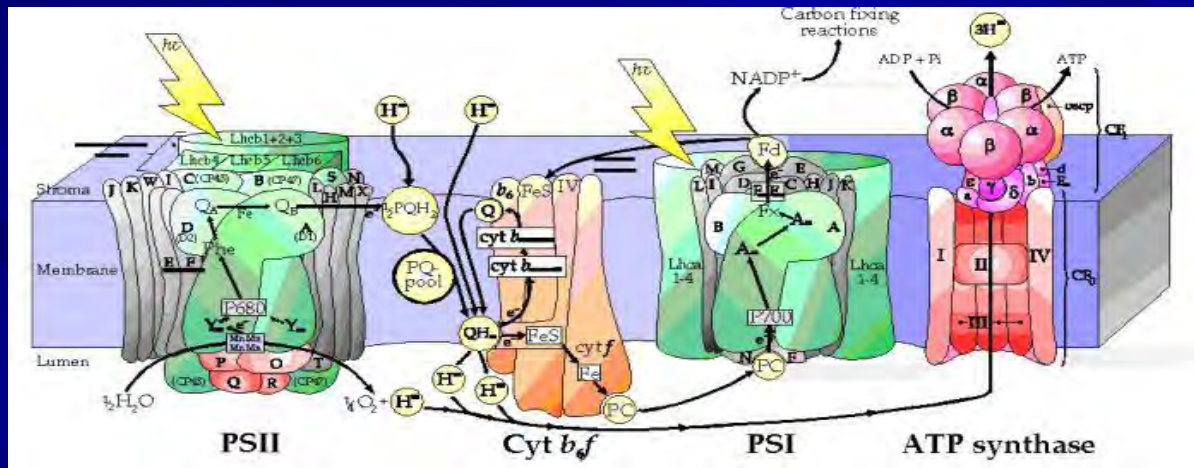


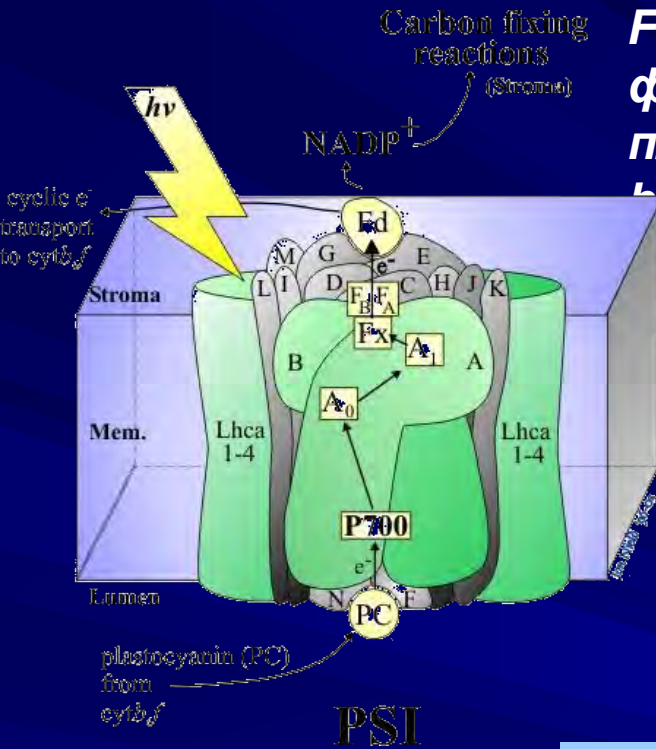
Схема электрон-транспортного ланцюга фотосинтезу



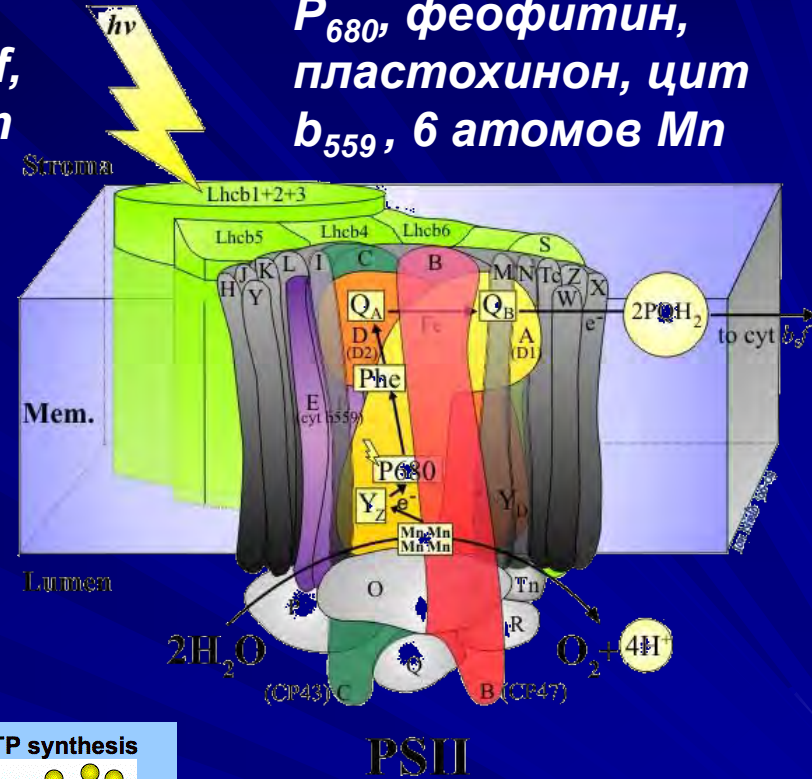
Будова мембрани тилакоїда



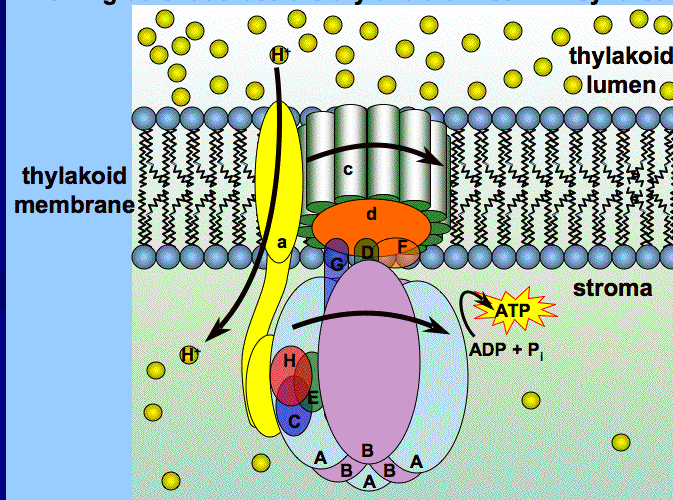
Фотосистема I: P700, Fe-S блок, ферридоксин, цит f, пластоцианин, цит b6 (b563)



Фотосистема II : P₆₈₀, феофитин, пластохинон, цит b₅₅₉, 6 атомов Mn



The H⁺ gradient across the thylakoid drives ATP synthesis



H⁺-АТФ-синтетаза

Дякую за увагу!