

Навчальні заняття № 26, 28-29

Тема: «Анаеробне та аеробне дихання».

План:

1. Особливості ферментативного каталізу: зміна енергії в ході реакції, механізм каталізу, коферменти, способи регуляція активності ферментів. Типи метаболічних шляхів клітини. Регуляція метаболічних шляхів: контроль транскрипції, активація ферментів, вплив субстратів, коферментів, продуктів.
2. Анаеробне та аеробне дихання. Гліколіз. Принцип субстратного фосфорилування. Енергетичний баланс гліколізу. Молочнокисле та спиртове бродіння.
3. Утворення ацетил-КоА. Цикл трикарбонових кислот. Переносники Гідрогену.
4. Окисне фосфорилування. Робота дихального ланцюга. Створення протонного градієнту і його використання АТФ-синтазою. Енергетичний баланс аеробного окиснення глюкози та його порівняння з енергетичним балансом гліколізу.
5. β -окиснення жирних кислот. Спряження β -окиснення з циклом трикарбонових кислот.
6. Дезамінування амінокислот. Утворення сечовини і сечової кислоти при розщепленні нітрогеновмісних основ нуклеотидів.

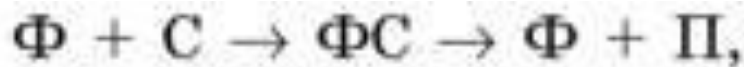
У клітинах постійно відбувається безліч біохімічних реакцій, що забезпечують обмін речовин. Ці реакції утворюють певні послідовності, в яких продукти одних реакцій стають субстратами для наступних. Сукупність послідовних біохімічних реакцій, завдяки яким відбувається синтез складних сполук з простіших або розпад сполук до кінцевих продуктів, називається метаболічним шляхом. Метаболічні шляхи всіх речовин пов'язані між собою, утворюючи єдину мережу біохімічних реакцій в організмі.

1. Ферментативний каталіз

Ферментативний каталіз — це прискорення біохімічних реакцій за участю ферментів. Відповідно, ферменти — це біологічні каталізатори, що прискорюють хімічні реакції в живих організмах. Реагенти в реакції, що каталізується ферментами, називаються субстратами, а отримувані речовини — продуктами.

Ферменти зазвичай є білковими макромолекулами. Вони специфічно зв'язують субстрати реакції в особливій ділянці — активному центрі (мал. 38.1). При цьому субстрати орієнтуються так, що набувають оптимального положення для перебігу реакції. Енергія активації, що необхідна для перебігу реакції, при цьому знижується (мал. 38.2).

Загальне рівняння реакції за участю ферменту має вигляд:



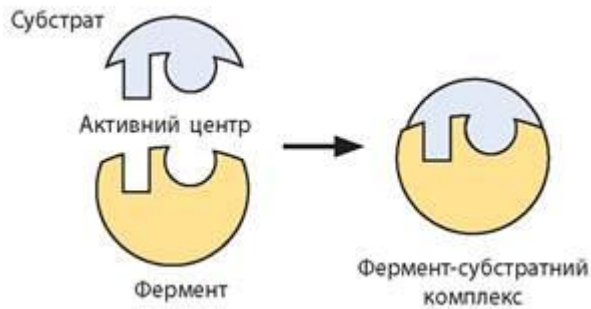
де Φ — фермент, C — субстрат, ΦC — фермент-субстратний комплекс, $П$ — продукт реакції

Ферменти є дуже ефективними каталізаторами — швидкість реакцій за ферментативного каталізу збільшується в 10^9 — 10^{12} разів.

Ферменти мають високу специфічність щодо субстратів. Вони каталізують перетворення тільки однієї або декількох близьких за структурою речовин. Специфічність зумовлена просторовою і хімічною структурою ділянки активного центру, що зв'язує субстрат (мал. 38.1).

Коферменти

Коферменти (кофактори) — це низькомолекулярні небілкові речовини, участь яких необхідна для каталітичної дії ферментів. Коферменти приєднуються до активного центру ферменту і беруть участь в утворенні фермент-субстратного комплексу. Коферментами є вітаміни, деякі йони (K^+ , Mg^{2+} і Mn^{2+}).



Мал. 38.1. Специфічне зв'язування субстрату зумовлене просторовою будовою й хімічною спорідненістю активного центру ферменту



Мал. 38.2. За умови ферментативного каталізу знижується енергія активації реакції

Регуляція метаболічних шляхів

Швидкість різних метаболічних шляхів регулюється, інакше метаболізм у клітині відбувався б неузгоджено і не відповідав би наявним потребам організму. Найпростіший спосіб регуляції ґрунтується на доступності субстрату: зменшення концентрації субстрату знижує швидкість реакцій, а збільшення концентрації субстрату стимулює метаболічний шлях.

Але основна регуляція здійснюється шляхом зміни концентрації або активності ферментів. Концентрація певного ферменту в клітині регулюється на етапах транскрипції і трансляції, у процесі формування і руйнування ферментного білка. Активність ферменту змінюється за рахунок хімічної модифікації або алостеричної регуляції.

Регуляція транскрипції ферментів

Учені Ф. Жакоб і Ж. Моно сформулювали теорію оперона (1961 р.), що пропонує два механізми регуляції швидкості транскрипції у прокаріотів: індукцію і репресію. Транскрипція регулюється блокуванням або вивільненням оператора — ділянки, з якої починається транскрипція структурного гена. В еукаріотів регуляція ускладнюється і залучає додаткові регуляторні ділянки геному (енхансери, сайленсери), альтернативний сплайсинг та інші механізми.

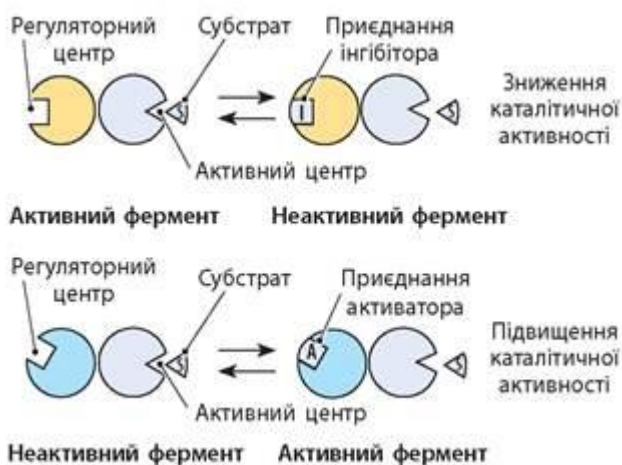
Алостерична регуляція активності ферментів

Активність ферментів регулюється спеціальними речовинами — інгібіторами (пригнічують активність) і активаторами. Ці речовини зворотно зв'язуються з регуляторним центром молекули ферменту, який просторово віддалений від активного центру. Зв'язування змінює третинну структуру молекули ферменту і, відповідно, структуру активного центру. У результаті змінюється швидкість реакції, що каталізується. Така регуляція має назву алостерична регуляція (мал. 38.3). Активаторами та інгібіторами можуть бути субстрати і продукти реакції.

Алостерична регуляція має дуже важливе значення. Вона зумовлює швидку відповідь клітини на умови, що змінюються, а також регуляцію метаболізму за принципом позитивного і негативного зворотного зв'язку.

Хімічна модифікація ферментів

Інший тип регуляції активності ферментів — їх хімічна модифікація, наприклад фосфорилування (приєднання фосфатних груп) або глікозилування (приєднання вуглеводних залишків). Активність ферментів також регулюється шляхом обмеженого протеолізу (видалення фрагменту молекули). Таким шляхом ферменти інактивуються або, навпаки, стають активними.



Мал. 38.3. Принцип алостеричної регуляції активності ферменту

Ключова ідея

Хімічні реакції в живих організмах прискорюються ферментами — дуже ефективними і високоспецифічними каталізаторами білкової природи. Швидкість різних метаболічних шляхів регулюється концентрацією субстрату, швидкістю синтезу або розпаду ферментів, зміною активності ферментів (алостерична регуляція, хімічна модифікація).

Підготовчий етап гліколізу відбувається з витратою енергії двох молекул АТФ, а на останньому етапі синтезуються чотири молекули АТФ. Таким чином, енергетичний баланс гліколізу становить дві молекули АТФ на одну молекулу глюкози (мал. 39.1).

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 2\text{АДФ} + 2\text{Ф} \rightarrow 2\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3 + 2\text{АТФ}.$$

Глюкоза Піруват

Гліколіз виник ще на ранніх стадіях еволюції і сьогодні є одним з основних метаболічних процесів у всіх живих організмів. В аеробних організмів кінцеві продукти гліколізу підлягають подальшим перетворенням у біохімічних циклах, що належать до аеробного клітинного дихання. В анаеробних організмів піруват далі підлягає бродінню. А для деяких анаеробів гліколіз залишається єдиним способом одержання енергії.

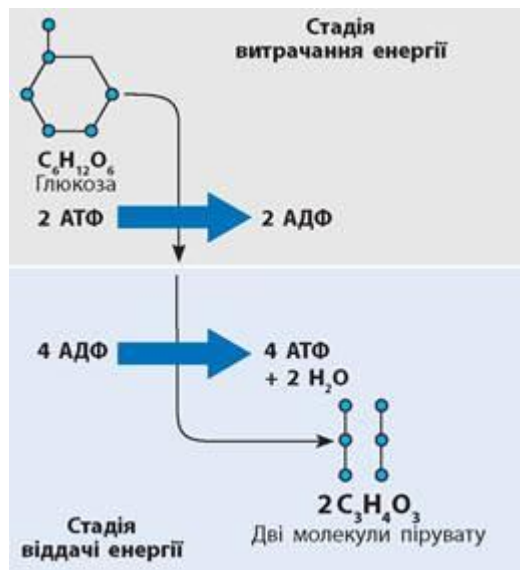
Більшість типів бродіння здійснюють мікроорганізми. Залежно від того, які речовини утворюються, виділяють декілька різновидів бродіння.

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = 2\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}.$$
$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2\text{CO}_2.$$
$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{CH}_3\text{COOH} + 2\text{CO}_2.$$

Бродіння посідає надзвичайно важливе місце серед природних процесів. У живій природі саме бродіння забезпечує енергією ті організми, які живуть у безкисневих умовах.

Бродіння відбувається і в організмі людини. За великих навантажень у клітинах з пірувату внаслідок бродіння утворюється молочна кислота, накопичення якої призводить до болю в м'язах після фізичних вправ.

Людина використовує бродіння для одержання багатьох харчових продуктів. Наприклад, отримання кисломолочних продуктів (сметани, кефіру, сирів, йогурту), квашених овочів, силосування кормів пов'язано з діяльністю молочнокислих бактерій. Спиртове бродіння використовується для випікання хліба.



Мал. 39.1. Схема гліколізу

Ключова ідея

Клітинне дихання — сукупність реакцій біологічного окиснення органічних речовин, у яких організми отримують енергію, необхідну для життєдіяльності. Основними типами клітинного дихання є анаеробне (безкисневе) та аеробне (кисневе). До процесів анаеробного дихання належать гліколіз і бродіння. Гліколіз є одним з основних метаболічних процесів в усіх живих організмів. У результаті гліколізу з однієї молекули глюкози утворюються дві молекули пірувату і дві молекули АТФ.

3. Аеробне дихання

Як ви пам'ятаєте, за безкисневим етапом катаболізму йде кисневий етап, або аеробне дихання. Аеробне дихання характерне для більшості організмів і відбувається в мітохондріях клітини. Під час цього процесу органічні речовини, утворені у ході гліколізу, окиснюються киснем до H_2O і CO_2 . Значна частина енергії, яка при цьому виділяється, запасається клітинами у вигляді молекул АТФ.

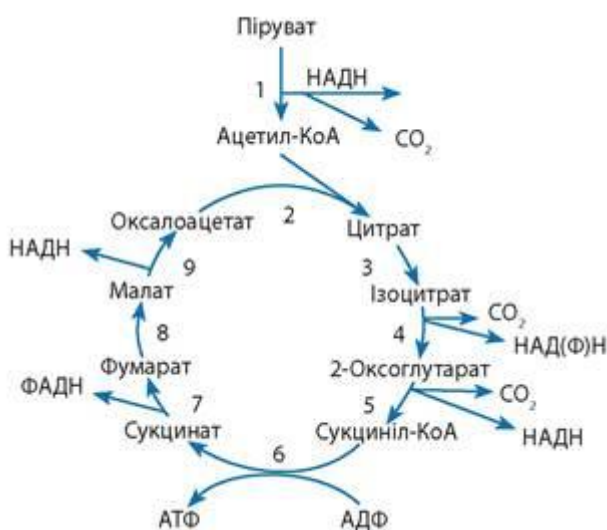
Ключовим етапом аеробного дихання є цикл Кребса, або цикл трикарбонових кислот. За встановлення схеми циклу Х. Кребс отримав Нобелівську премію 1953 року. Саме в реакціях цього циклу утворюються сполуки, які є джерелом протонів і електронів для процесу окиснення. Переважна кількість молекул АТФ виробляється на останній стадії клітинного дихання: у процесах окисного фосфорилування в електроннотранспортному (дихальному) ланцюзі мітохондрій.

Цикл трикарбонових кислот

Піруват, утворений у результаті гліколізу, транспортується з цитозолу до матриксу мітохондрій. У мітохондріях за умов достатнього надходження кисню піруват окиснюється. На першому етапі він утворює сполуку ацетил-кофермент А, скорочено ацетил-КоА. Це основний субстрат для реакцій циклу трикарбонових кислот. Головна функція ацетил-КоА — доставляти у цей цикл атоми Карбону у складі ацетильної групи.

У реакціях циклу (мал. 40.1) відбувається послідовне окиснення проміжних сполук — органічних кислот — з утворенням CO_2 . На кількох етапах циклу енергія окиснення запасається у вигляді відновлених коферментів НАДН Н і ФАДН₂.

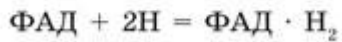
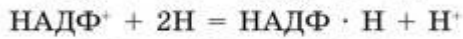
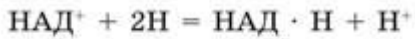
Проміжні сполуки циклу трикарбонових кислот є попередниками для синтезу багатьох речовин. Таким чином, цикл трикарбонових кислот пов'язує катаболічні та анаболічні процеси і є центром перетину багатьох метаболічних шляхів.



Мал. 40.1. Схема реакцій циклу трикарбонових кислот

Переносники Гідрогену

Часто одним з етапів хімічного перетворення органічних речовин усередині клітини є відокремлення від їхніх молекул атомів Гідрогену. Вони приєднуються до спеціальних молекул — переносників Гідрогену, які доставляють їх у мітохондрії. Зазвичай у клітині є три типи переносників Гідрогену: НАД⁺, НАДФ⁺ і ФАД.



Робота дихального ланцюга

Основна кількість молекул АТФ утворюється у процесах окисного фосфорилування в електроннотранспортному (дихальному) ланцюзі мітохондрій. Дихальний ланцюг являє собою декілька білкових комплексів, убудованих у внутрішню мембрану мітохондрії. У мембрану також убудована АТФ-синтаза — комплекс, що синтезує АТФ.

Вивільнені в циклі трикарбонових кислот електрони, акцептовані на коферментах НАДН-Н і ФАДН₂, надходять до дихального ланцюга, де послідовно переносяться з комплексу на комплекс (мал. 40.2). Під час перенесення електронів відбувається послідовне окиснення й відновлення елементів дихального ланцюга. Наприкінці електрони поєднуються з киснем, утворюючи молекули води.

Перенесення електронів по дихальному ланцюгу супроводжується викачуванням протонів із матриксу в міжмембранний простір. Так створюється протонний градієнт, за якого концентрація протонів у міжмембранному просторі більша, ніж у матриксі. Унаслідок цього виникає різниця потенціалів з обох боків мембрани: позитивні заряди переважають у міжмембранному просторі, а негативні — у матриксі мітохондрій. Збільшення концентрації протонів у міжмембранному просторі активує АТФ-синтазу. У разі досягнення певної різниці потенціалів АТФ-синтаза транспортує протони назад у матрикс, при цьому утворюється АТФ.

Таким чином, у мітохондріях окиснення (перенесення електронів) спряжене з фосфорилуванням (АДФ + Ф = АТФ), тобто відбувається процес окисного фосфорилування.

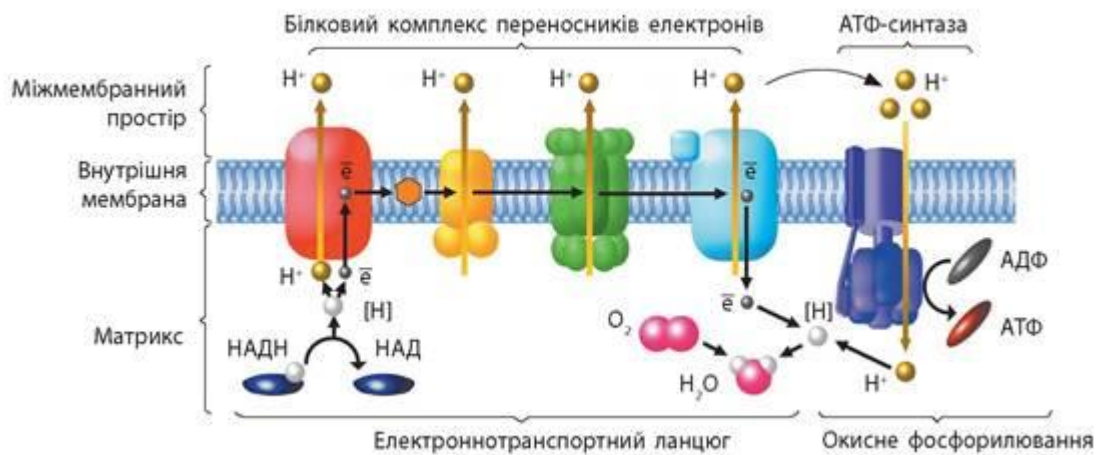
Пояснення механізмів сполучення роботи дихального ланцюга і синтезу АТФ було запропоновано англійським біохіміком П. Мітчеллом 1961 року.

Енергетичний баланс аеробного й анаеробного окиснення глюкози

Енергетичний баланс окиснення 1 молекули глюкози такий:

- 1) на стадії гліколізу утворюється 2 молекули АТФ;
- 2) на стадії аеробного дихання утворюється 36 молекул АТФ.

Отже, у результаті повного окиснення 1 молекули глюкози до СО₂ і Н₂О утворюється 38 молекул АТФ. При цьому енергетична ефективність аеробного дихання виявляється у 18 разів вищою за ефективність гліколізу.



Мал. 40.2. Схема дихального ланцюга на внутрішній мембрані мітохондрій

Ключова ідея

Енергетична ефективність аеробного дихання у 18 разів вища за ефективність гліколізу: на стадії аеробного дихання з двох молекул пірувату утворюється 36 молекул АТФ. Ключовим етапом аеробного дихання є цикл трикарбонових кислот. Переважна кількість АТФ виробляється у процесах окисного фосфорилування в електронотransпортному (дихальному) ланцюзі мітохондрій.

4. Джерела енергії у клітині

Реакції циклу трикарбонових кислот і окисне фосфорілювання у мітохондріях є універсальним шляхом отримання енергії для аеробних організмів. Але вуглеводи (глюкоза, піруват) не є єдиним джерелом для синтезу ацетил-КоА, який залучений до циклу трикарбонових кислот. Ця універсальна молекула може утворюватися також під час окиснення жирних кислот, дезамінування й окиснення амінокислот (мал. 41.1). Тобто клітина використовує різні субстрати — вуглеводи, жири та білки — для вивільнення енергії у процесах катаболізму.

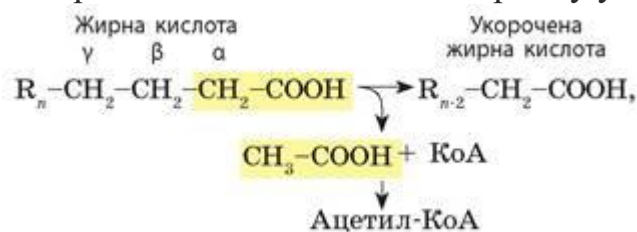
5. β -окиснення жирних кислот

Як ми вже з'ясували, головний субстрат циклу трикарбонових кислот ацетил-КоА може утворюватися в результаті окиснення жирних кислот. Вільні жирні кислоти утворюються в клітині під час ліполізу — розщеплення ліпідів. Найчастіше клітина розщеплює триацилгліцериди (жири), які відкладаються в ній як резервне джерело енергії, а також фосфоліпіди мембран, що підлягають постійному оновленню.

Вільні жирні кислоти можуть бути знову використані для синтезу ліпідів (анаболічні процеси) або можуть бути розщеплені до вуглекислого газу і води (катаболічні процеси).

Першою стадією катаболізму жирних кислот є (β -окиснення — специфічний шлях окиснення жирних кислот, що завершується утворенням ацетил-КоА.

β -Окиснення жирних кислот перебігає в матриксі мітохондрій, тільки в аеробних умовах. Це циклічний процес, за якого від карбоксильного кінця жирної кислоти послідовно відокремлюється по 2 атоми Карбону у вигляді ацетил-КоА:

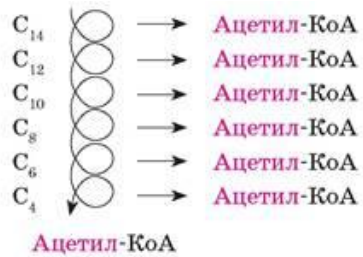


який у подальшому проходить цикл трикарбонових кислот і дихальний ланцюг. Цикл β -окиснення повторюється доти, доки вся жирна кислота не буде перероблена на ацетил-КоА (мал. 41.2).

β -Окиснення жирних кислот є одним з головних джерел енергії для синтезу АТФ і універсальним біохімічним процесом, який перебігає в усіх живих організмах. Найінтенсивніше β -окиснення відбувається в червоних скелетних м'язах, серцевому м'язі, нирках й печінці. Швидкість β -окиснення збільшується в разі вуглеводного голодування й інтенсивної фізичної роботи. При цьому концентрація жирних кислот у крові збільшується в результаті їх мобілізації з жирової тканини.



Мал. 41.1. Ацетил-КоА — центральна молекула катаболізму



Мал. 41.2. Цикли β -окиснення жирних кислот



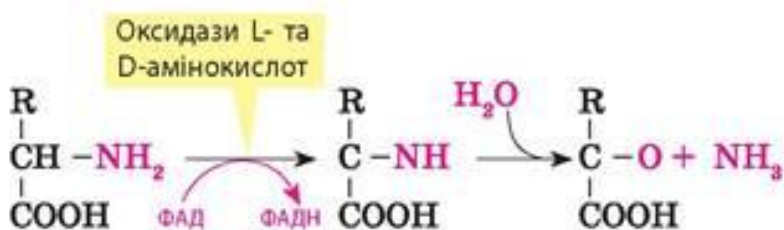
Мал. 41.3. Нітрогеновмісні кінцеві продукти катаболізму

6. Дезамінування амінокислот

Як вам відомо, в клітинах живих організмів присутні 20 основних видів амінокислот. Для кожної амінокислоти існує специфічний шлях розщеплення вуглецевого скелета. Але в результаті катаболізму всіх двадцяти основних амінокислот утворюються всього шість речовин, які можуть окиснюватися у циклі трикарбонових кислот до CO_2 і H_2O з утворенням АТФ (мал. 40.1).

Таким чином, катаболізм амінокислот до кінцевих продуктів вивільняє енергію. Однак енергетична роль амінокислот, звичайно, невелика, вона складає лише 10—15 % потреби організму в енергії.

Катаболізм більшості амінокислот починається з відщеплення α -аміногрупи. Амінокислота втрачає аміногрупу в результаті двох типів реакцій: трансамінування і дезамінування. **Дезамінування** — це відокремлення аміногрупи від амінокислоти з утворенням вільного амоніаку. У вищих тварин основним шляхом є окисне дезамінування, за якого, окрім амоніаку, утворюється α -кетокислота:



Утворені α -кетокислоти окиснюються у реакціях циклу трикарбонових кислот. Але вони також можуть перетворюватися на вуглеводи або ліпіди.

Ще один продукт дезамінування — амоніак — є токсичною сполукою. Навіть невелике підвищення його концентрації негативно впливає на організм. Тому в тканинах відбувається зв'язування амоніаку з утворенням нетоксичних сполук. Основний шлях знешкодження амоніаку — синтез сечовини (мал. 41.3), яка виводиться з організму із сечею.

Розщеплення нітрогеновмісних основ

Пуринові та піримідинові нуклеотиди розкладаються з утворенням різних кінцевих продуктів.

Пуринові нітрогеновмісні основи (аденін, гуанін) зберігають циклічну структуру пурину. Кінцевим продуктом їх розкладу є сечова кислота (мал. 41.3).

На відміну від пуринів, кільцева структура піримідинових основ (тимін, цитозин, урацил) руйнується з утворенням звичайних кінцевих продуктів катаболізму — вуглекислого газу, води й амоніаку. З амоніаку утворюється сечовина (мал. 41.3).

Сечовина і сечова кислота виводяться з організму із сечею.

Ключова ідея

Одним з головних джерел енергії для синтезу АТФ є β -окиснення жирних кислот, що завершується утворенням ацетил-КоА. Катаболізм амінокислот завершується утворенням продуктів, які можуть окиснюватися у циклі трикарбонових кислот з утворенням АТФ.