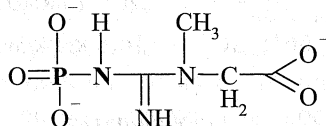


фата (например, глицерину). Практически все реакции переноса фосфатных групп в клетке протекают с участием системы АТР – АДФ.

Высокоэнергетические фосфорилированные соединения, играющие роль «аккумуляторов» энергии, часто называют *фосфагенами*. Один из наиболее важных фосфагенов – *креатинфосфат* – представляет собой производное гуанидина, в молекуле которого атомы фосфора непосредственно связаны с азотом:



Креатинфосфат образуется из креатина (метилгуанидоуксусной кислоты) в результате переноса фосфатной группы от АТР, катализируемого *креатинфосфокиназой*. Реакция обратима, и равновесие смещено в сторону образования АТР:



Таким образом, креатинфосфат, играющий роль источника фосфатных групп, образуется путем переноса этих групп от АТР к креатину. Единственным путем дефосфорилирования креатинфосфата является обратная реакция.

Креатинфосфат играет важную роль в аккумуляции энергии для скелетных мышц, он также содержится в гладких мышцах и в нервных клетках. Небольшие его количества присутствуют в почках и печени.

12

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Существуют три пути превращения поступающей в организм глюкозы: 1) немедленное включение в энергетический метаболизм; 2) превращение в гликоген для долгосрочного хранения; 3) превращение в липиды. Первый путь представляет собой хорошо известный гликолитический путь Эмбдена – Мейергофа с переходом в цикл Кребса.

Суммарную реакцию окисления глюкозы можно описать уравнением



В клетках окисление глюкозы протекает многостадийно и сопряжено с синтезом АТР из АДФ и Р_i. Окисление глюкозы до СО₂ и Н₂О в организме можно разделить на три этапа (см. § 11.1):

1) *гликолиз* – процесс расщепления глюкозы на два трехуглеродных фрагмента пировиноградной кислоты – *пирувата*, протекающий в цитоплазме клетки и сопряженный с восстановлением переносчика электронов;

2) *цикл Кребса* (или цикл лимонной кислоты, или цикл трикарбонных кислот) – совокупность реакций, в результате которых второй и третий атомы углерода пировиноградной кислоты превращаются в СО₂ с восстановлением молекул-переносчиков электронов. Таким образом, этот процесс является окислительно-восстановительным, причем молекулярный кислород в нем не участвует. Следует отметить, что цикл Кребса протекает в митохондриях;

3) *перенос электронов на О₂*, который, в свою очередь, забирая из окружающей среды водород в виде протонов, превращается в Н₂О (*электронтранспортная цепь*). Эта стадия протекает во внутренней мембране митохондрий и сопровождается образованием наибольшего количества АТР. При этом биологическое окисление не обязательно связано с участием кислорода.

12.1. ГЛИКОЛИЗ – ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ

Первая стадия окисления глюкозы – *гликолиз* – процесс *анаэробный*, в ходе которого синтезируется две молекулы АТФ на молекулу глюкозы. Конечным продуктом первой стадии является *пируват*. Ниже представлена последовательность стадий процесса гликолиза.

1. $\text{АТФ} + \text{глюкоза} \xrightarrow{\text{гексокиназа, Mg}^{2+}} \text{АДР} + \text{глюкозо-6-фосфат} + \text{H}^+$
2. $\text{глюкозо-6-фосфат} \xrightleftharpoons{\text{глюкозо-6-фосфатизомераза, Mg}^{2+}} \text{фруктозо-6-фосфат}$
3. $\text{АТФ} + \text{фруктозо-6-фосфат} \xrightarrow{\text{6-фосфофруктокиназа, Mg}^{2+}} \text{АДР} + \text{фруктозо-1,6-дифосфат} + \text{H}^+$
4. $\text{фруктозо-1,6-дифосфат} \xrightarrow{\text{фруктозодифосфатальдолаза}} \text{дигидроксиацетонфосфат} + \text{глицеральдегид-3-фосфат}$
5. $\text{дигидроксиацетонфосфат} \xrightarrow{\text{триозофосфатизомераза}} \text{глицеральдегид-3-фосфат}$
6. $\text{глицеральдегид-3-фосфат} + \text{NAD}^+ + \text{P}_i \xrightarrow{\text{глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа}} \text{1,3-дифосфоглицерат} + \text{NADH} + \text{H}^+$
7. $\text{1,3-дифосфоглицерат} + \text{АДР} \xrightarrow{\text{3-фосфоглицераткиназа, Mg}^{2+}} \text{3-фосфоглицерат} + \text{АТФ}$
8. $\text{3-фосфоглицерат} \xrightarrow{\text{фосфоглицератмутаза, Mg}^{2+}} \text{2-фосфоглицерат}$
9. $\text{2-фосфоглицерат} \xrightarrow{\text{фосфопируватгидратаза, Mg}^{2+}} \text{фосфоенолпируват} + \text{H}_2\text{O}$
10. $\text{фосфоенолпируват} + \text{АДР} \xrightarrow{\text{пируваткиназа}} \text{пируват} + \text{АТФ}$

Данный гликолитический путь можно представить в виде схемы (рис. 12.1), где цифрами обозначены ферменты, указанные в

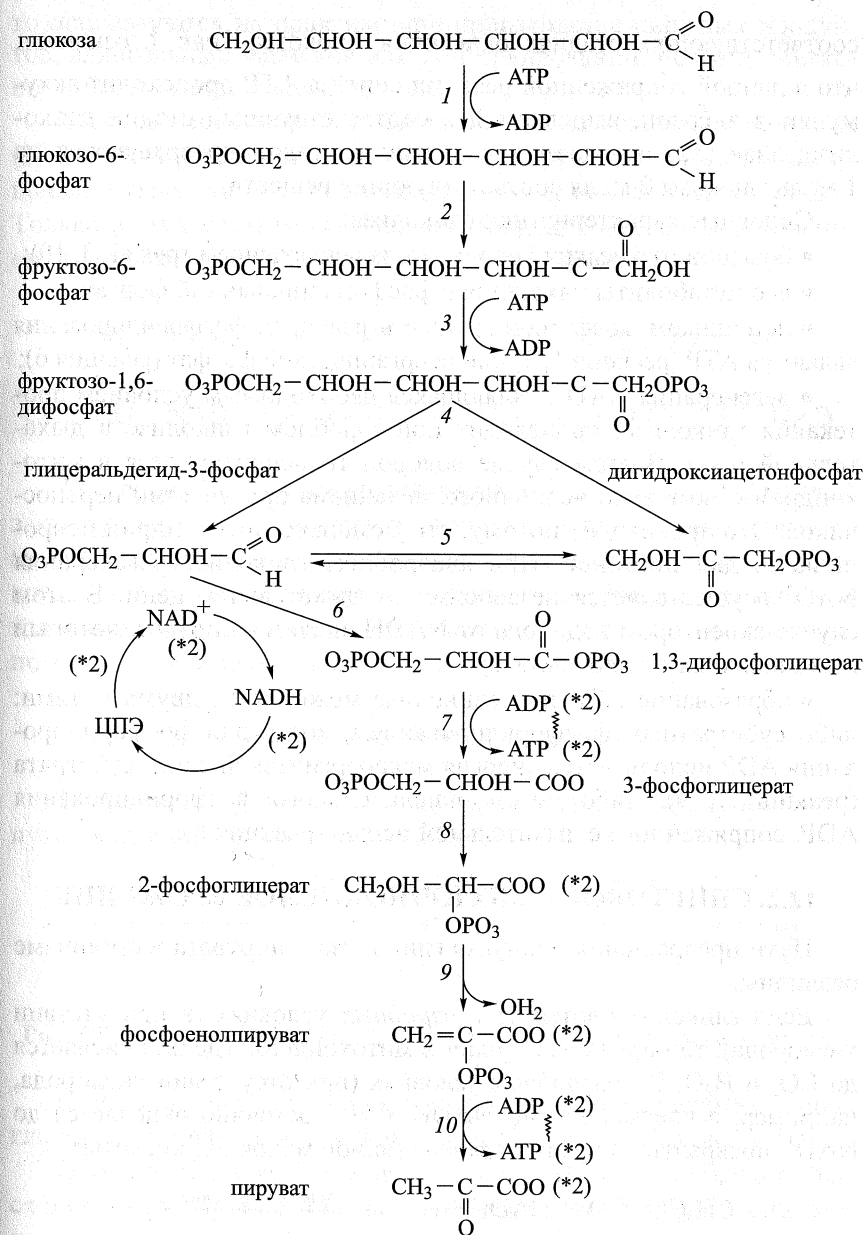


Рис. 12.1. Стадии процесса гликолиза:

ЦПЭ – цепь переноса электронов, обозначающая всю сумму окислительно-восстановительных реакций, протекающих в митохондриях

Далее при окислении пирувата через цикл трикарбоновых кислот на каждую молекулу полностью окисленного пирувата образуется 14 молекул АТФ и 1 молекула на α -кетоглутаратной стадии.

Таким образом, окисление 2 молей пирувата в общих путях катаболизма сопровождается синтезом 30 молей АТФ (по 15 молей на каждую молекулу пирувата).

Суммируя все процессы аэробного окисления глюкозы до углекислого газа и воды, получают



Следовательно, суммарный энергетический баланс аэробного распада глюкозы до конечных продуктов (CO_2 и H_2O) составляет энергию 36 молей АТФ.

ЦИКЛ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ (КРЕБСА)

Цикл лимонной кислоты, или цикл Кребса, – метаболический процесс, представляющий собой цикл реакций, протекающих в матрице митохондрий, в ходе которых осуществляется окисление ацетильных групп (рис. 13.1). При окислении ацетильных групп

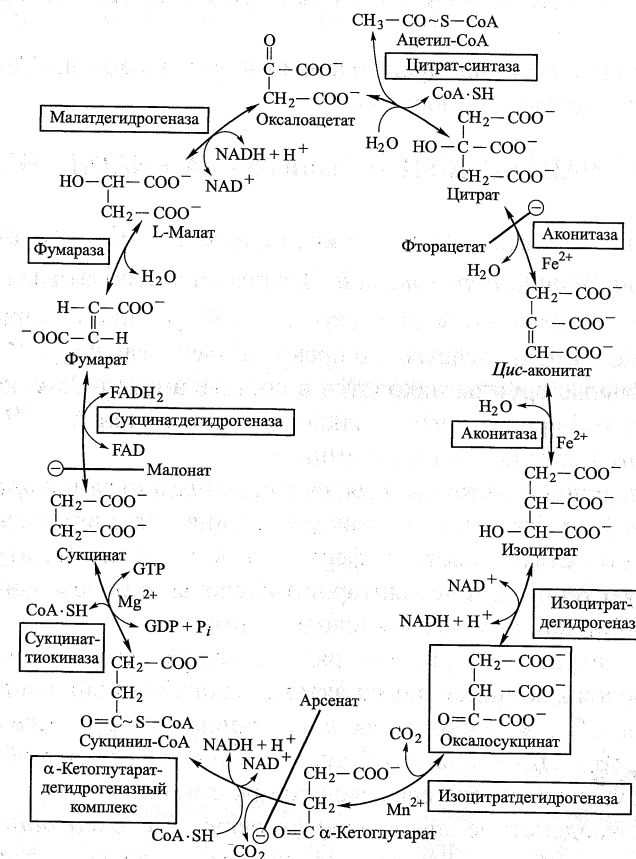


Рис. 13.1. Цикл Кребса

образуются ионы водорода, в последующих метаболических стадиях взаимодействующие с выделением свободной энергии, необходимой для функционирования тканей.

Продукт гликолиза – пируват вступает в реакции цикла Кребса, предварительно превращаясь в ацетил-СоА (ацетилкоэнзим А). В цитратном цикле синтезируется не АТФ, как в большинстве таких реакций, а гуанозинтриофосфат (GTP), который легко превращается в АТФ под действием фермента – нуклеозиддифосфаткиназы (на рис. 13.1 не показано).

13.1. РОЛЬ АЦЕТИЛ-СоА. ВТОРИЧНЫЕ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ

Суммарную реакцию превращения пирувата в ацетил-СоА можно записать следующим образом:



Реакция катализируется *пируватдегидрогеназой* и поэтому называется *пируватдегидрогеназной*. Эта реакция необратима ($\Delta G^0 = -33,5$ кДж/моль). Отсюда следует, что в организме жирные кислоты не могут непосредственно превращаться в глюкозу.

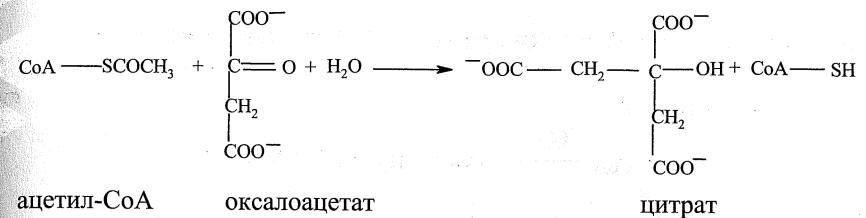
Ацетильные группы находятся в составе ацетил-СоА, который является тиоэфиром уксусной кислоты и кофермента А. В состав СоА входит также пептид и витамин А.

Цикл лимонной кислоты является основным путем в процессах глюконеогенеза. Эта система реакций начинается с присоединения ацетильного остатка ацетилкофермента А к оксалоацетату (соли щавелевоуксусной или кетоянтарной кислоты) с образованием соли трикарбоновой лимонной кислоты – цитрата.

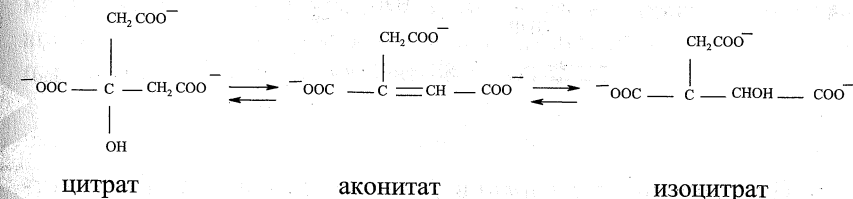
Далее цитрат претерпевает ряд последовательных превращений, сопровождающихся двумя актами декарбоксилирования, т. е. выделения CO_2 , и приводящих в конечном итоге к регенерации оксалоацетата. Цикл лимонной кислоты, или цикл трикарбоновых кислот, осуществляется через следующие стадии.

1. Взаимодействие *ацетилкофермента А с оксалоацетатом* катализируется ферментом цитрат-синтазой и заключается в присоединении атома углерода метильной группы ацетильного остат-

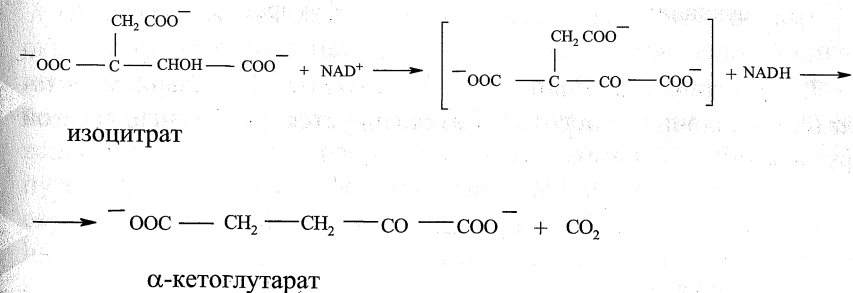
ка к карбонильному углероду оксалоацетата при одновременном гидролизе тиоэфирной связи:



2. Изомеризация *цитрата в изоцитрат* катализируется ферментом аконитазой. Реакция проходит через промежуточное образование аконитата путем дегидратации цитрата и последующей гидратации аконитата с превращением его в изоцитрат:

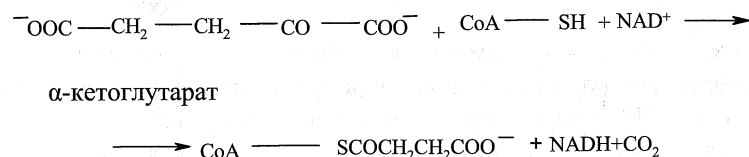


3. Окисление *гидроксигруппы изоцитрата до карбонильной группы* при участии NAD^+ . Реакция сопровождается элиминацией карбоксильной группы в β -положении к образовавшейся кетогруппе. Катализатором служит изоцитратдегидрогеназа:

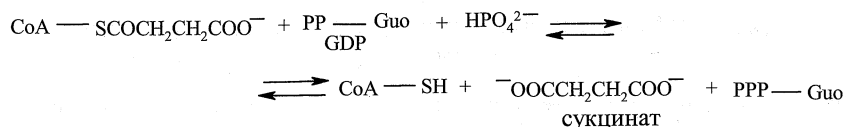


4. Окислительное декарбоксилирование *α -кетоглутарата* катализируется ферментом α -кетоглутарат дегидрогеназой, входящей в состав α -кетоглутарат дегидрогеназного комплекса. Реакция приво-

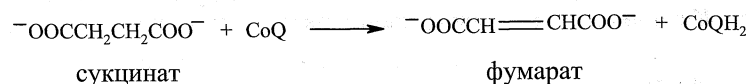
дит к образованию *сукцинилкофермента А* и выделению второй молекулы CO_2 :



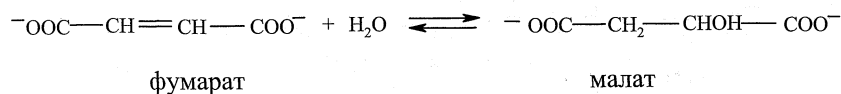
5. Фосфорилирование *GDP*, сопряженное с гидролизом макроэргической тиоэфирной связи в сукцинилкоферменте А, катализируется ферментом *сукцинат-СoА лигазой* (образующей *GDP*). Реакция приводит к высвобождению *сукцината*:



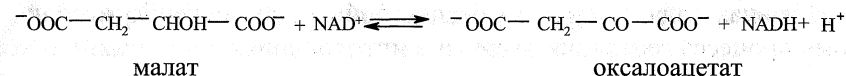
6. Превращение *сукцината* в *фумарат*. Реакция катализируется ферментом *сукцинат дегидрогеназой*, входящей в состав комплекса кофермента Q, который является подвижным акцептором электронов:



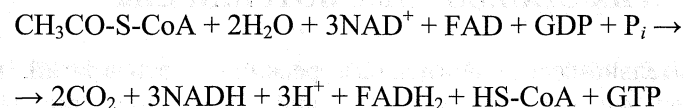
7. Гидратация двойной связи *фумарата* с образованием *малата* (соли яблочной кислоты). Катализируется *фумарат-гидратазой* (*фумаразой*):



8. Окисление гидроксигруппы *малата* до *кетогруппы*. Реакция приводит к регенерации *оксалоацетата*, катализируется ферментом *малатдегидрогеназой* (цикл замыкается):



Суммарное стехиометрическое уравнение цикла Кребса можно записать в виде



$$(\Delta G^0 = -40,0 \text{ кДж/моль}).$$

Цикл лимонной кислоты является общим конечным путем окисления углеводов, липидов и белков, так как в ходе метаболизма глюкоза, жирные кислоты и аминокислоты превращаются в ацетил-СoА. Через промежуточные соединения рассматриваемого цикла синтезируется 12 фосфатных связей.

Цикл лимонной кислоты – это механизм накопления большей части свободной энергии в результате окисления углеводов, липидов и белков.

У аэробных организмов ацетил-СoА является важным узловым звеном в процессах окисления основных биоорганических веществ (белков, углеводов и липидов), так как процессы их катаболизма сводятся к образованию ацетил-СoА, который в свою очередь «запускает» главный катаболический путь – цикл лимонной кислоты.

Ацетил-СoА вступает в цикл вместе с лимонной кислотой и окисляется до оксалоацетата, поставляя восстановленные эквиваленты $\{2\text{H}^+\}$ (NADH , FADH_2). Последующее их окисление в дыхательной цепи происходит в условиях сопряжения с фосфорилированием ADP . За один оборот цикла образуется 11 молекул ATP путем окислительного фосфорилирования и одной GTP на субстратном уровне при превращении сукцинил-СoА в сукцинат. Одна фосфатная связь генерируется на стадии катализования сукцинилкиназой.

С учетом ATP , образующихся в цепи переноса электронов при окислении NADH и CoQH_2 , сгорание ацетильного остатка в цикле карбоновых кислот приводит к образованию 12 макроэргических пирофосфатных связей (12 биоэнергетических эквивалентов).

Главная задача цикла – бесперебойное обеспечение «топливом» процесса генерации энергии в митохондриях.

13.2. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, СОПРЯЖЕННЫЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ АТФ, И ИХ СТАНДАРТНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Окислительно-восстановительные реакции – это третий, конечный этап окисления глюкозы. С точки зрения генерации энергии результат первых двух этапов скромнен – на одну молекулу глюкозы – две молекулы АТФ (гликолиз), столько же в цикле Кребса (с учетом энергетической эквивалентности GTP и АТФ), еще одна молекула АТФ образуется при превращении гликогена в глюкозу.

Большая часть энергии в результате первых двух этапов запасается в виде NADH (десять молекул – две из гликолиза, две из пируватдегидрогеназной реакции, шесть из цикла Кребса) и две молекулы FADH₂ (из цикла Кребса). Напомним, что из одной молекулы глюкозы образуется две молекулы пирувата, что обеспечивает два оборота цикла Кребса.

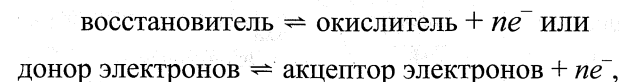
Следовательно, основное количество АТФ, синтезируемого из ADP и P_i в ходе окисления глюкозы, образуется в результате окисления NADH и FADH₂, что и осуществляется на третьем этапе окисления. Этот процесс называется *окислительным фосфорилированием*.

Окислительно-восстановительные превращения, происходящие в клетках, протекают без участия кислорода. Окисление NADH и FADH₂ заключается в переносе электронов на кислород.

Реакции, в процессе которых происходит перенос электронов от *донора* электронов (восстановителя – *red*) к *акцептору* электронов (окислителю – *ox*), называются *окислительно-восстановительными (редокс) реакциями*. Окислители и восстановители всегда функционируют как сопряженные пары (аналогично кислотно-основным парам).

Для характеристики способности отдавать и принимать электроны используется понятие *окислительно-восстановительного потенциала*, или *редокс-потенциала* E^0 , который численно равен ЭДС (в вольтах), возникающей в полуэлементе, где восстановитель и окислитель в концентрациях 1 М при температуре

25 °С и рН 7,0 находятся в равновесии с электродом, способным обратимо принимать электроны от восстановителя:



где n – число перенесенных электронов.

Способность восстановленной формы отдавать электроны, а окисленной принимать их описывается *уравнением Нернста*:

$$E = E^0 + (RT/nF)\ln(ox/red),$$

где E – наблюдаемый электродный потенциал в вольтах; E^0 – стандартный восстановительный потенциал в вольтах; R – универсальная газовая постоянная (8,31 Дж·моль⁻¹·град⁻¹); T – абсолютная температура (в градусах Кельвина); n – число переносимых электронов; F – число Фарадея (96,406 Дж·В⁻¹); ox/red – отношение концентраций акцептора электронов к концентрации донора электронов.

При 25 °С, десятичном логарифме отношения концентраций (ox/red) член $(RT/nF) = 0,059/n$ и уравнение Нернста приобретает более простую форму:

$$E = E^0 + (0,059/n)\lg(ox/red).$$

Уравнение Нернста представляет собой выражение, аналогичное уравнению Гендерсона–Гассельбаха, и поэтому графическое отображение изменения электродного потенциала в зависимости от степени окисления в ходе окислительно-восстановительного процесса имеет близкую к S-образной форму (аналогично кривой титрования, см. гл. 2, рис. 2.5).

Из рис. 13.2 видно, что по мере добавления окислителя все большая доля восстановителя переходит в окисленную форму, таким образом, соотношение ox/red растет и соответственно возрастает наблюдаемый электродный потенциал. При соотношении $ox/red = 1$ $E = E^0$, т. е. величине стандартного восстановительного потенциала (*редокс потенциала*) данной окислительно-восстановительной пары. В точке эквивалентности количество добавленного тит-



Рис. 13.2. Пример кривой потенциометрического титрования

ранта равно количеству титруемого вещества, что позволяет экспериментально определять концентрацию последнего.

В качестве стандартного (равного нулю) в электрохимии принят редокс-потенциал реакции $\text{H}_2 \rightleftharpoons 2\text{H}^+ + 2e^-$, протекающей при давлении $p = 1$ атм, концентрации ионов $\text{H}^+ = 1,0$ М и температуре 25°C , однако во всех биохимических расчетах за *стандарт восстановительного потенциала* принят потенциал системы $(\text{H}_2/2\text{H}^+)$, который при рН 7,0 равен $-0,42$ В.

Стандартные восстановительные потенциалы некоторых *ox/red* - пар при физиологических условиях (для двухэлектронного переноса при рН 7,0 и $T = 25 \dots 35^\circ\text{C}$) приведены в табл. 13.1.

Таблица 13.1

Значения стандартных восстановительных потенциалов некоторых окислительно-восстановительных пар

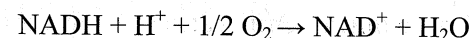
Восстановитель	Окислитель	$E^0, \text{В}$
ацетальдегид	ацетат	-0,60
H_2	2H^+	-0,42
изоцитрат	α -кетоглутарат + CO_2	-0,38
$\text{NADH} + \text{H}^+$	NAD^+	-0,32
$\text{NADPH} + \text{H}^+$	NADP^+	-0,32
лактат	пируват	-0,19
NADH -дегидрогеназа (восстановленная)	NADH -дегидрогеназа (окисленная)	-0,11
цитохром <i>b</i> [$\text{Fe}(\text{II})$]	цитохром <i>b</i> [$\text{Fe}(\text{III})$]	0,00
цитохром <i>c</i> [$\text{Fe}(\text{II})$]	цитохром <i>c</i> [$\text{Fe}(\text{III})$]	+0,26
H_2O	$1/2 \text{O}_2$	+0,816

Знание стандартных редокс-потенциалов различных биологических *редокс-систем* (табл. 13.1) позволяет предсказать направление протекания процессов переноса электронов от одной окислительно-восстановительной пары к другой, так как окислительно-восстановительные потенциалы E^0' связаны с изменением энергии Гиббса процесса уравнением

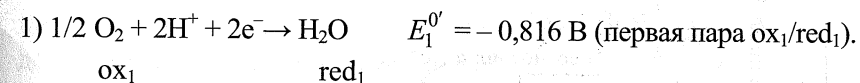
$$\Delta G^0' = -zF \Delta E^0' \quad (13.1)$$

где $\Delta E^0'$ – разность окислительно-восстановительных потенциалов электронодонорной и электроноакцепторной пар; z – число передаваемых электронов.

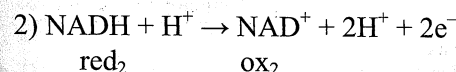
Например, реакцию окисления



можно представить как комбинацию двух полуреакций:



Согласно данным табл. 13.1 первая пара ox_1/red_1 ($1/2 \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$) имеет $E_1^0' = -0,816$ В.



Вторая пара ox_2/red_2 имеет $E_2^0' = 0,320$ В (см. табл. 13.1).

Тогда для суммарной реакции можно найти значение изменения электродного потенциала:

$$\Delta E^0' = \Delta E_2^0' - \Delta E_1^0' = 0,320 - (-0,816) = 1,136 \text{ В.}$$

Используя уравнение (13.1), находят изменение свободной энергии при протекании реакции окисления NADH в стандартных физиологических условиях:

$$\begin{aligned} \Delta G^0' &= -zF \Delta E^0' = -2(96,5 \text{ кДж} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1})(1,136 \text{ В}) = \\ &= -219,25 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}. \end{aligned}$$

13.3. ТРАНСПОРТ ЭЛЕКТРОНОВ В ПРОЦЕССЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ. ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ МИТОХОНДРИЙ И ЕЕ КОМПОНЕНТЫ

Окислительно-восстановительные ферменты, катализирующие перенос электронов, и окислительное фосфорилирование локализованы в липидном слое внутренней мембраны митохондрий клеток.

Транспорт электронов к кислороду в митохондриях (рис. 13.3) происходит в несколько этапов и представляет собой цепь из переносчиков электронов, у которых по мере приближения к кислороду возрастает редокс-потенциал (соответственно снижается восстановительный потенциал). Эти транспортные системы получили название *дыхательных цепей*.



Рис. 13.3. Транспорт электронов в митохондриях

Большинство электронных пар поступает в дыхательную цепь благодаря действию ферментов (дегидрогеназ), использующих в качестве акцепторов электронов коферменты NAD^+ и $NADP^+$. Всю эту группу ферментов называют $NAD(P)$ -зависимыми дегидрогеназами.

Коферменты NAD^+ (никотинамид—адениндинуклеотид), FAD и FMN (флавинадениндинуклеотид и флавиномононуклеотид), кофермент Q (CoQ), семейство гемсодержащих белков — цитохромов (обозначаемых как цитохромы b , C_1 , C , A , A_3) и белки, содержащие негеминное железо, являются *промежуточными переносчиками* в дыхательной цепи у высших организмов. Процесс начина-

ется с переноса протонов и электронов от окисляемого субстрата на коферменты NAD^+ или FAD и образования $NADH$ и $FADH_2$.

Последующее движение электронов от $NADH$ и $FADH_2$ к кислороду можно уподобить скатыванию с лестницы, ступеньками которой являются переносчики электронов: При каждом шаге со ступеньки на ступеньку высвобождается порция свободной энергии (см. рис. 13.3).

В переносе электронов от органических субстратов к молекулярному кислороду принимают участие три белковых комплекса (I, III, IV) и две подвижные молекулы-переносчики: убихинон (кофермент Q) и цитохром C.

Сукцинатдегидрогеназа, принадлежащая собственно к циклу Кребса, также может рассматриваться как комплекс II дыхательной цепи.

Комплексы дыхательной цепи построены из множества полипептидов и содержат ряд различных окислительно-восстановительных коферментов, связанных с белками.

Переносчики электронов *цитохромы* (названные так из-за своей окраски) — это белки, содержащие в качестве простетической группы различные группы *гемов*. Гемы типа *b* соответствуют гемоглобинам. Гем ковалентно связан с белком (рис. 13.4).

Общим для цитохромов является способность иона железа, находящегося в геме, изменять степень окисления при передаче электрона:

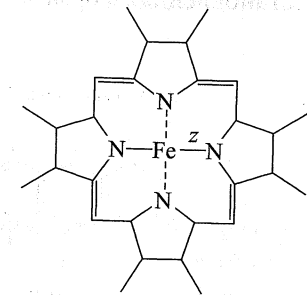
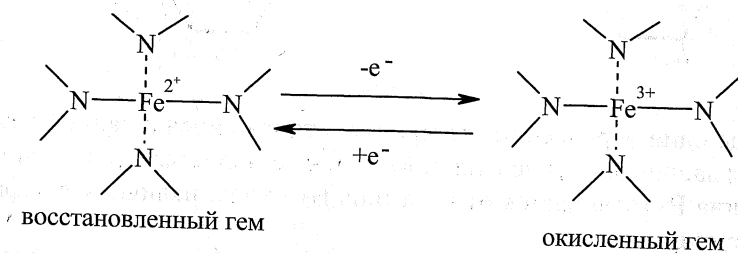
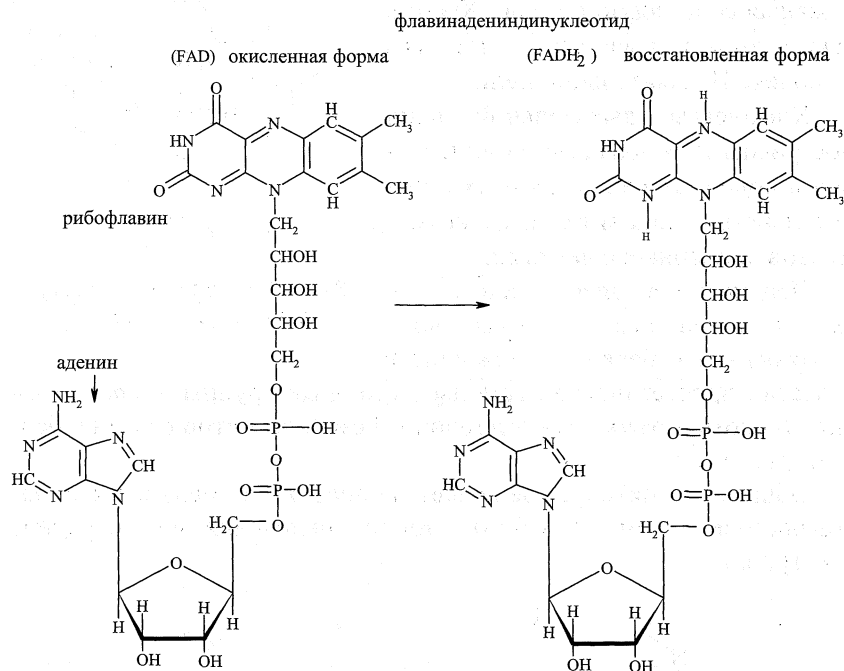


Рис. 13.4. Строение молекулы гема. $z = 2^+$ или 3^+

Флавинозависимые дегидрогеназы – это белки, у которых сульфгидрильные группы цистеина, входящего в состав белка, связаны с атомами железа, в результате чего образуется железосерные комплексы (центры). Как и в цитохромах, атомы железа в таких центрах способны отдавать и принимать электроны, переходя поочередно в ферри- (Fe^{+3}) и ферро- (Fe^{+2}) состояния.

Железосерные центры функционируют совместно с флавиносодержащими ферментами FAD или FMN.

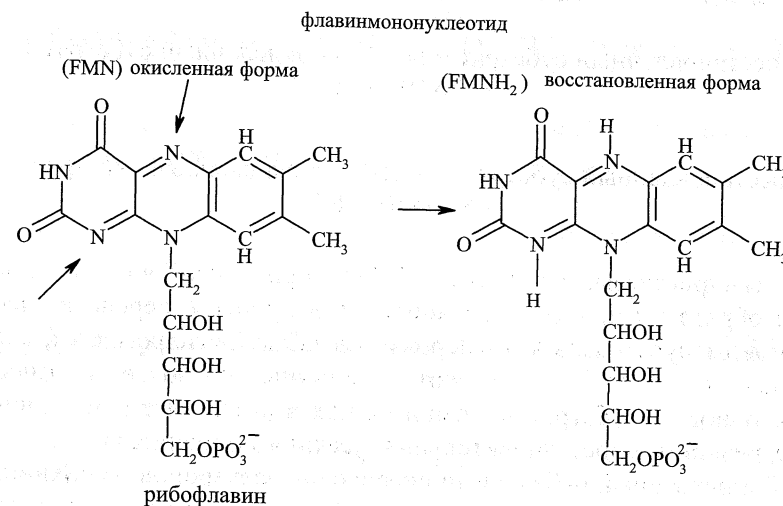
Флавинадениндинуклеотид (FAD) является производным витамина B_2 (рибофлавина). Восстанавливаясь, FAD (окисленная форма) присоединяет два атома водорода и превращается в $FADH_2$ (восстановленная форма):



Еще один переносчик электронов, относящийся к данной группе, – флавинонуклеотид (FMN) также является производным витамина B_2 (отличается от витамина B_2 только наличием фосфатной группы).

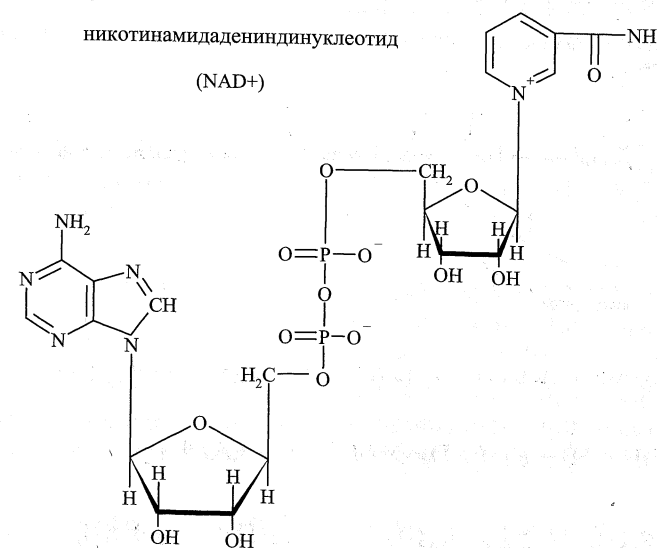
Оба флавиновых кофермента могут существовать и в форме так называемых *семихинонов* – свободных радикалов, которые об-

разуются в результате переноса только одного электрона на FAD или FMN:

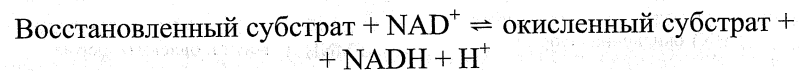


Общее обозначение различных флавопротеидов, различающихся белковой составляющей фермента, – FP_n .

Пиридинзависимые дегидрогеназы получили такое название потому, что коферментом для них служат NAD^+ и $NADP^+$, в молекулах которых имеется производное пиридина – никотинамид:



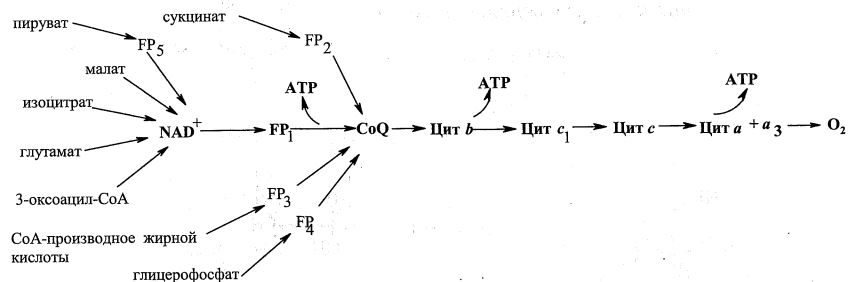
Катализируемые этими ферментами реакции можно представить следующим образом:



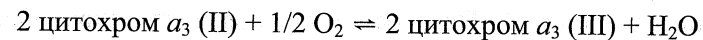
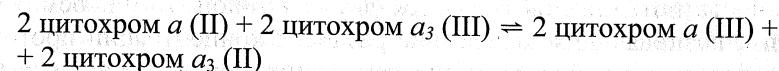
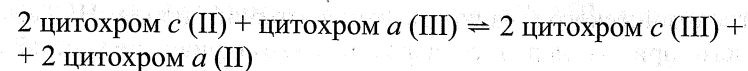
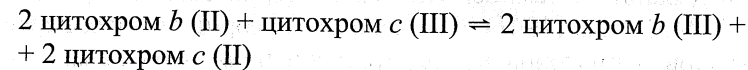
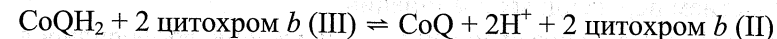
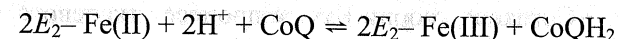
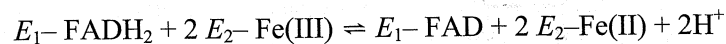
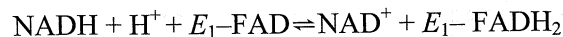
Дегидрогеназы, связанные с NAD^+ , принимают участие главным образом в процессе дыхания, т.е. в процессе переноса электронов от субстратов к кислороду, тогда как дегидрогеназы, связанные с NADP^+ , участвуют преимущественно в переносе электронов от субстратов, возникающих в результате катаболических реакций, к восстановительным реакциям биосинтеза.

Единственный небелковый переносчик электронов – убинон, названный так потому, что этот хинон встречается везде (от *ubiquitous* – вездесущий). Сокращенно его обозначают CoQ или просто Q . Убинон при восстановлении присоединяет не только электроны, но и протоны. При одноэлектронном переносе он превращается в *семихинон*, двухэлектронном – в *гидрохинон*.

Последовательность переносчиков электронов в дыхательной цепи митохондрий можно представить следующей схемой:



Эта схема описывается цепью последовательных реакций:



Таким путем через дыхательную цепь электроны от субстратов достигают конечного акцептора – атмосферного кислорода. Образующаяся в результате этого процесса вода называется метаболической.

Разделение водорода на протоны и электроны в мембране митохондрий представляет собой цепь переноса электронов, которая работает как протонный насос, перекачивающий ионы водорода из межклеточного пространства на наружную сторону мембраны.

13.4. ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ГЛИКОЛИЗА, ЦИКЛА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

Энергия, накапливаемая при прохождении потока электронов по дыхательной цепи, используется для сопряженного фосфорилирования ADP до ATP , что было доказано в 1931 г. российским ученым В.А. Энгельгардтом. Энергетическое сопряжение реакций переноса водорода и синтеза ATP происходит при участии митохондриальной мембраны и фермента H^+ -транслоцирующая ATP -синтаза.

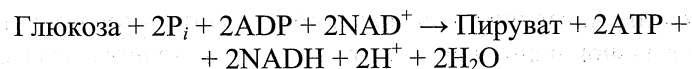
Идею о сопряжении окислительно-восстановительных процессов при тканевом дыхании впервые сформулировал российский

ученый А.Н. Бах. Согласно теории Баха в процессе тканевого дыхания окисление происходит под действием ферментов пероксидаз с участием пероксидных соединений.

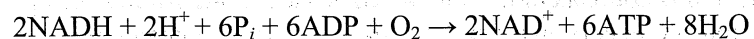
Наиболее обоснован механизм сопряжения фосфорилирования ADP и дыхания в хемиосмотической теории английского биохимика П. Митчелла (1961). Согласно этой теории энергия переноса электронов и протонов по дыхательной цепи первоначально сосредоточивается в виде протонной разности потенциалов, или электрохимического градиента концентраций ионов H^+ , возникающего при их переносе через митохондриальную мембрану компонентами описанной выше дыхательной цепи. Протонная разность потенциалов создается двумя компонентами: осмотическим, возникающим вследствие разности концентраций протонов по сторонам мембраны, и электрическим, обусловленным разностью электрических потенциалов на поверхностях внутренней мембраны митохондрий. Перенос электронов и протонов обеспечивается взаимным расположением мембранных переносчиков и таким свойством самой мембраны, как ее непроницаемость для протонов.

Расчеты показали, что дыхательная митохондриальная цепь создает протонную разность потенциалов 0,25 В, что вполне достаточно для синтеза одной молекулы АТФ. Обратная диффузия протонов через мембрану является самопроизвольным процессом, в результате которого выделяется энергия, используемая для фосфорилирования ADP. В итоге можно оценить энергетический выход при окислении одной молекулы глюкозы, которое осуществляется в системе: гликолиз → цикл лимонной кислоты → дыхательная цепь митохондрий.

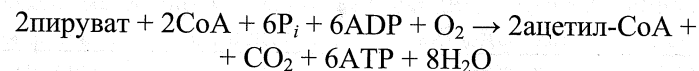
Как уже упоминалось ранее, на первом этапе в процессе гликолитического расщепления глюкозы до пирувата образуются по две молекулы пирувата, АТФ и NADH:



Весь этот процесс идет в цитозоле. Затем две электронные пары с цитозольного NADH переносятся в митохондрии, где они поступают в цепь переноса электронов, по которой направляются на кислород:



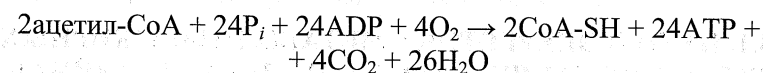
В митохондриях две молекулы пирувата в результате декарбоксилирования преобразуются в две молекулы ацетил-CoA и NADH₂:



Окисление двух молекул ацетил-CoA в цикле лимонной кислоты приводит к образованию шести молекул NADH и по две молекулы FADH и АТФ.

Перенос с каждой молекулы NADH пары электронов в дыхательную цепь приводит к синтезу трех молекул АТФ. Перенос каждой пары электронов с FADH приводит к синтезу двух молекул АТФ, т. е. при двух оборотах цикла образуется четыре молекулы АТФ.

Суммарно из цикла лимонной кислоты синтезируется 24 молекулы АТФ:



В результате сложения четырех уравнений окисления глюкозы и сокращения общих членов получают суммарное уравнение для гликолиза и дыхания:



Таким образом, при полном окислении одной молекулы глюкозы максимальный суммарный выход АТФ в цикле Кребса составит 38 молекул. Это соответствует запасу энергии Гиббса ΔG^0 порядка 1150 кДж/моль, т. е. примерно 60 % от энергии прямого окисления глюкозы кислородом.

Перенос электронов тормозится при понижении концентрации ADP и ускоряется при возрастании концентрации ADP в результате протекания различных клеточных процессов, связанных с расходом АТФ. Скорости гликолиза, цикла лимонной кислоты и процесса окислительного фосфорилирования согласованы между собой благодаря этим взаимосвязанным регуляторным механизмам.