

Введение в метаболизм.

Биохимия мембран.

Доцент Мотылевич Ж.В.

► **Метаболизм** (обмен веществ) – это совокупность всех химических реакций в организме, которые обеспечивают его веществами и энергией, необходимыми для жизнедеятельности.

**Катаболизм** – процесс метаболизма, сопровождающийся образованием более простых соединений из сложных **с высвобождением энергии**.

**Анаболизм** – процесс метаболизма, сопровождающийся образованием сложных соединений из простых **с потреблением энергии**.



## Сравним анаболизм и катаболизм

ПРИЗНАКИ ДЛЯ СРАВНЕНИЯ	АНАБОЛИЗМ	КАТАБОЛИЗМ
ЗАДАЧА ПРОЦЕССА	Обеспечение клетки строительным материалом и энергоносителями	Обеспечение клетки энергией
ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	Из простых синтезируются более сложные	Сложные распадаются до простых
ЭНЕРГИЯ	затрачивается	Освобождается
АТФ	Расходуется	Образуется, накапливается




# Энергетические взаимосвязи между анаболизмом и катаболизмом





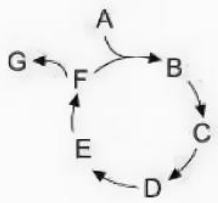
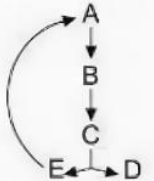
## Функции метаболизма:

- 1.** **Снабжение организма химической энергией**
  - 2.** **Превращение пищевых веществ в строительные блоки, которые используются для биосинтеза макромолекул**
  - 3.** **Синтез макромолекул (биополимеров) и надмолекулярных структур**
  - 4.** **Синтез и разрушение биомолекул, выполняющих специфические функции**
- 

**Метаболический путь** – последовательное превращение одних соединений в другие

Метаболические пути согласованы между собой по месту, времени и интенсивности протекания

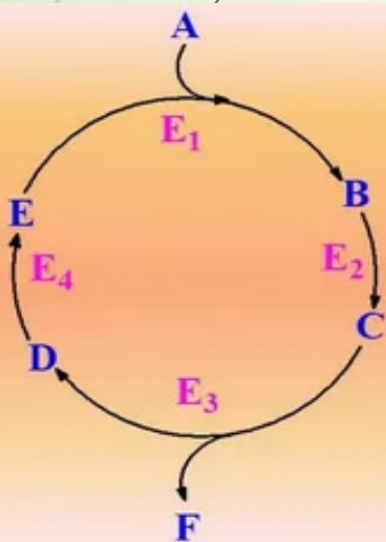
**Метаболизм** – совокупность всех метаболических путей, протекающих в клетках организма

Схема	Название	Пример
$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow E$	Линейный	Гликолиз
$A \rightarrow B \rightarrow C \begin{cases} \rightarrow D \rightarrow E \\ \rightarrow F \rightarrow G \end{cases}$	Разветвлённый	Синтез нуклеотидов
	Циклический	Цикл трикарбоновых кислот Синтез мочевины
	Спиральный	$\beta$ -окисление жирных кислот

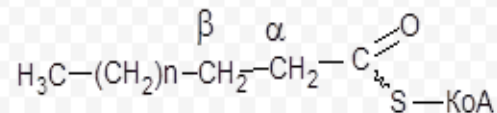


**Линейный метаболический путь.**

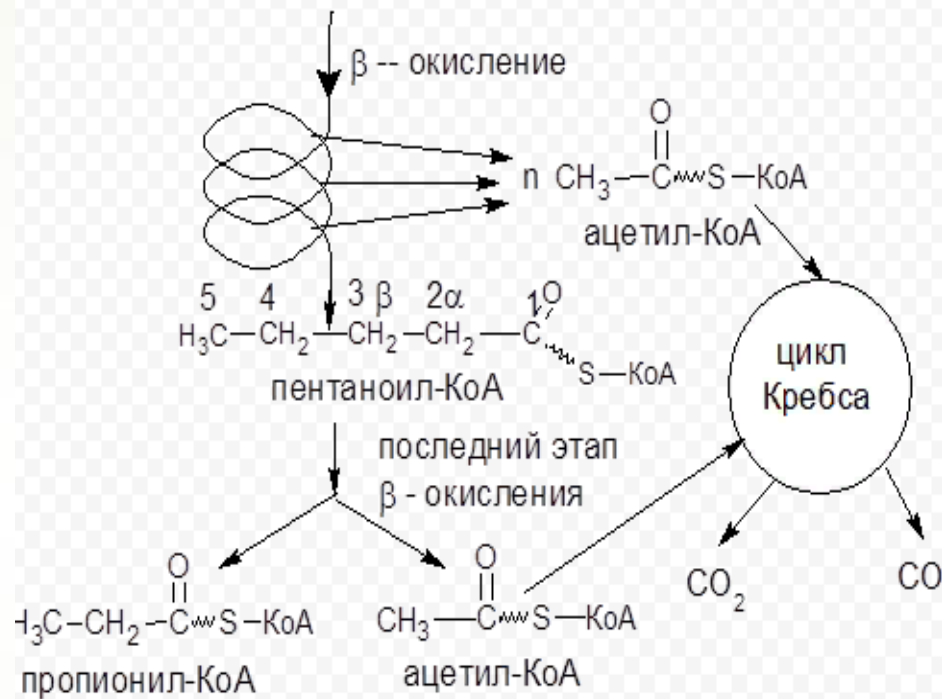
Предшественник А превращается в продукт Е в результате четырех последовательных ферментативных реакций. Продукт одной ферментативной реакции служит при этом субстратом следующей.



**Циклический путь.** Именно таким путем происходит окисление ацетильных групп до  $CO_2$  и  $H_2O$  в цикле лимонной кислоты.

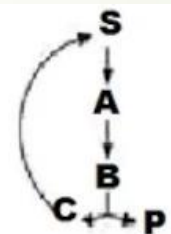


жирная кислота с нечетным числом атомов углерода

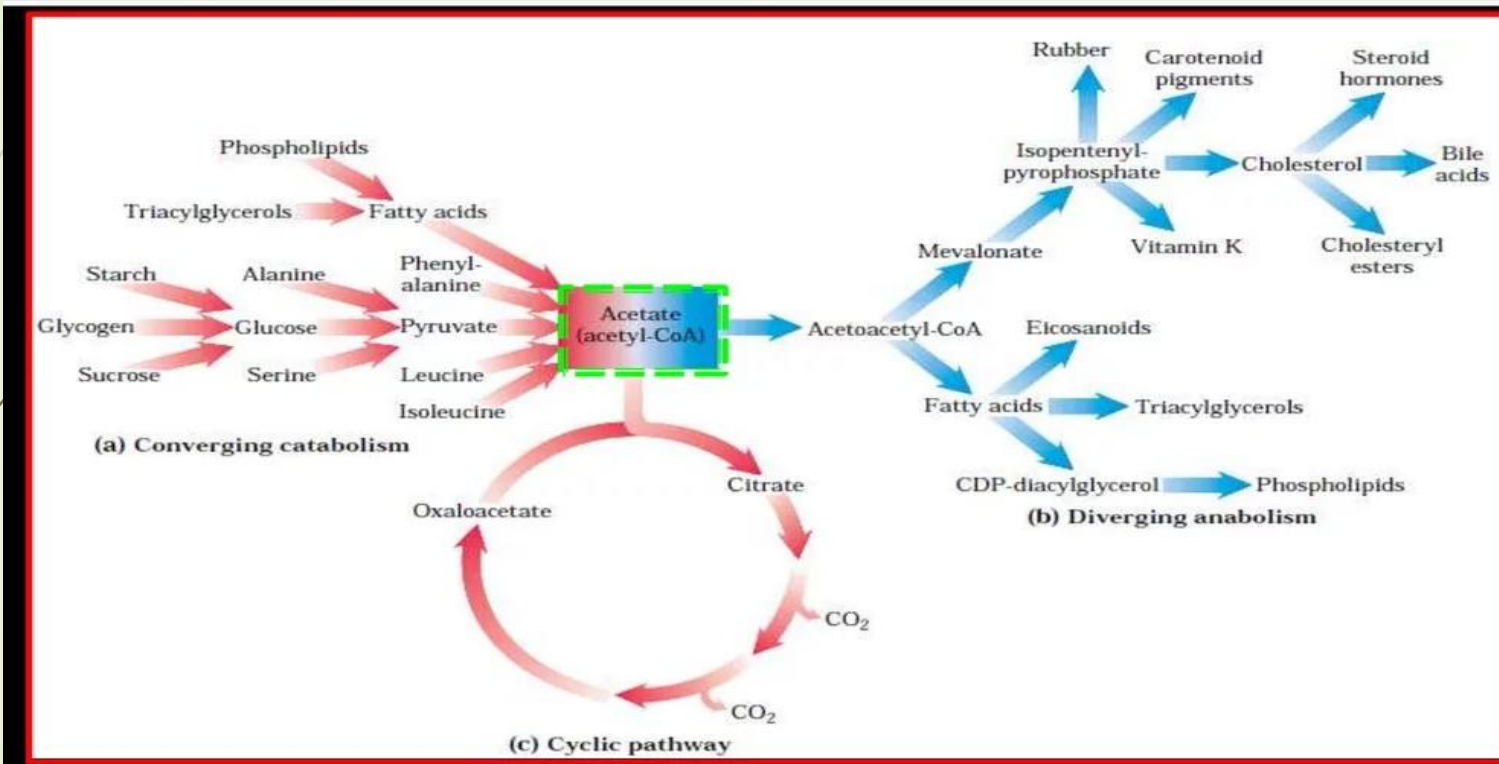


#### 4. СПИРАЛЬНЫЙ

(синтез и окисление жирных кислот)



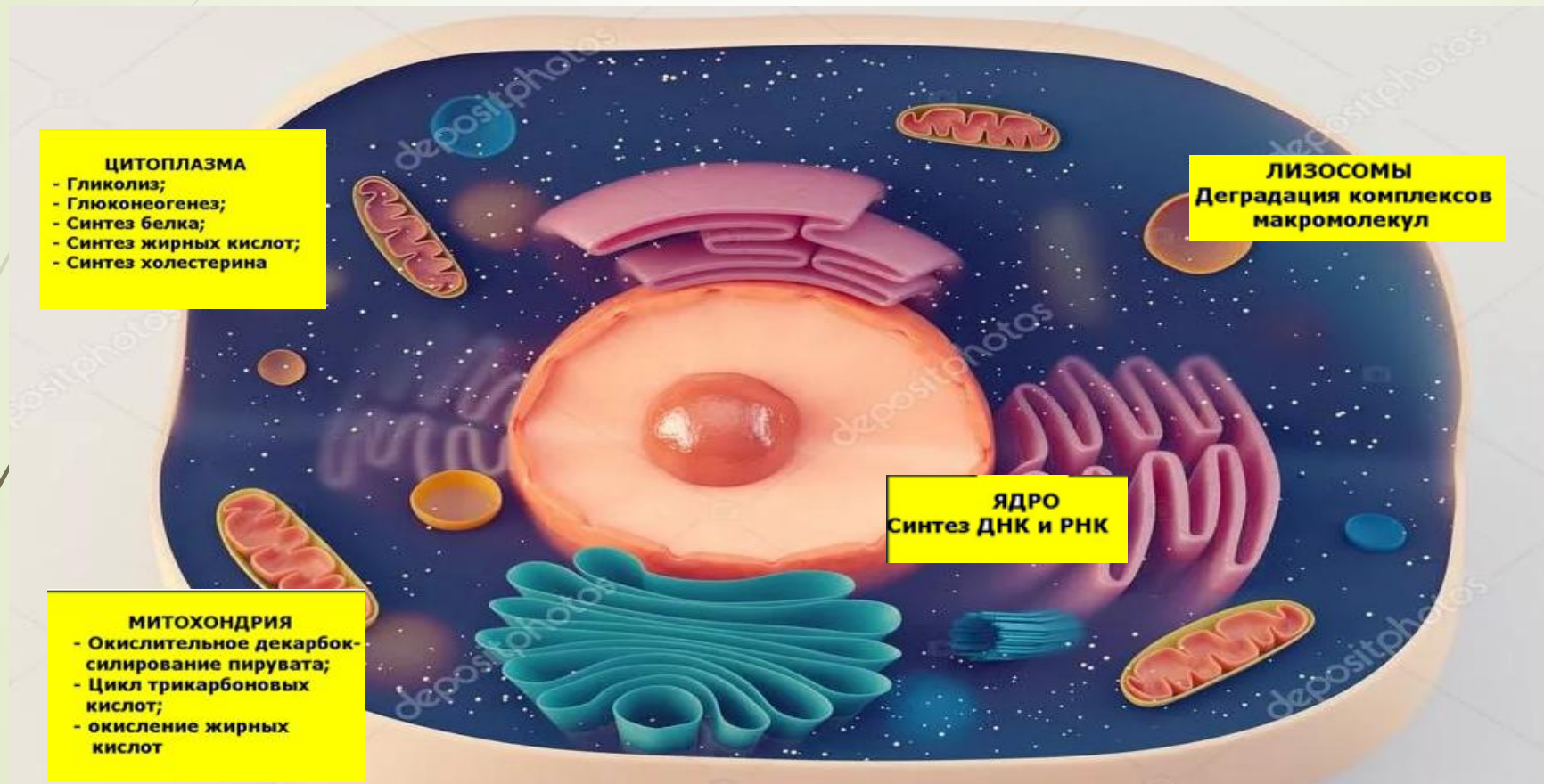
# Метаболические пути – линейные, циклические, разветвленные



Метаболические пути согласованы между собой по месту, времени и интенсивности протекания

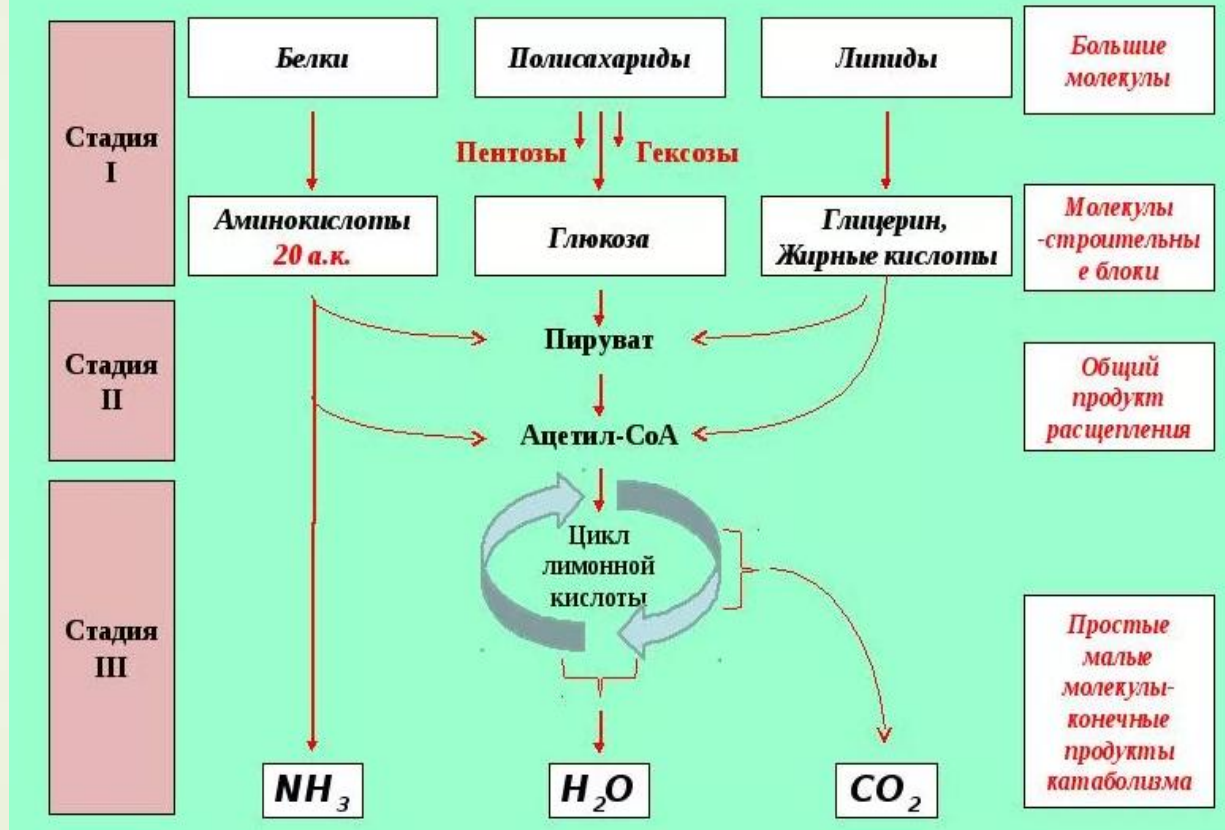


# Внутриклеточная локализация метаболических путей



# Специфические и общий пути катаболизма

## 3 стадии аэробного катаболизма



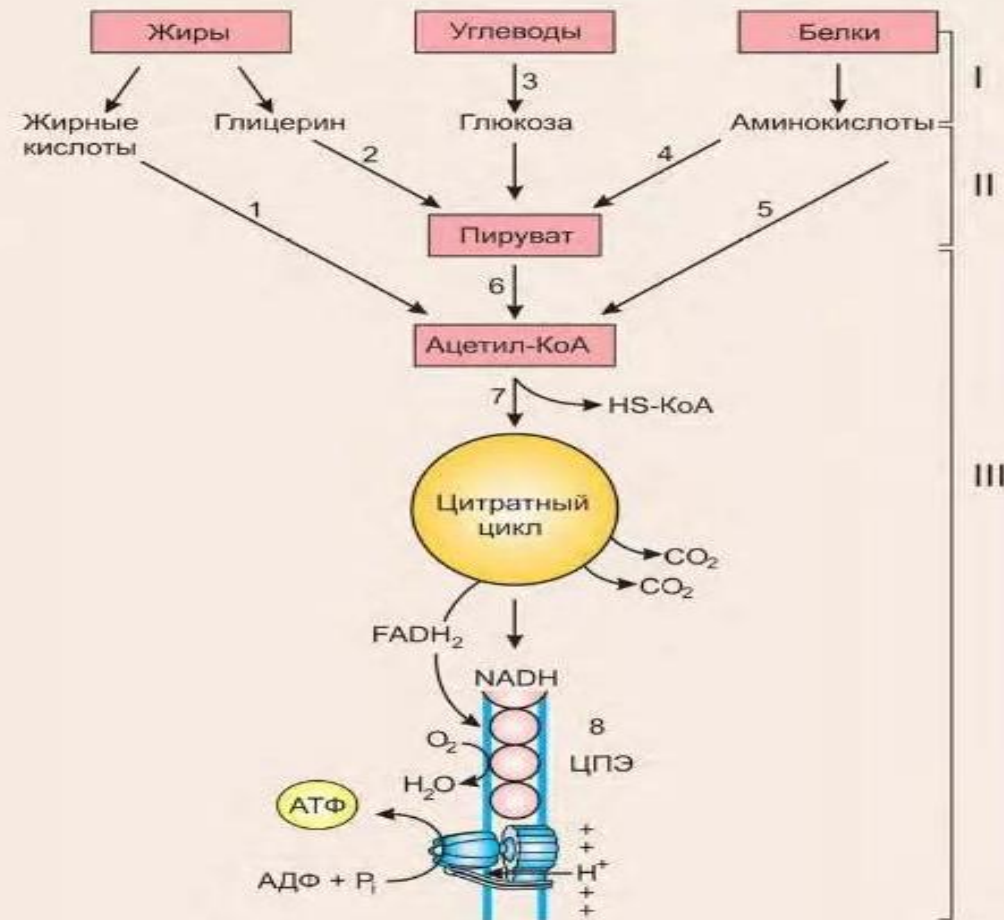
# Специфические и общий пути катаболизма

## Катаболизм основных пищевых веществ

I — расщепление в пищеварительном тракте;

II — специфические пути катаболизма (1-5);

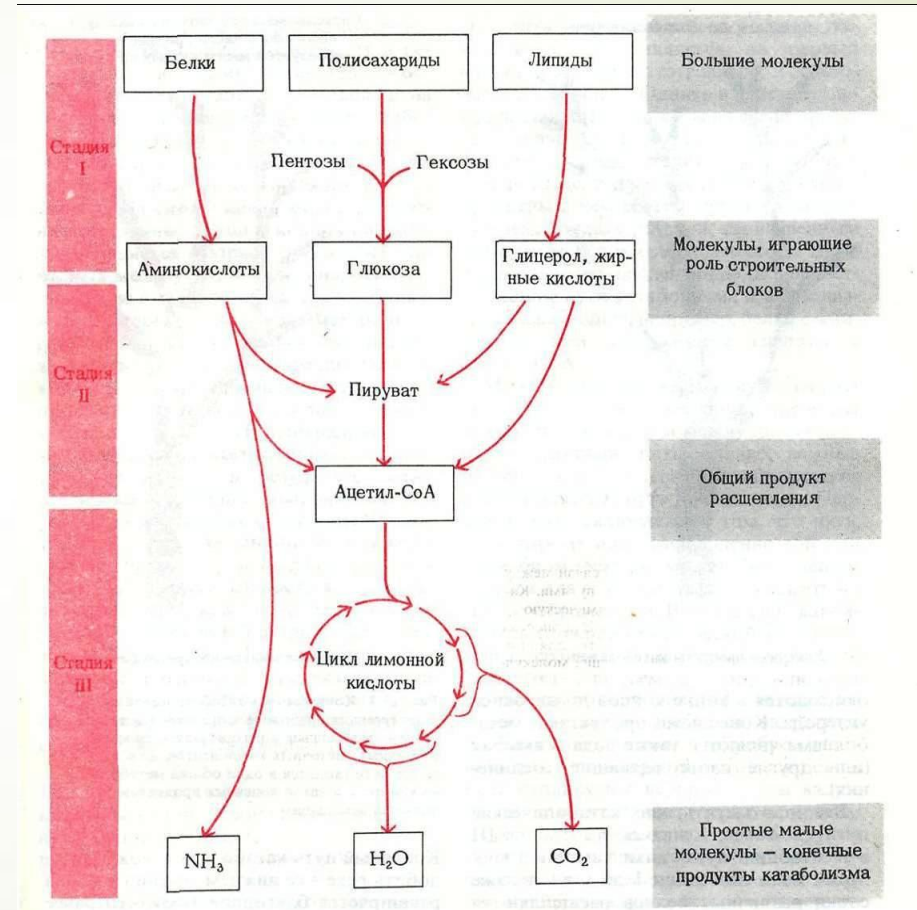
III — общий путь катаболизма:  
6 — окислительное декарбоксилирование пирувата;  
7 — цитратный цикл;  
8 — дыхательная цепь



## Специфические и общий пути катаболизма

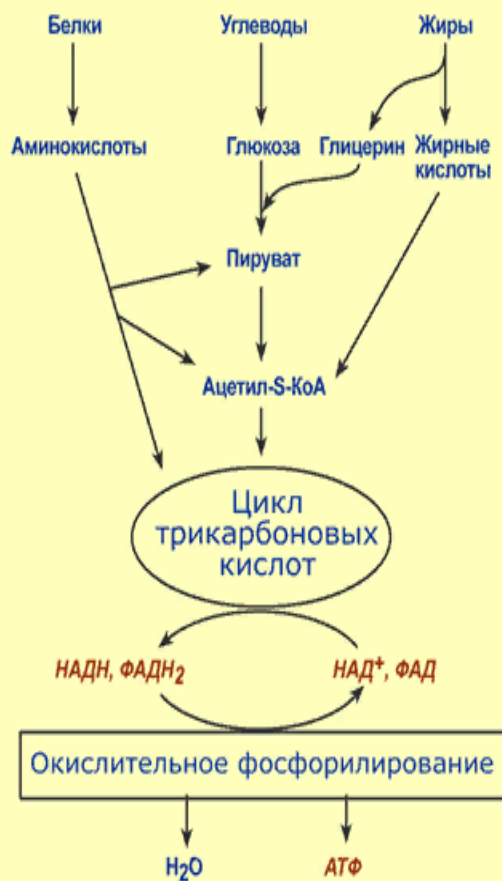
### ➤ ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА ВКЛЮЧАЕТ:

1. Окислительное декарбоксилирование пирувата до ацетил КоА.
2. Окисление ацетил КоА в ЦТК.
3. Выделение и аккумулялирование энергии при дегидрировании метаболитов общего пути катаболизма в митохондриальной ЦПЭ.





# Этапы катаболизма



I этап

Кишечник и лизосомы.  
Высвобождается 1% энергии, рассеивается в виде тепла.

II этап

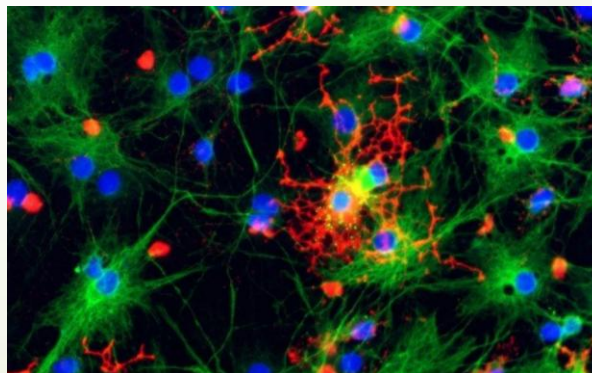
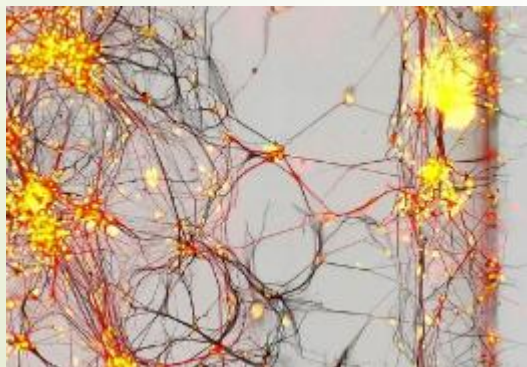
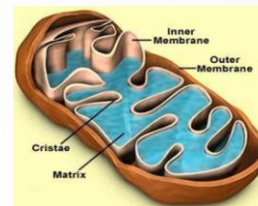
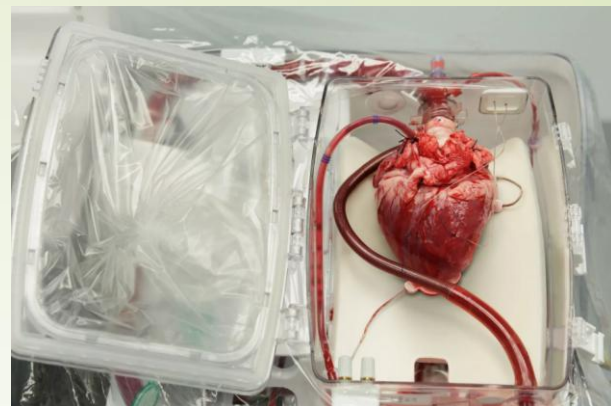
Цитозоль и митохондрии.  
Запасается 13% энергии вещества

III этап

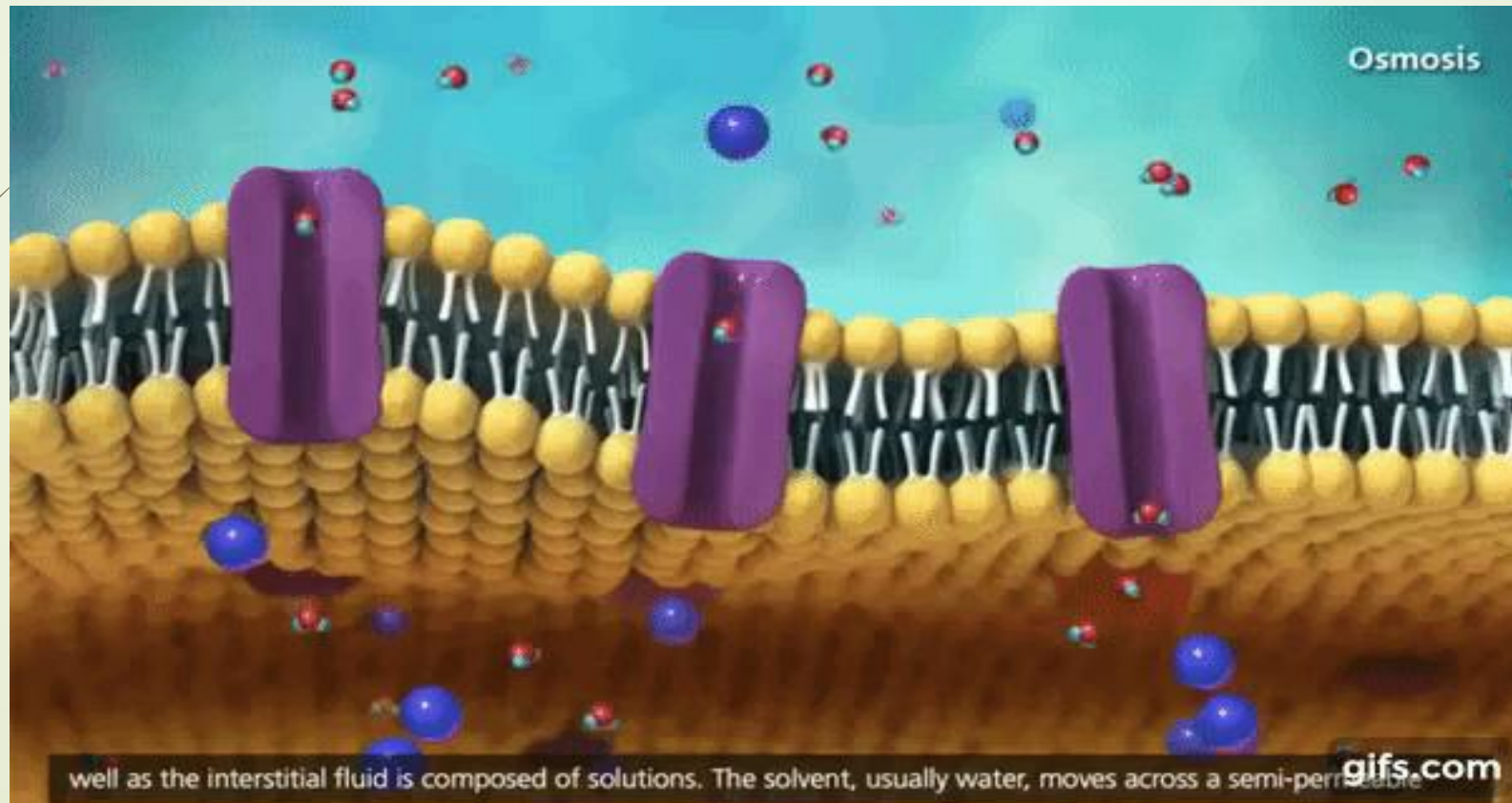
Митохондрии.  
Запасается в связях АТФ и ГТФ около 46% энергии исходного вещества.

# Уровни изучения метаболизма

1. Целый организм
2. Изолированные органы
3. Срезы тканей
4. Культуры клеток
5. Гомогенаты тканей
6. Изолированные клеточные органеллы
7. Молекулярный уровень (очищенные ферменты, метаболиты, рецепторы)



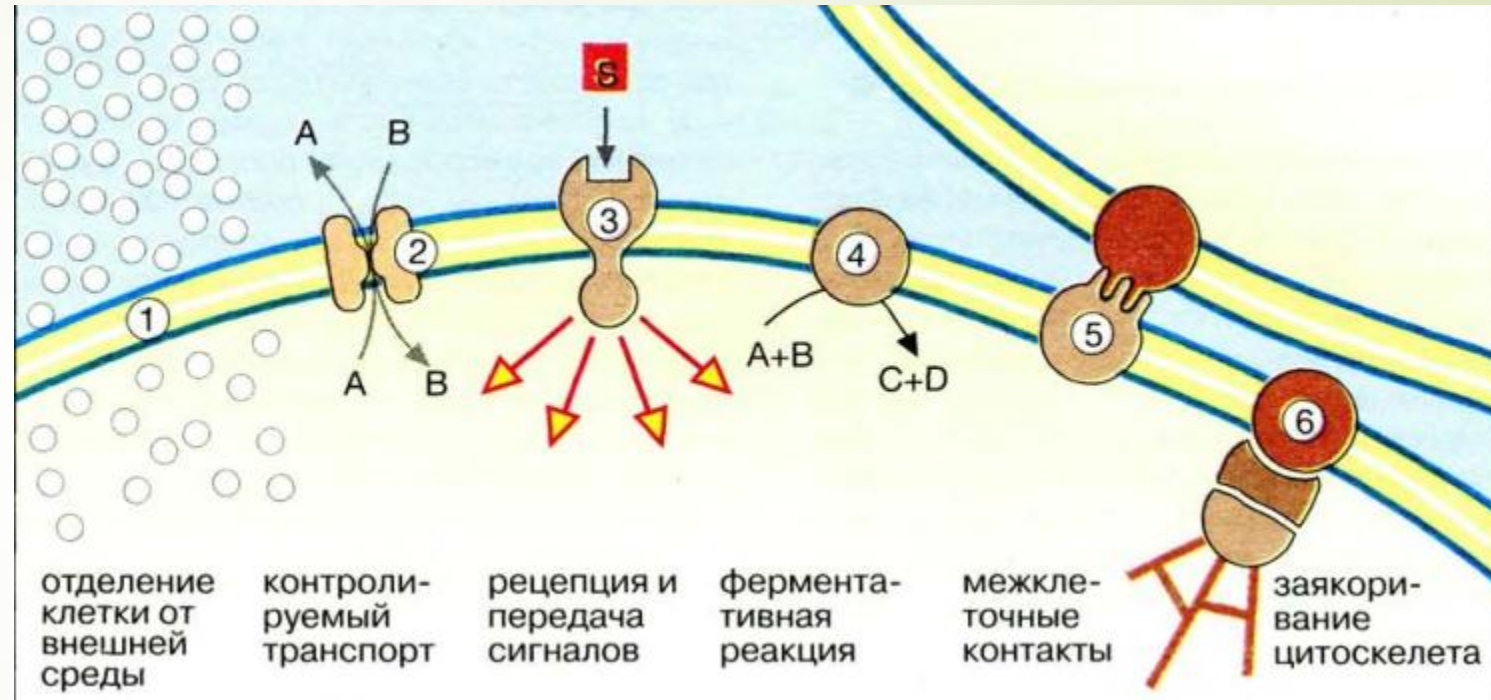
# Мембраны – нековалентные надмолекулярные структуры





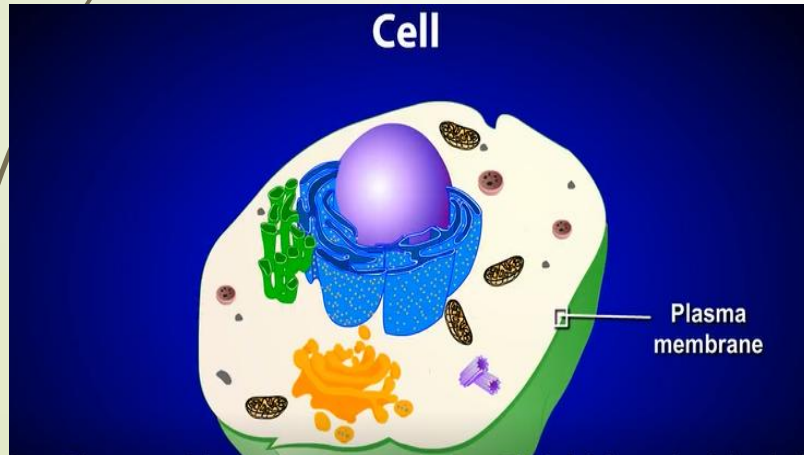
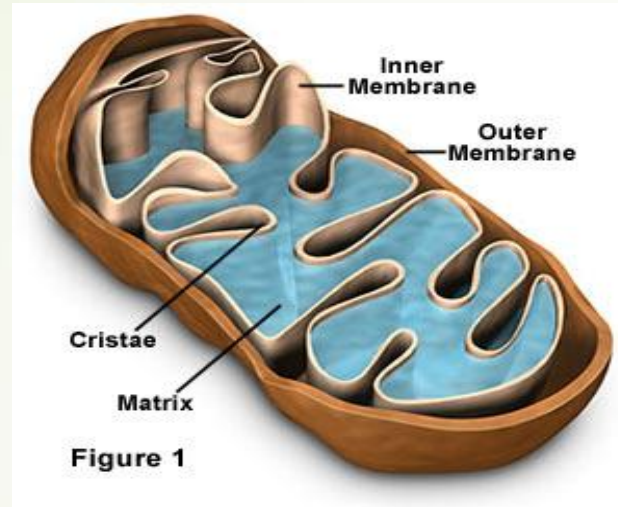
## Функции мембран:

1. Отделение клетки от окружающей среды и формирование внутриклеточных компартментов (отсеков)
2. Контроль и регуляция транспорта ч/з мембраны
3. Обеспечение межклеточных взаимодействий
4. Восприятие и передача сигналов внутрь клетки (рецепторы)
5. Локализация ферментов
6. Трансформация энергии.





# Разновидности мембран



1. Плазматическая мембрана
2. Ядерная мембрана
3. Мембрана эндоплазматического ретикулума
4. Мембрана аппарата Гольджи
5. Митохондриальные мембраны:
  - наружная
  - внутренняя
6. Мембрана лизосом

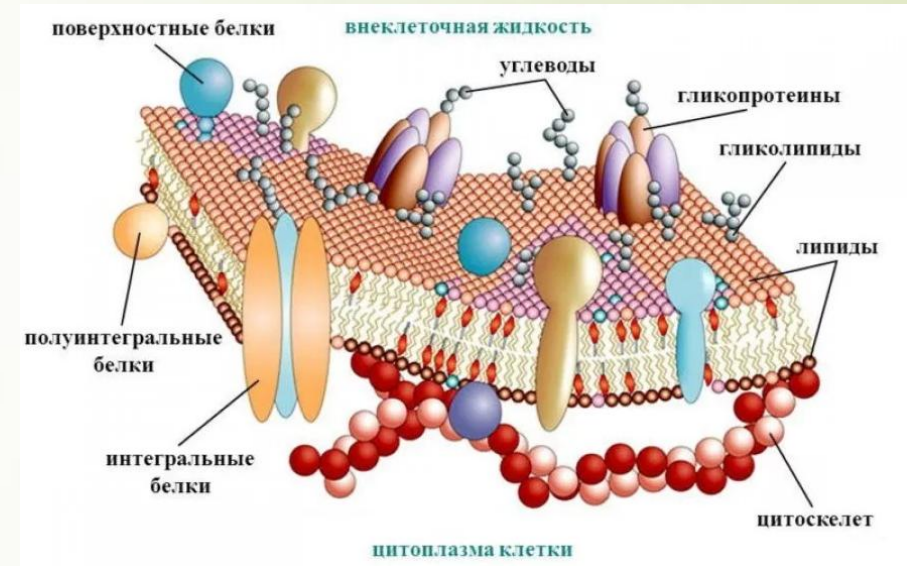


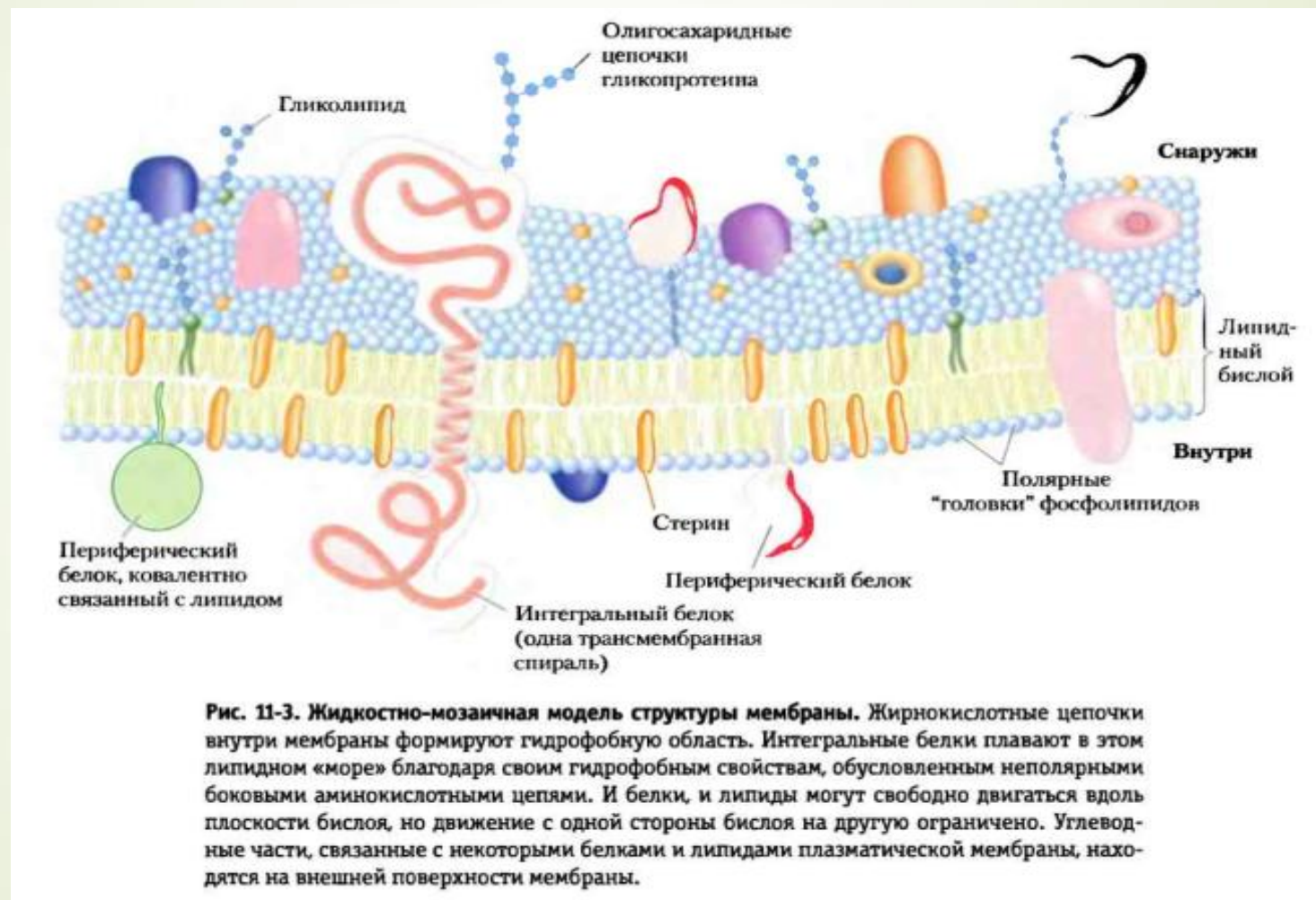
## Общие свойства клеточных мембран

1. Асимметричность
2. Текучесть (жидко-кристаллическое состояние)
3. Высокое электрическое сопротивление
4. Подвижность и динамичность
5. Самопроизвольно восстанавливают целостность
6. Легко проницаемы для воды и нейтральных липофильных соединений
7. В меньшей степени проницаемы для полярных веществ (сахара, амиды)
8. Плохо проницаемы для небольших ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и др.)

# МЕМБРАНЫ

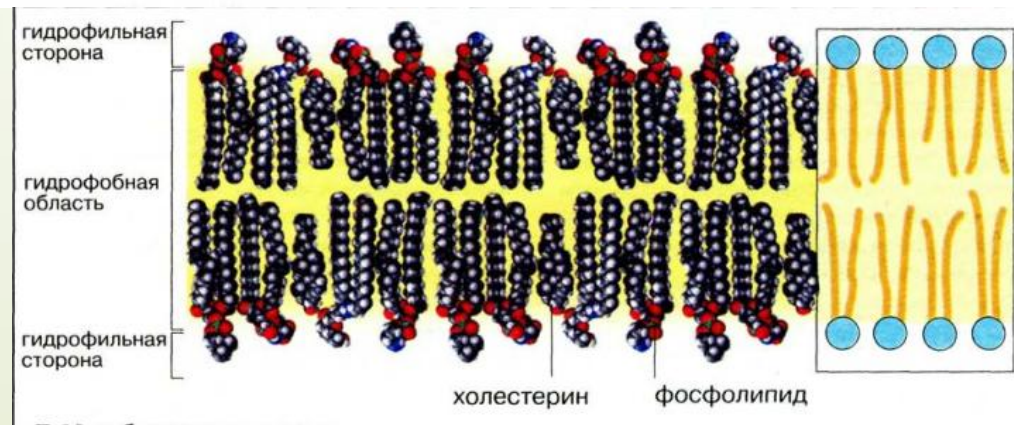
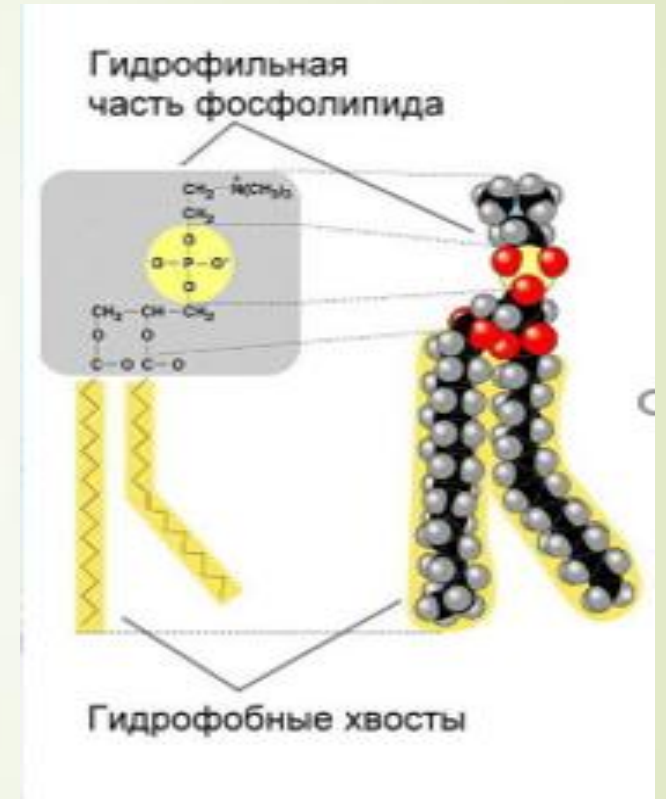
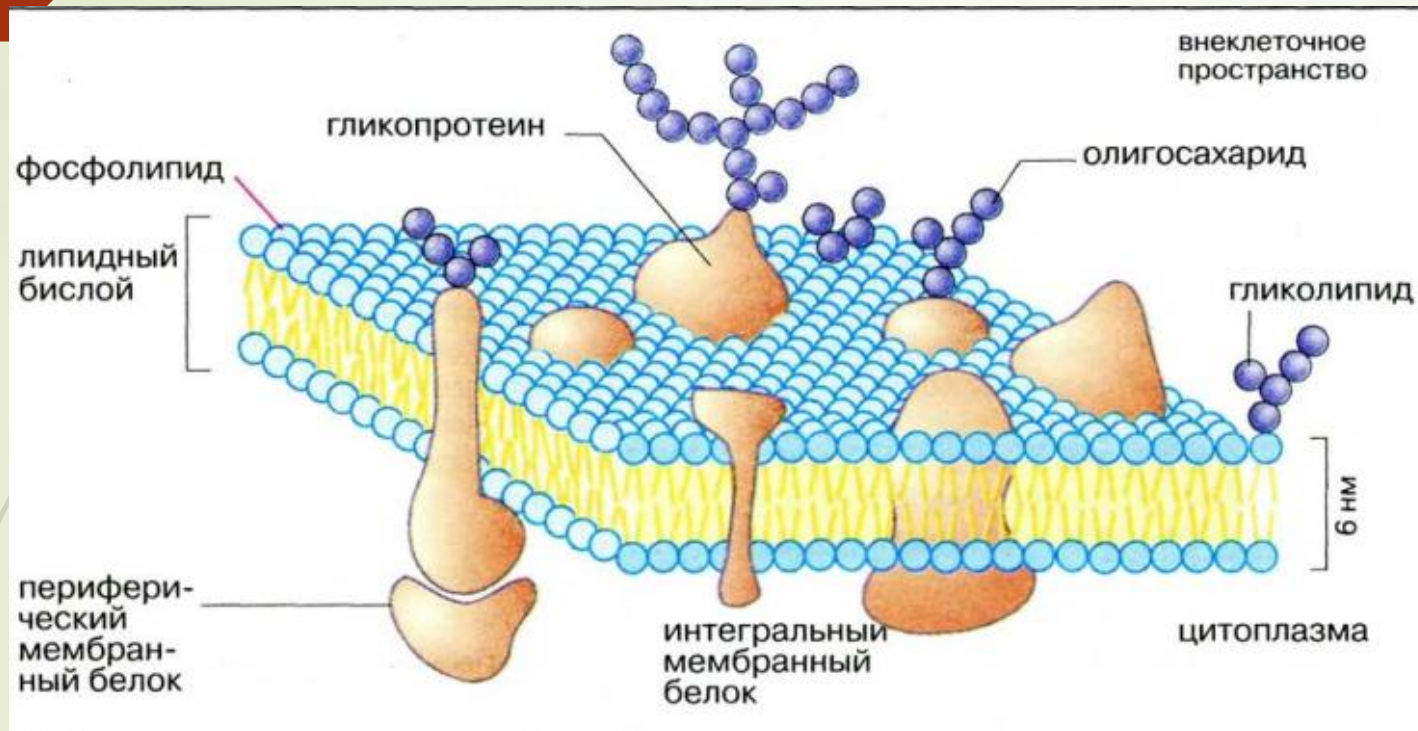
- ▶ **-ассиметричны** в структурном и функциональном отношении (углеводы расположены снаружи, их нет на внутренней стороне мембраны);
- ▶ **динамичны** ( входящие в их состав белки и липиды могут двигаться в плоскости мембраны-латеральная диффузия;
- ▶ **подвижны и текучи** (эти свойства зависят от соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и холестерина)
- имеют **амфифильную природу**, так как входящие в их состав липиды и белки имеют как гидрофильные, так и гидрофобные участки.
- являются **нековалентными надмолекулярными структурами**: белки и липиды в них удерживаются вместе множеством нековалентных взаимодействий, кооперативных по своему характеру.





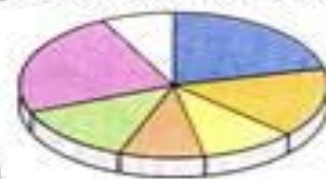
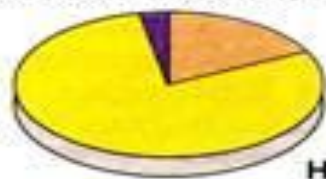


# Строение клеточной мембраны

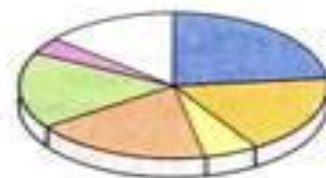
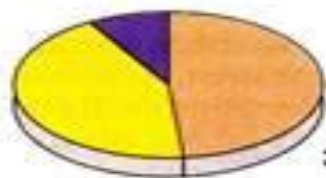


Составные компоненты мембран

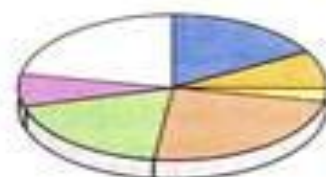
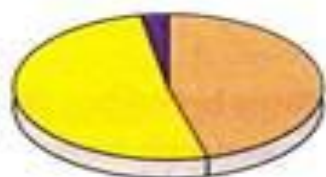
Доля различных липидов



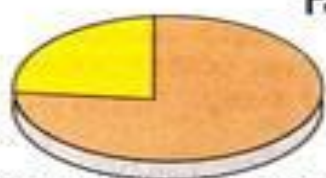
Нервная клетка: плазматическая мембрана



Эритроцит: плазматическая мембрана



Гепатоцит: плазматическая мембрана



Кардиолипин

Внутренняя мембрана

Митохондрия

Обе мембраны

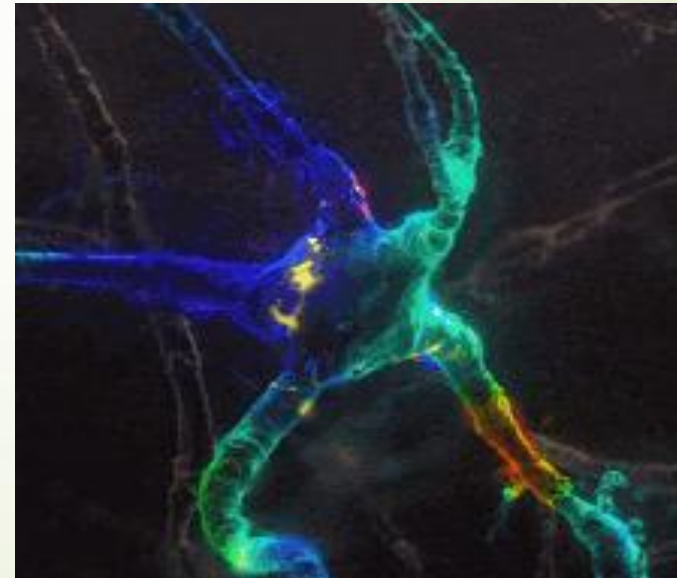
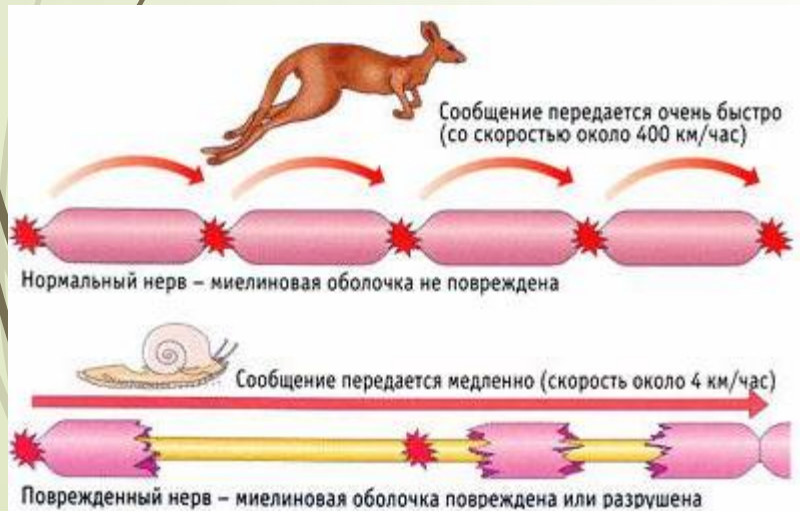
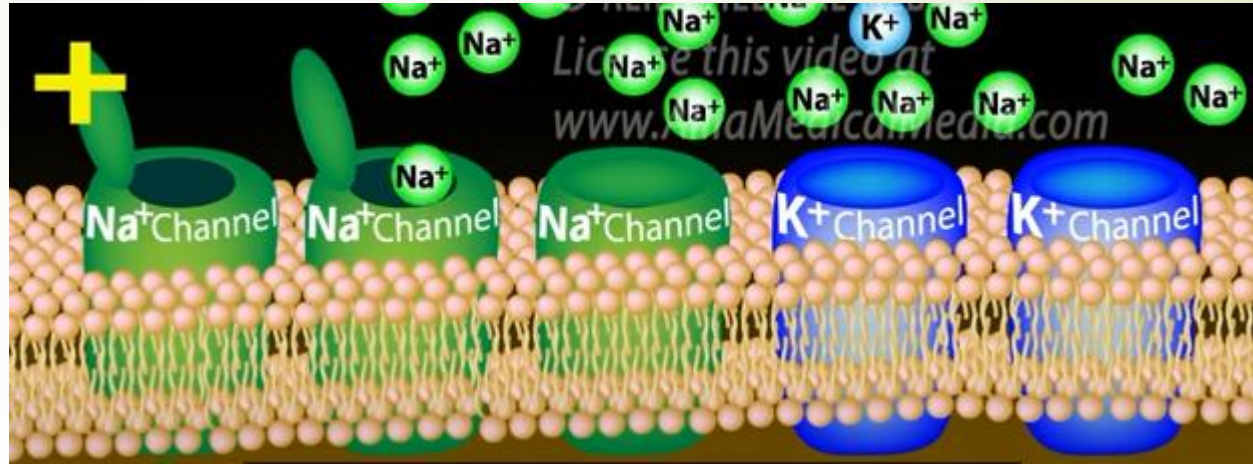
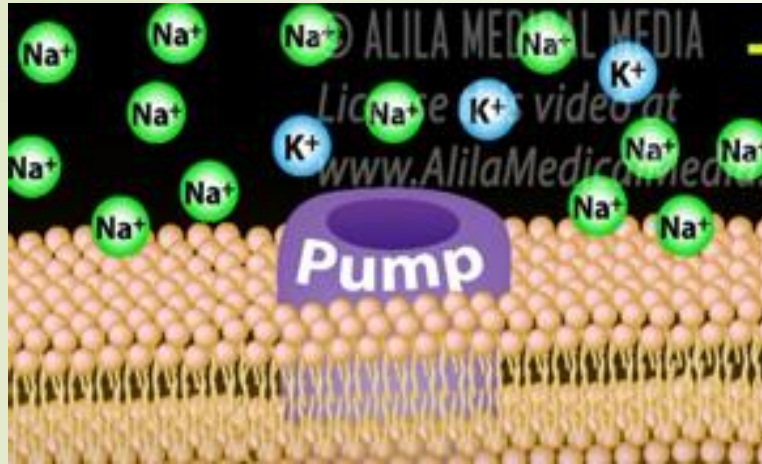
- Липиды
- Углеводы
- Белки

Фосфолипиды

- Фосфатидилхолин
- Фосфатидилсерин
- Фосфатидилэтаноламин
- Сфингомиелин
- Гликолипиды
- Холестерол
- Другие липиды



# Мембраны клеток нервной ткани



# Липиды мембран

**Мембранные липиды** – амфифильные молекулы, т.е. содержат гидрофильные группы (полярные «головки») и гидрофобные «хвосты».

Содержание липидов в эукариотических мембранах составляет 30-70% от массы мембран.

В мембранах присутствуют липиды главных типов:

**1. Фосфолипиды:**

- глицерофосфолипиды
- сфинголипиды

**2. Гликолипиды:**

- цероброзиды
- ганглиозиды

**3. Холестерол**



## Функции липидов мембран

1. Стабилизируют нативную конформацию мембранных белков
2. Являются предшественниками вторичных посредников при передаче гормонального сигнала (диацилглицерол, инозитолтрифосфат)
3. Выполняют «якорную» функцию для некоторых белков
4. Аллостерические активаторы мембранных ферментов

### ► Трансмембранная асимметрия липидов

возникает потому, что липиды с более объемными полярными «головками» стремятся находиться в наружном монослое, так как там площадь поверхности, приходящаяся на полярную «головку», больше.

В **наружном** монослое находятся преимущественно:

- **фосфатидилхолины**
- **сфингомиелины**

Во **внутреннем** монослое находятся:

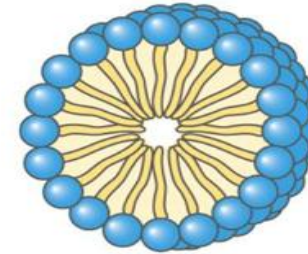
- **фосфатидилэтаноламины**
- **фосфатидилсерины**

# Взаимодействие липидов с водой

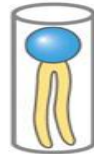
## (a) МИЦЕЛЛА



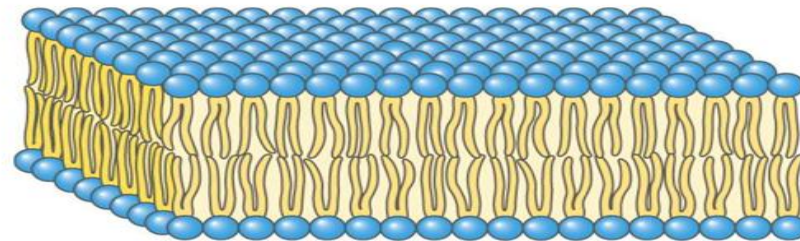
Коническая элементарная единица  
(поперечное сечение через “голову”  
больше, чем через боковую цепь)



## (b) ЛИПИДНЫЙ БИСЛОЙ

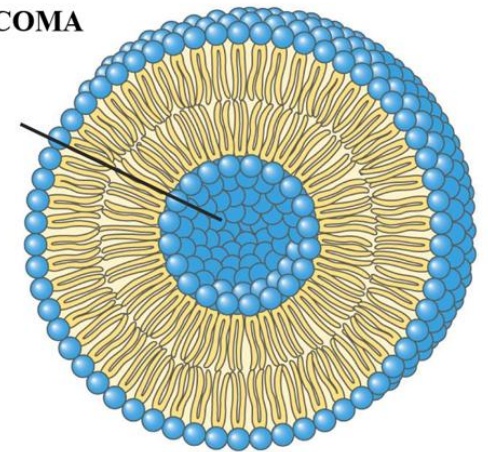


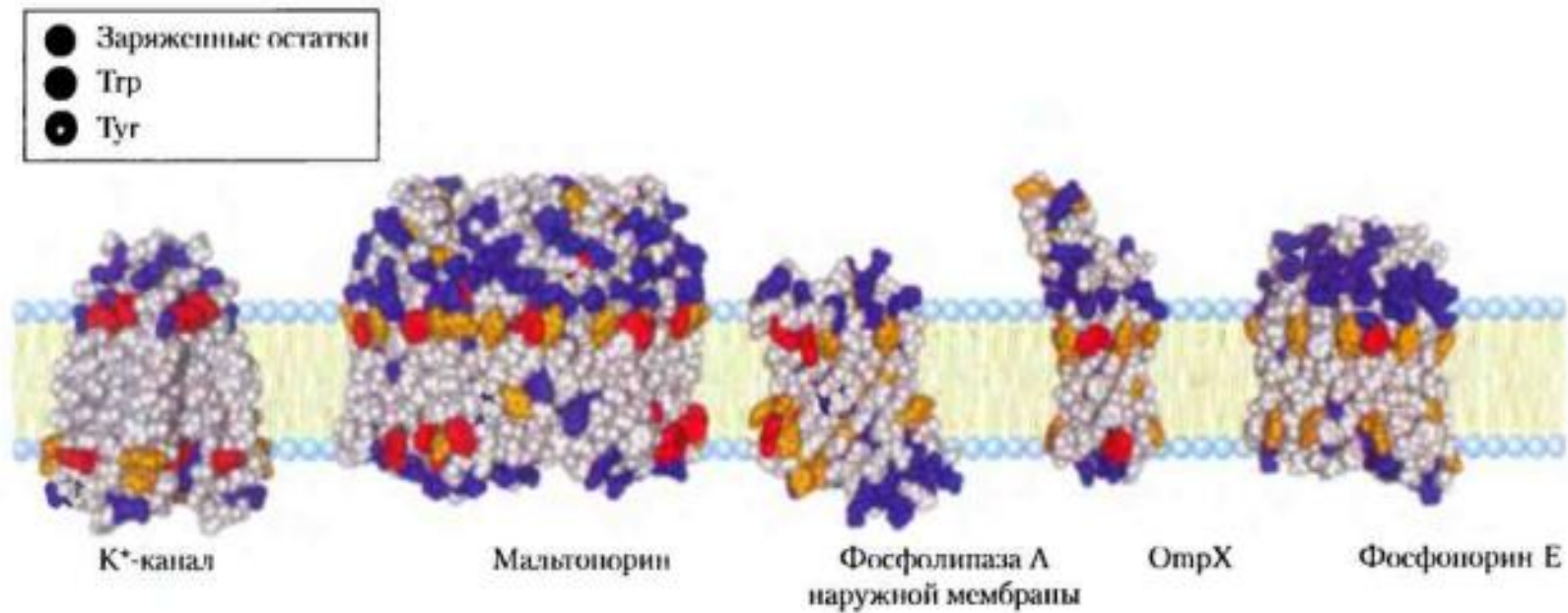
“цилиндрическая” единица  
(поперечное сечение через “голову”  
и боковую цепь одинаковы)



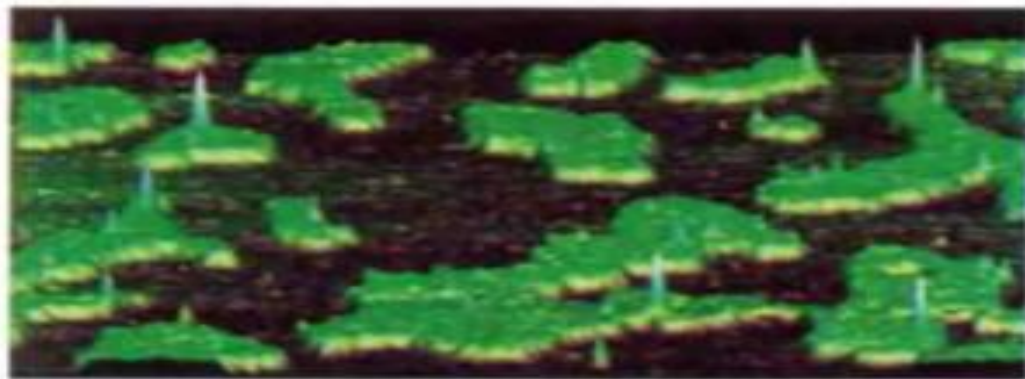
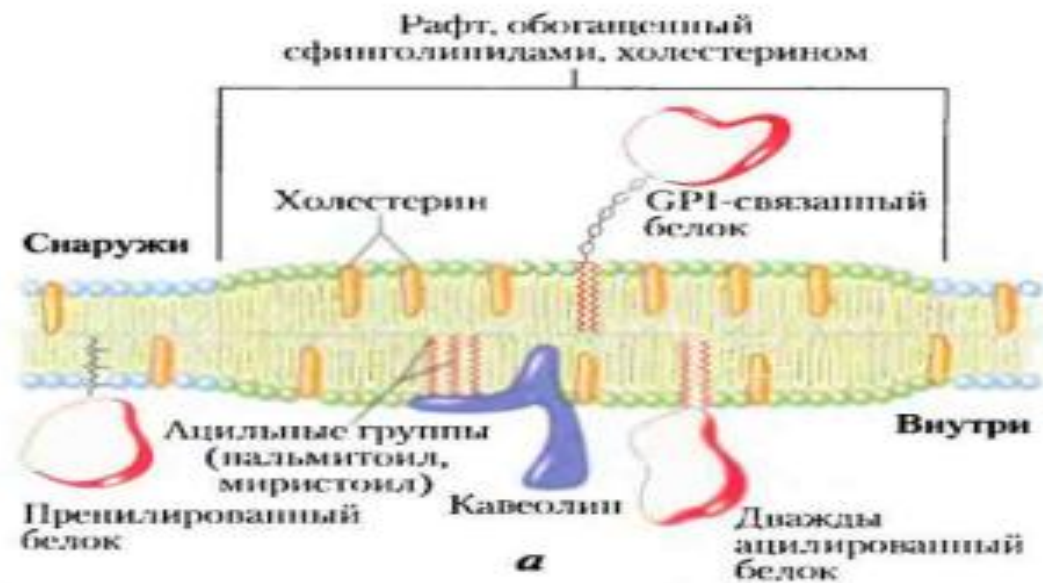
## (c) ЛИПОСОМА

Полость,  
заполненная  
водой





**Рис. 11-12. Остатки Tyr и Trp мембранных белков, образующих кластеры на поверхности раздела вода-липид.** По данным кристаллографических исследований была рассчитана структура этих пяти интегральных мембранных белков. K<sup>+</sup>-канал (PDB ID 1BL8) из *Streptomyces lividans* (рис. 11-48); мальтопорин (PDB ID 1AF6), фосфолипаза A внешней мембраны (PDB ID 1QD5), OmpX (PDB ID 1QJ9) и фосфопорин E (PDB ID 1PH0) — белки наружной мембраны *E. coli*. Остатки Tyr (оранжевый цвет) и Trp (красный) обнаруживаются преимущественно в тех местах, где неполярная область ацильных цепей входит в контакт с областью полярных головок. Заряженные остатки (Lys, Arg, Glu, Asp) окрашены в голубой цвет; они обнаруживаются почти исключительно в водных фазах.

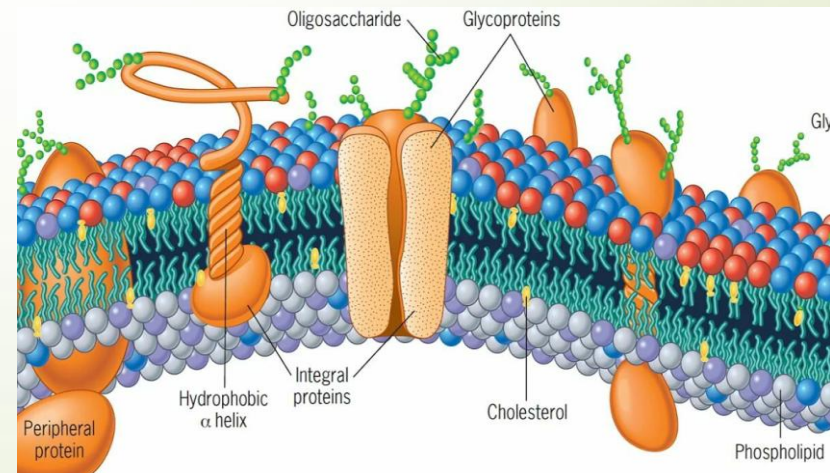
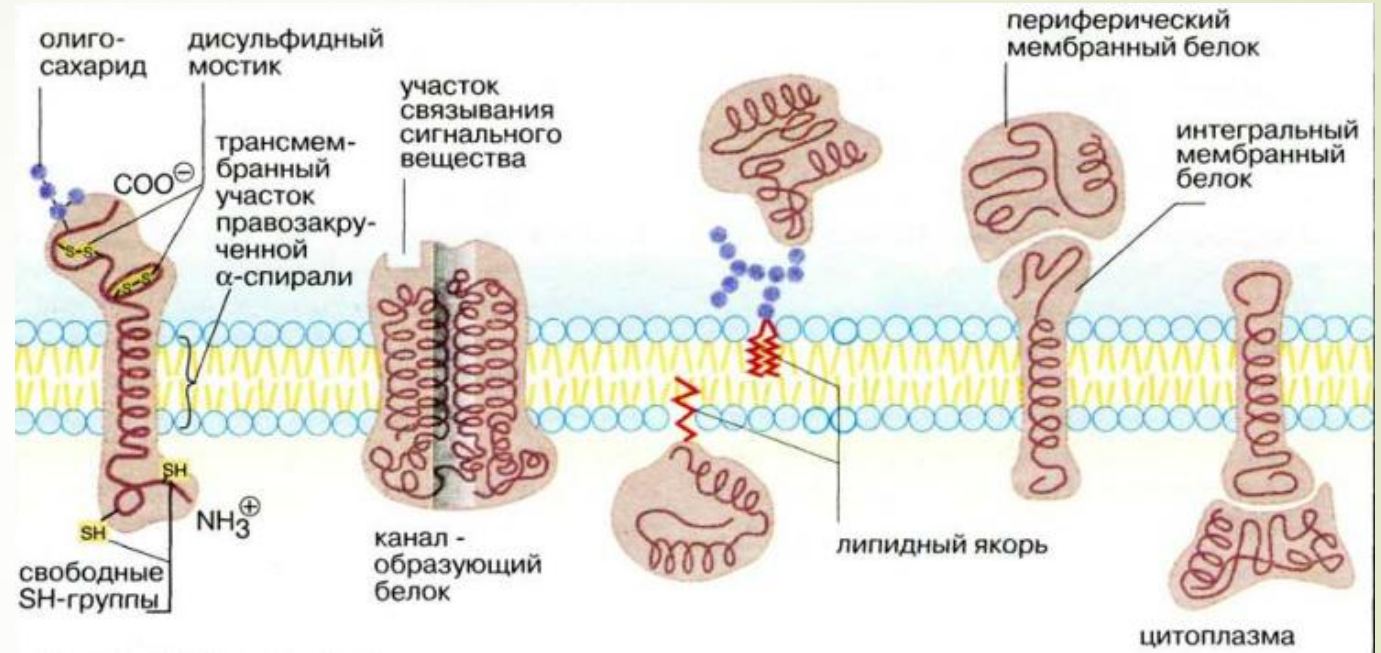


*b*



# Белки мембран

1. **Интегральные белки**
2. **Поверхностные белки:**  
- гликолизированные белки
3. **Заякоренные белки**  
(ковалентно контактируют с мембраной)



# Функции белков мембран

1. Структурная
2. Транспортная
3. Ферментативная
4. Рецепторная
5. Антигенная

## Ферменты – маркеры мембран

Мембрана	Фермент
Плазматическая	<u>5'-нуклеотидаза,</u> <u>аденилатциклаза,</u> <u>ГГТП (гаммаглутамил-</u> <u>трансфераза)</u>
<u>Эндоплазматический</u> <u>ретикулум</u>	<u>Глюкозо-6-фосфатаза</u>
<u>Аппарат Гольджи</u>	<u>Галактозилтрансфераза</u>
<u>Внутренняя</u> <u>митохондриальная</u>	<u>АТФ-синтаза</u>

# Механизмы мембранного транспорта

## Пассивный транспорт:

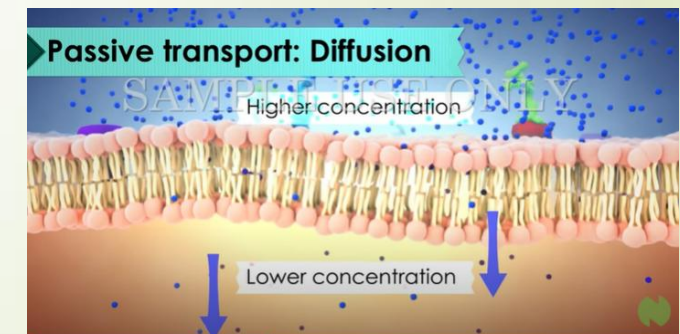
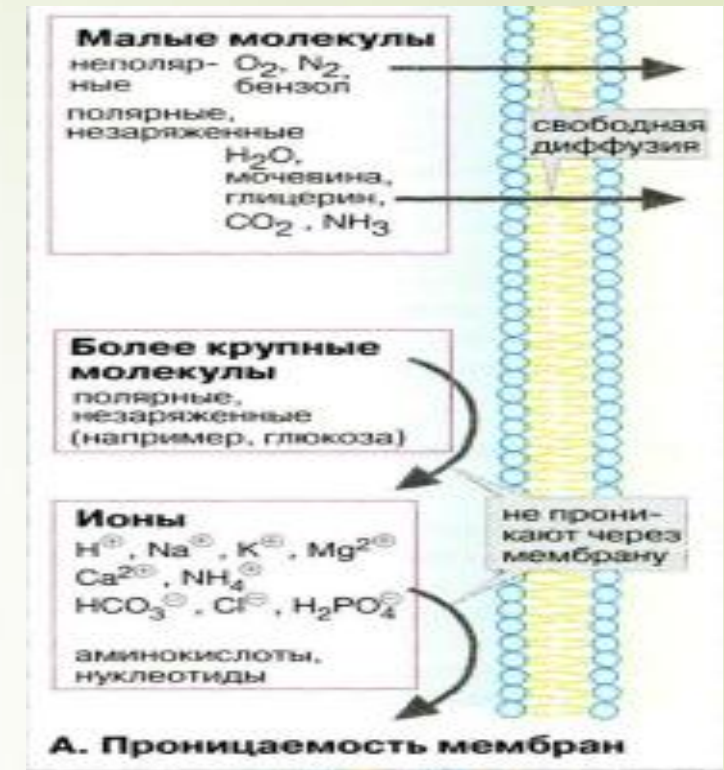
### 1. Простая диффузия

движение небольших нейтральных молекул по градиенту концентрации без затраты энергии.

### 2. Облегченная диффузия:

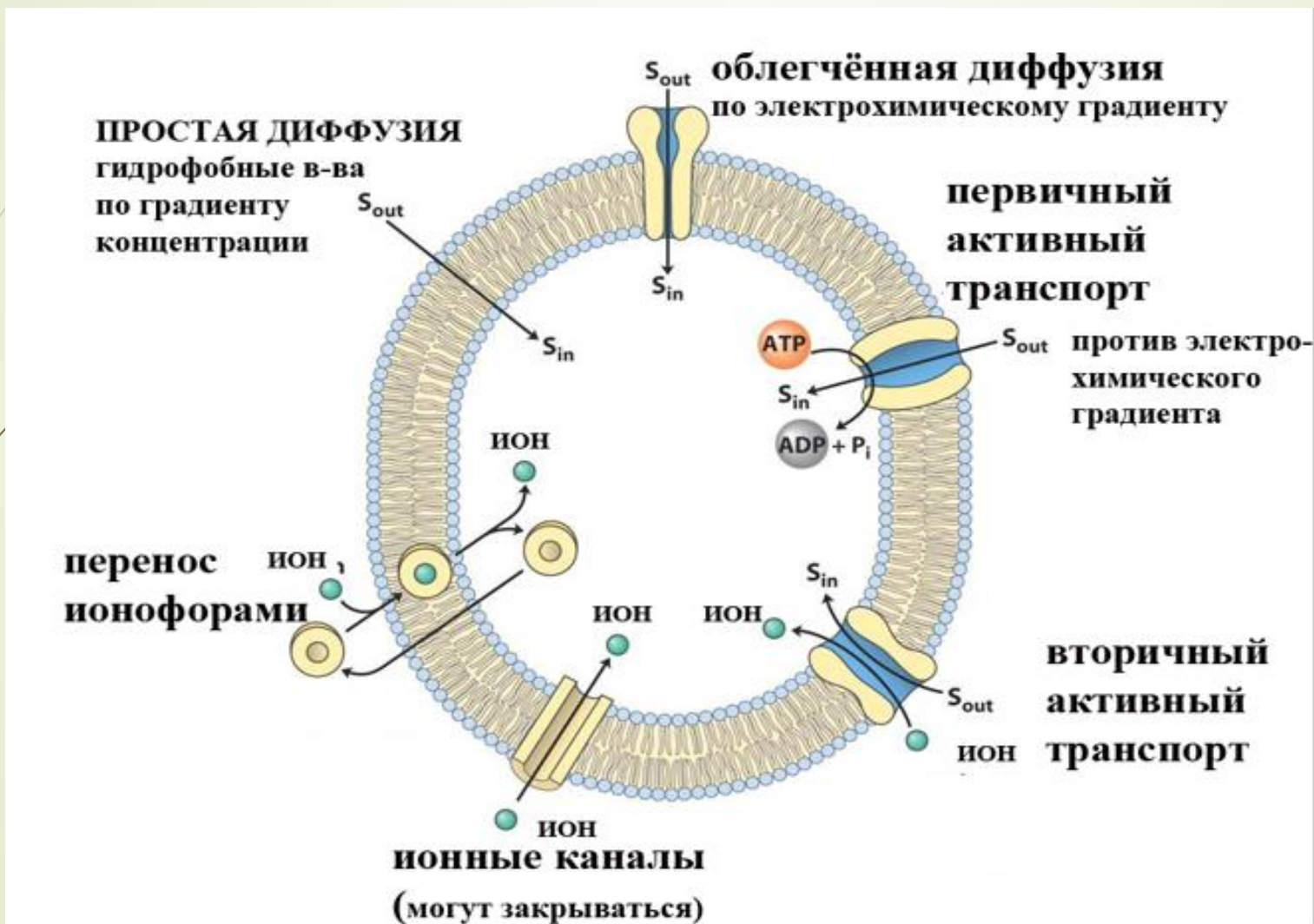
- транспорт по специальным каналам
- с помощью белков-транслоказ

перенос веществ осуществляется по градиенту концентрации и не требует затрат энергии, но нужны переносчики. При облегченной диффузии скорость переноса больше, чем при простой





# Механизмы мембранного транспорта

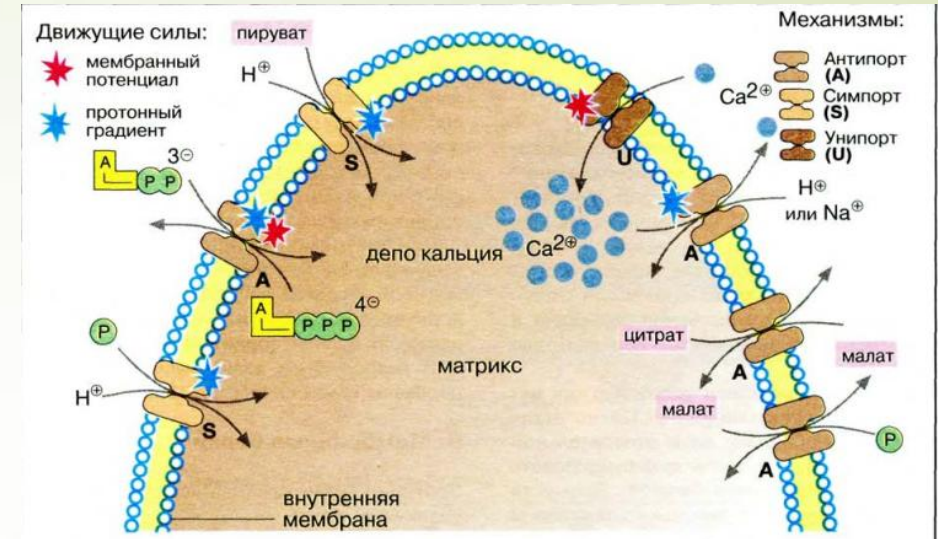
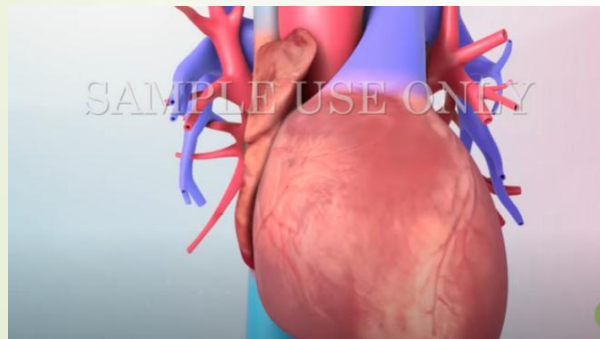
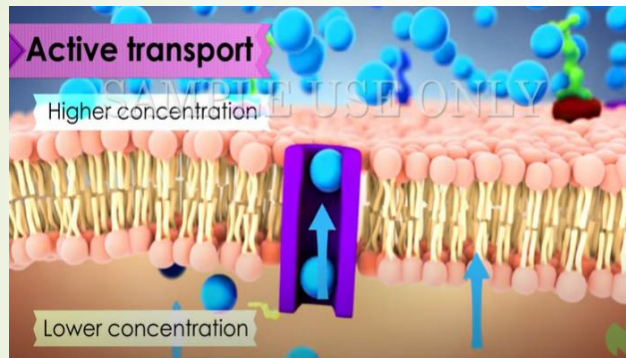




# Механизмы мембранного транспорта

## 3. Активный транспорт:

- первичный активный транспорт (транспортные АТФ-азы)
- вторичный активный транспорт



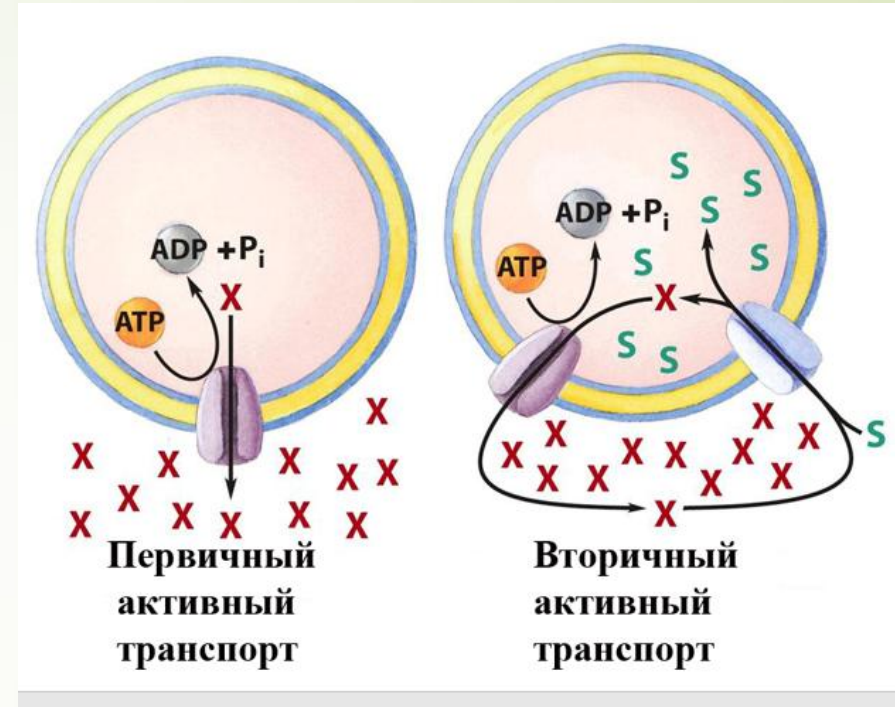
# Механизмы мембранного транспорта

## Первично-активный транспорт

- ▶ Это перенос отдельных ионов вопреки концентрационным и электростатическим градиентам с помощью специальных ионных каналов. Здесь энергия расходуется непосредственно на перенос частиц.

## Вторично-активный транспорт

Перенос различных веществ через мембрану **против градиента его** концентрации за счет ранее запасенной (потенциальной) энергии, которая создается за счет работы **систем первично-активного транспорта**

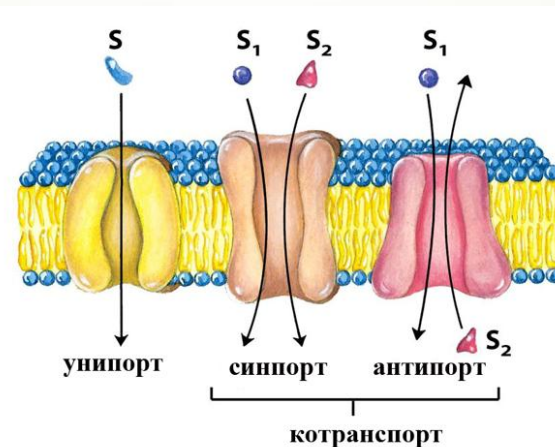
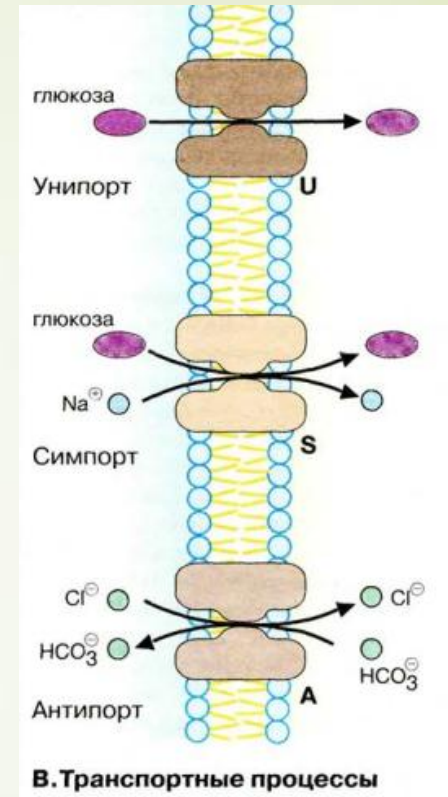


## Механизмы мембранного транспорта

**Котранспорт** – согласованный перенос двух веществ.

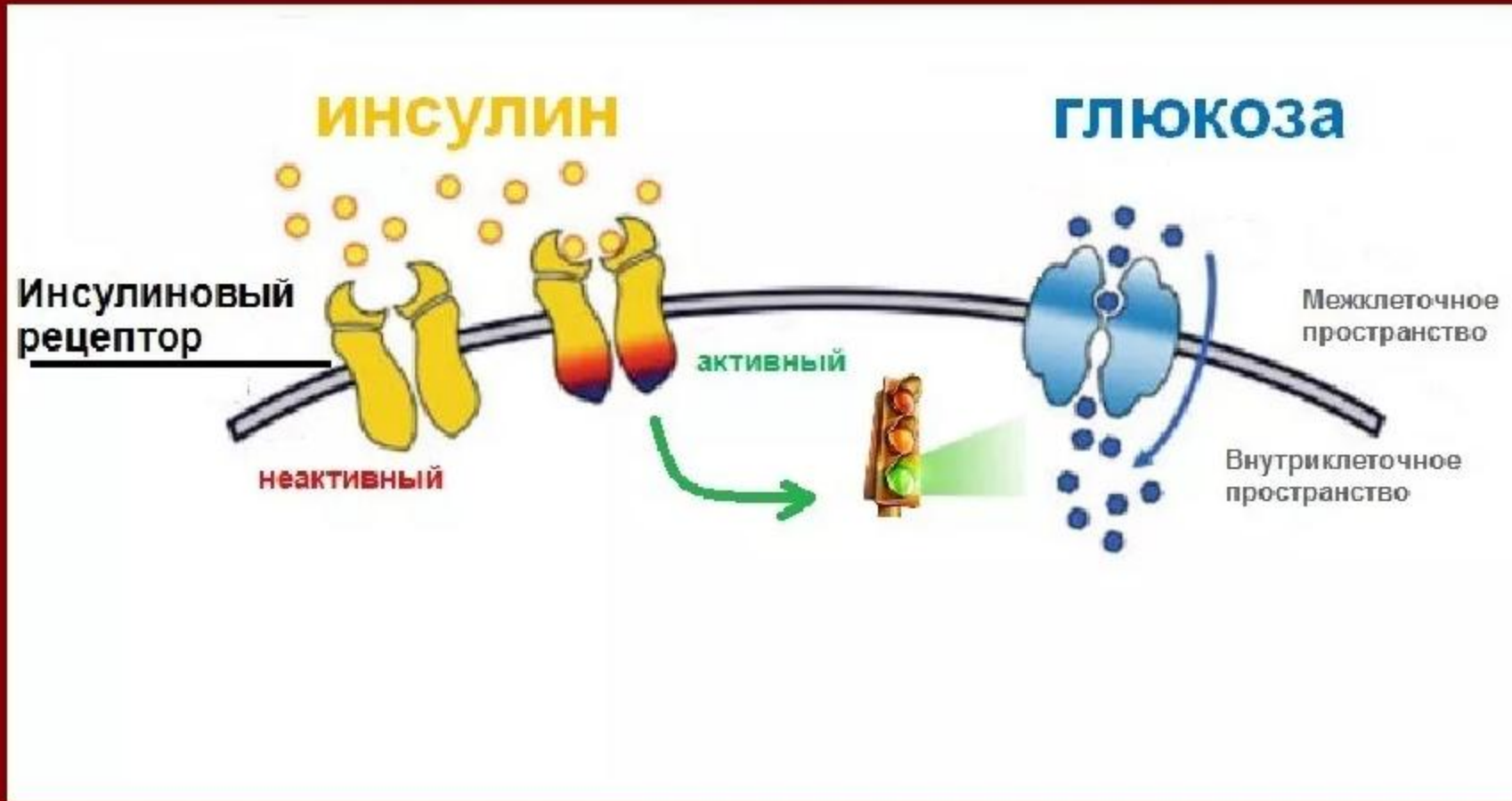
При **симпорте** имеет место перенос обоих веществ в одном направлении.

При **антипорте** – перенос различных веществ в противоположных направлениях.





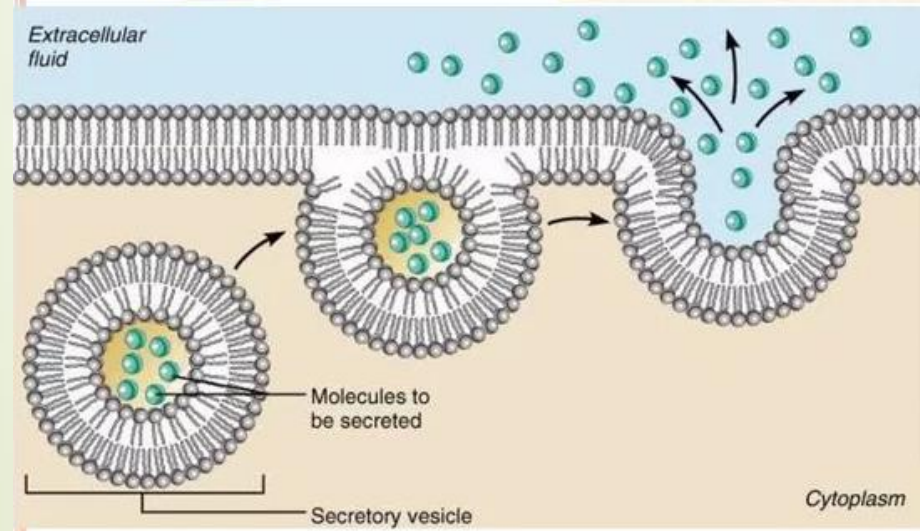
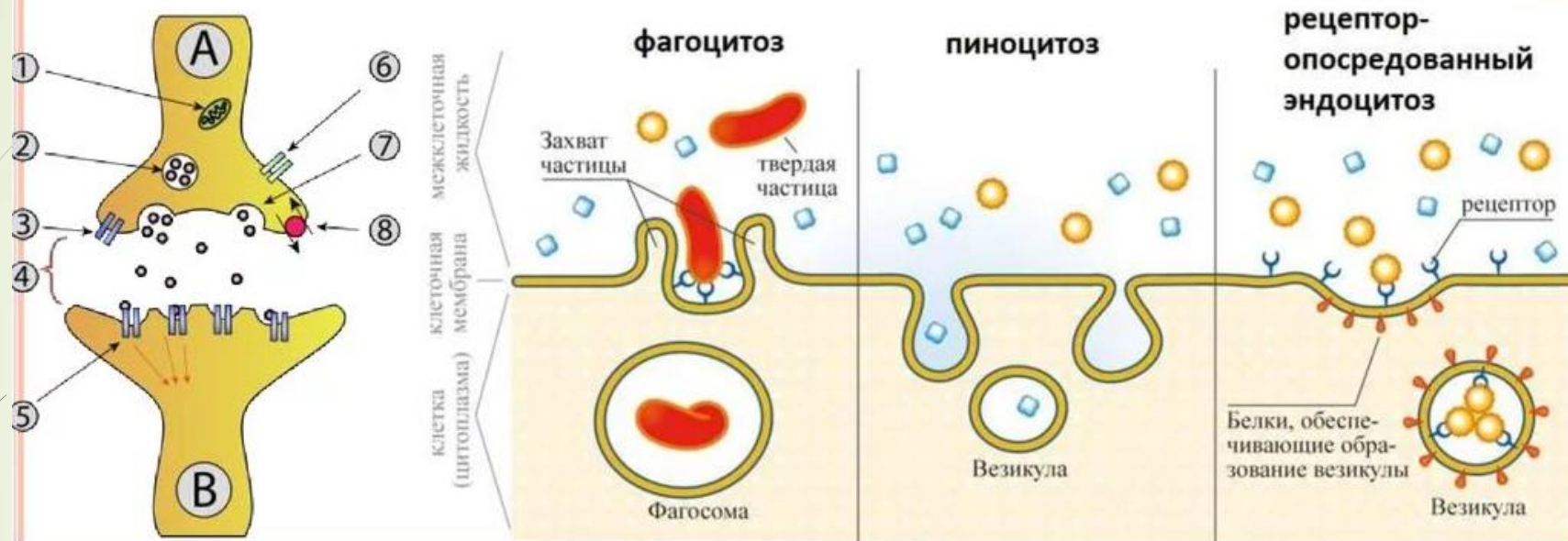
# Механизм действия инсулина в норме



**Активация инсулиновых рецепторов ведет к открытию каналов, которые транспортируют глюкозу внутрь клеток**



# Эндо- и экзоцитоз



**Жидкофазный пиноцитоз:**  
неизбирательный;  
**Адсорбционный пиноцитоз:**  
селективный процесс,  
опосредуемый медиатором.  
Поглощение макромолекул в  
области **окаймленных ямок**.



Спасибо за внимание!

