

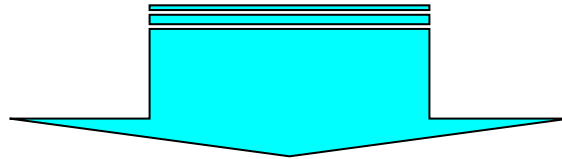
Obecné principy metabolismu

Biologické oxidace, makroergní sloučeniny

© Biochemický ústav LF MU 2013 - (H.P.)

Metabolismus

**Soubor pochodů přeměny látek a energií
v živých organismech**



Růst

Udržování
struktury

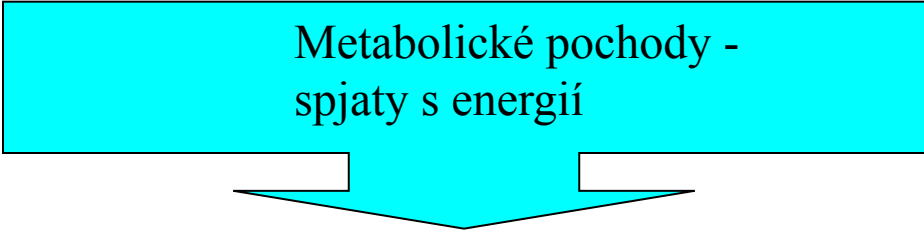
Reakce na
prostředí

Rozmnožování

Udržování
funkcí

Látkový metabolismus

**Soubor pochodů přeměny látek v živých organismech
(látková přeměna)**



Metabolické pochody -
spjaty s energií

- pochody k získání energie
- pochody využívající energii

ENERGIE

Nezbytná pro každý živý organismus

Potřeba energie:

- Pohyb: (Mechanická práce-svaly, buněčné pohyby)
- Transport molekul (iontů) přes membrány
- Syntéza biomolekul
- Další potřeby (udržování tělesné teploty apod)

Zisk energie u lidského organismu: metabolismem živin

Energetický metabolismus je metabolismus, ve kterém z chemické energie živin vzniká energie využitelná v organismu.

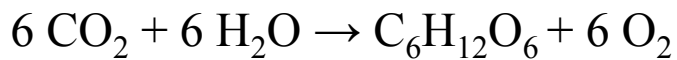
Jak obecně organismy získávají energii ?

Organismy

Fototrofy

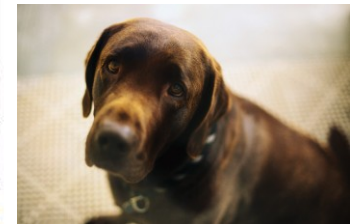
Sluneční energie

Fotosyntéza



Chemotrofy

chemická energie –
metabolismem živin



Fotosyntéza

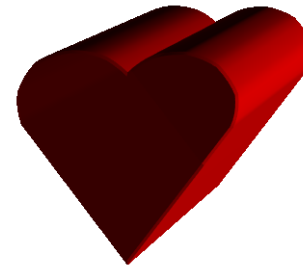
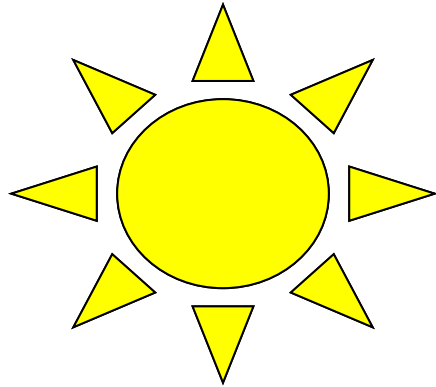
$O_2 + \text{org.hmota}$

FOTOTROFY

CHEMOTROFY

$CO_2 + H_2O$

Aerobní katabolismus



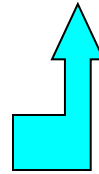
Energie živých organismů má svůj původ ve sluneční energii, která je fotosyntézou transformována na do energii chemických vazeb.

Energie a chemická reakce

- posouzení, zda chemická reakce se uskuteční \Rightarrow **dle energie**
- vyjadřujeme ji jako **volnou energii** (Gibsova energie: G)
Gibsova energie: maximální energie, kterou soustava (na základě chemického děje) může využít k vykonání práce
- **symbol ΔG**
kritérium spontánnosti reakcí (p, t je konstantní)

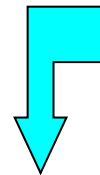
Rozdělení reakcí z hlediska energie:

- reakce exergonické



$$\Delta G < 0$$


- reakce endergonické

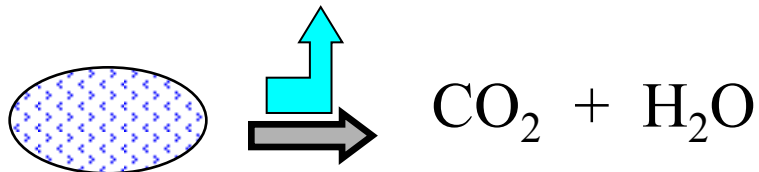


$$\Delta G > 0$$

Metabolické děje

Exergonické děje

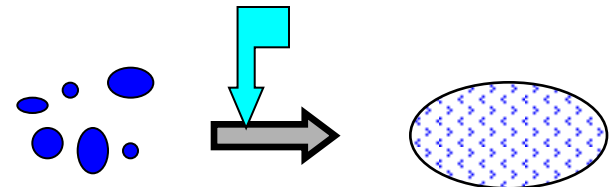
Uvolní se volná energie 



Katabolické pochody

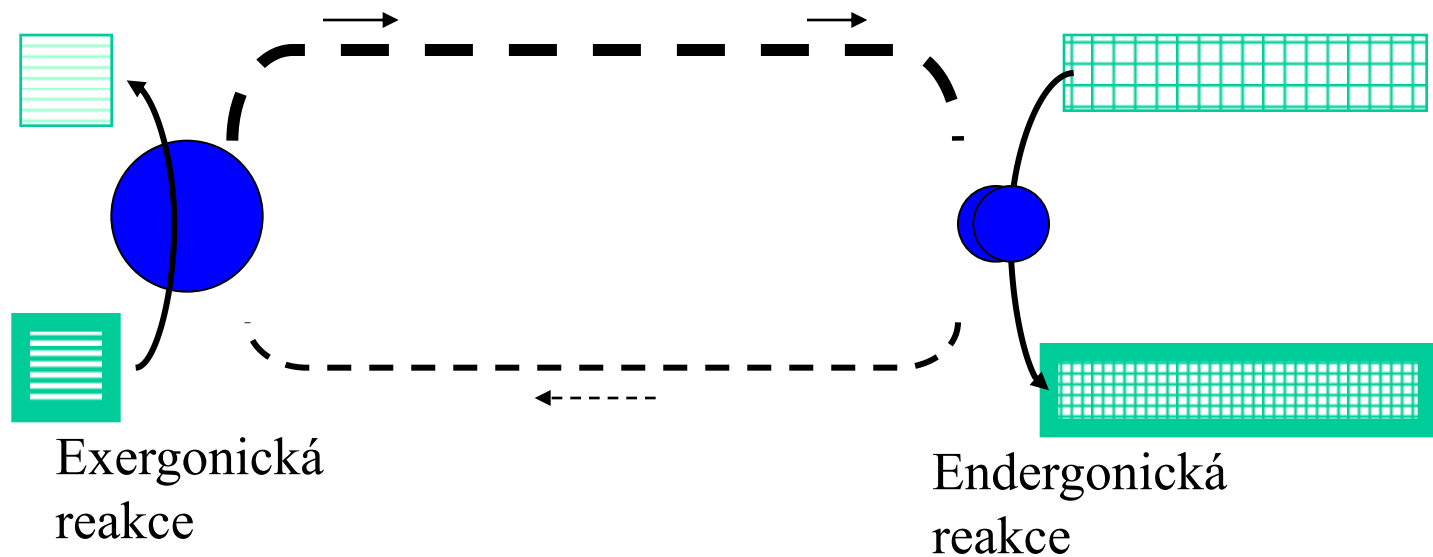
Endergonické děje

Dodává se volná energie 



Anabolické pochody

Endergonické pochody probíhají ve „spřažení“ s reakcemi exergonickými



Energie uvolněná exergonickými reakcemi se
uchovává v buňce ... 

Katabolismus

Soubor degradačních procesů

Př: Trávení živin

Anabolismus

Soubor biosyntetických procesů

Př: Biosyntéza biomakromolekul

**Oba typy procesů probíhají současně,
s různou intenzitou**

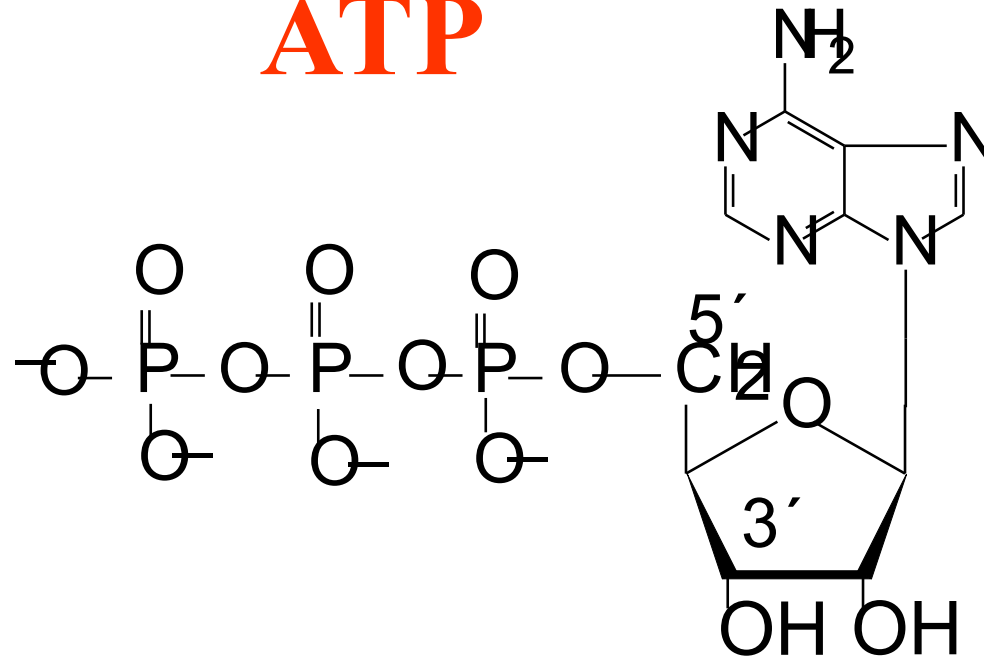
Uchovávání volné energie

Energeticky bohaté sloučeniny

- ve své struktuře uchovávají energii
- při jejich rozkladu se energie uvolní

Univerzální zásoba energie

ATP



Chemická energie ATP se využívá například na:

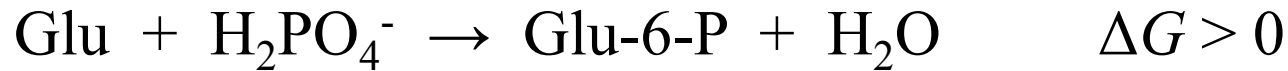
- chemickou práci (syntézy, spřažení dvou reakcí)
- mechanickou práci (pohyb molekul, buněk, organismu)
- elektroosmotickou práci
(transport iontů - viz tabulka)

Průměrné koncentrace vybraných iontů (mmol/l):

Tekutina	Na⁺	K⁺
ECT	140	4
ICT	10	160

Příklad **spřažených** reakcí v metabolismu

Počáteční krok glykolýzy – fosforylace glukosy



Další makroergní sloučeniny

- pyrimidinové nukleosidtrifosfáty:
 - UTP - pro aktivaci glukosy (syntéza glykogenu)
 - CTP - aktivace cholinu při syntéze fosfolipidů
- purinové nukleosidtrifosfáty
 - GTP - při proteosyntéze
- metabolity s vysokým stupněm energie
 - kreatinfosfát – při svalové práci
 - fosfoenolpyruvát – meziprodukt glykolýzy
- thioestery
 - sukcinyl-CoA – při biosyntéze hemu

Biologické oxidace

Oxidačně redukční reakce

Katalyzovány enzymy - oxidoreduktasami

Význam:

- metabolismus živin
- buněčná respirace

Opakování důležitých pojmů

Oxidace

Ztráta elektronů

(př. $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$)

Ztráta 2 atomů vodíků
(**dehydrogenace**)

(př. laktát \rightarrow pyruvát)

Příjem kyslíku

Redukce

Příjem elektronů

(př. $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$)

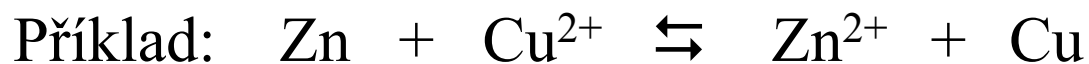
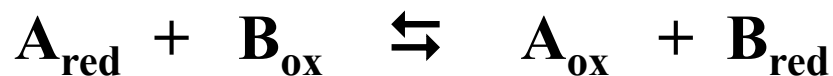
Příjem 2 atomů vodíků
(**hydrogenace**)

(př. pyruvát \rightarrow laktát)

Ztráta kyslíku

Oxidačně redukční reakce

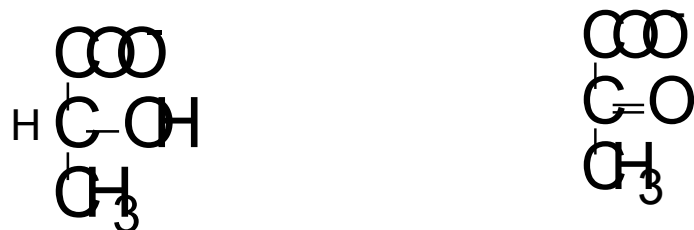
Při oxidaci látka A odevzdává elektrony a při redukci látka B elektrony přijímá, přičemž **oba děje** probíhají **současně**.



Oxidačně redukční reakce organických sloučenin



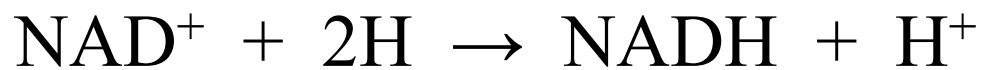
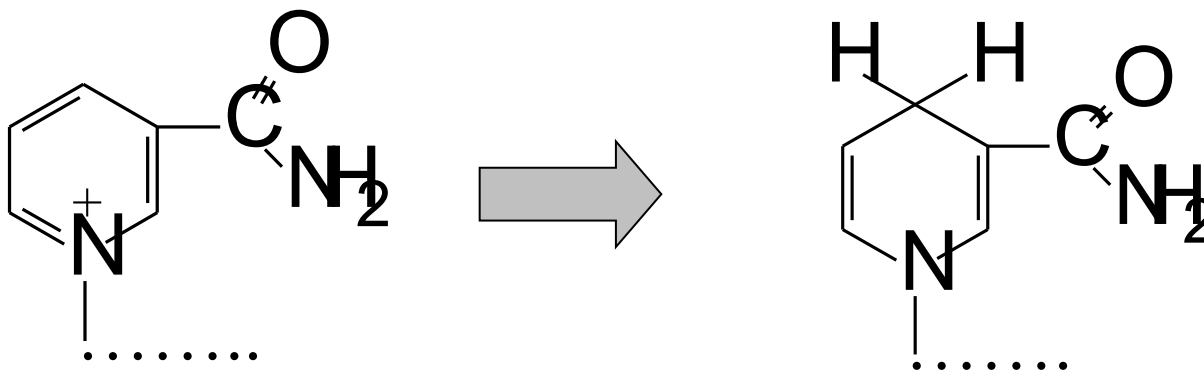
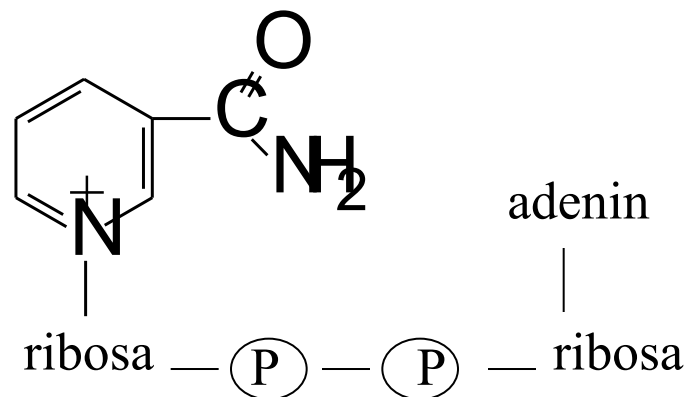
Příklad: dehydrogenace laktátu



Obecně: vodíkové atomy jsou při dehydrogenačních reakcích přenášeny na kofaktory - **NAD⁺** a **FAD** (vznikají redukované kofaktory NADH a FADH₂)

NAD⁺

nikotinamidadenindinukleotid



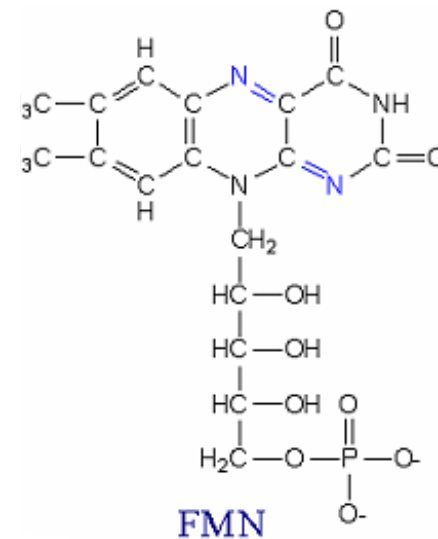
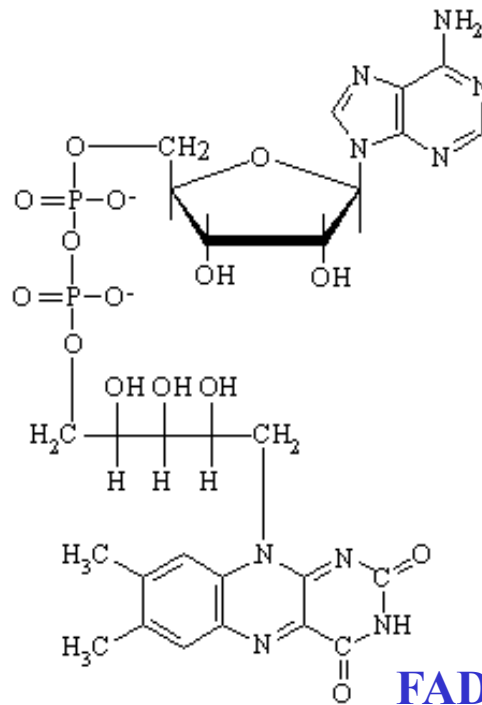
Redukce NAD⁺

FAD

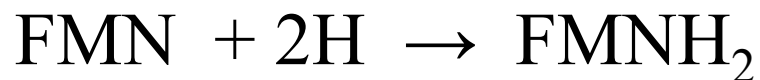
flavinadenindinukleotid

FMN

flavinmononukleotid



REDUKCE FAD



Souvislost kofaktorů a vitaminů

Viz.další přednáška



Oxidoreduktasy

katalyzují oxidaci nebo redukci substrátu

- **dehydrogenasy:** katalyzují transfer 2 H atomů

Např. alkoholdehydrogenasa: $\text{ethanol} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{acetaldehyd} + \text{NADH} + \text{H}^+$

- **oxygenasy:** katalyzují zabudování jednoho nebo dvou O atomů do substrátu (monooxygenasy, dioxygenasy)

- **oxidasy:** katalyzují transfer elektronů mezi substráty

Např. cytochrom-*c*-oxidasa v respiračním řetězci

- **peroxidasy:** katalyzují rozklad peroxidů

Např. kataláza: $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

Princip odbourání živin

postupná oxidace živin

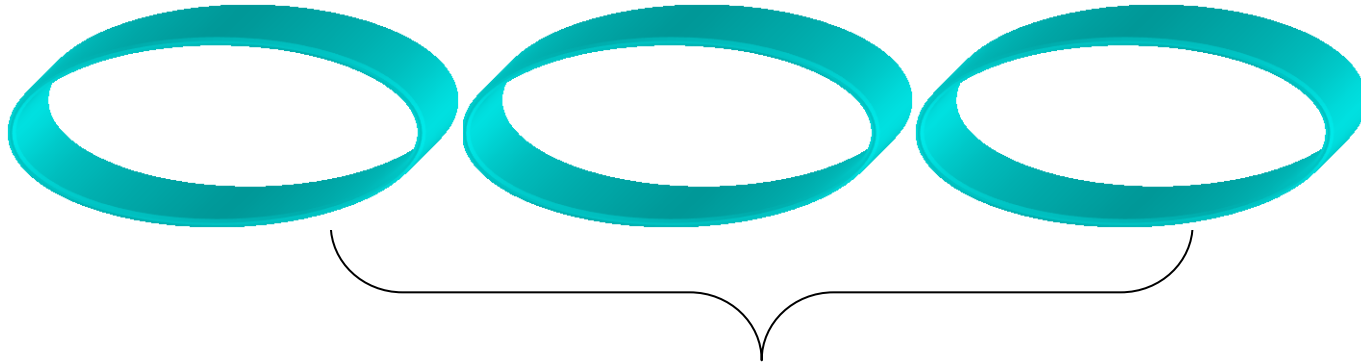
DEHYDROGENACE

vzniká

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

ENERGIE
(ATP)

Živiny slouží jako zdroj energie



postupná oxidace – formou dehydrogenace

- vodíkové atomy převedeny na koenzymy - vznik NADH, FADH₂
 - redukované kofaktory převedeny do dýchacího řetězce
 - oxidace redukovaných kofaktorů v **dýchacím řetězci**
 - vznik energie ve formě ATP (**aerobní fosforylace**)
- uhlíkový skelet živin je postupnou oxidací převeden na CO₂ a H₂O

Dýchací řetězec

(DŘ, respirační řetězec)

Dýchací řetězec je soustava redoxních dějů ve vnitřní mitochondriální membráně, která začíná oxidací NADH a končí redukcí O_2 na vodu.

Aerobní fosforylace je děj, při kterém se energie získaná reoxidací redukovaných kofaktorů v DŘ využívá pro syntézu ATP

Hlavní rysy dýchacího řetězce

- **vnitřní mitochondriální membrána**
- **system (kaskáda, řetěz) oxidoredukčních enzymů s kofaktory**
 - enzymové komplexy I-IV
 - dva pohyblivé přenašeče (koenzym Q, cyt c)
 - kofaktory: cytochromy
 - ubichinon (koenzym Q)
 - FMN, FAD
 - bílkoviny s nehemovým železem a sírou
- **konečná fáze přeměny vodíku z živin**

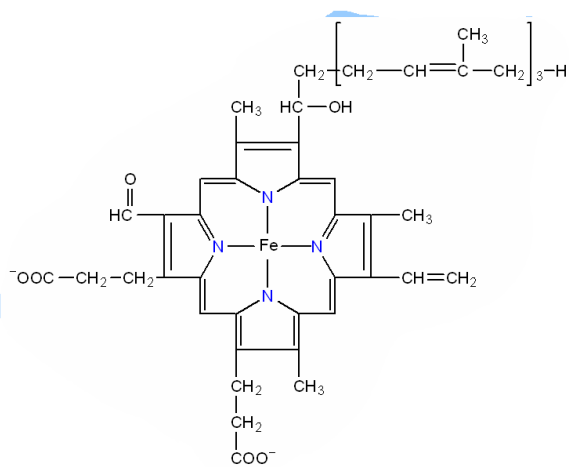
Spřažení dýchacího řetězce s aerobní fosforylací

kofaktory: cytochromy

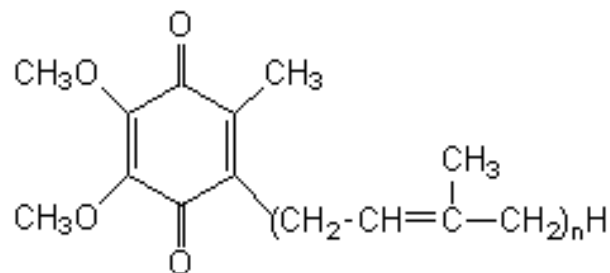
ubichinon (koenzym Q)

FMN, FAD

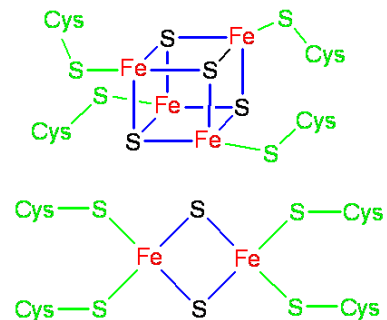
bílkoviny s nehemovým železem a sírou



Cytochromy –
obsahují hemy

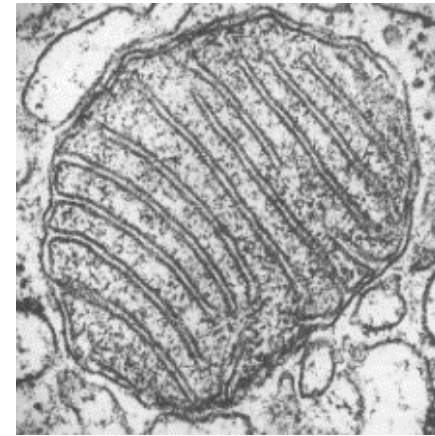
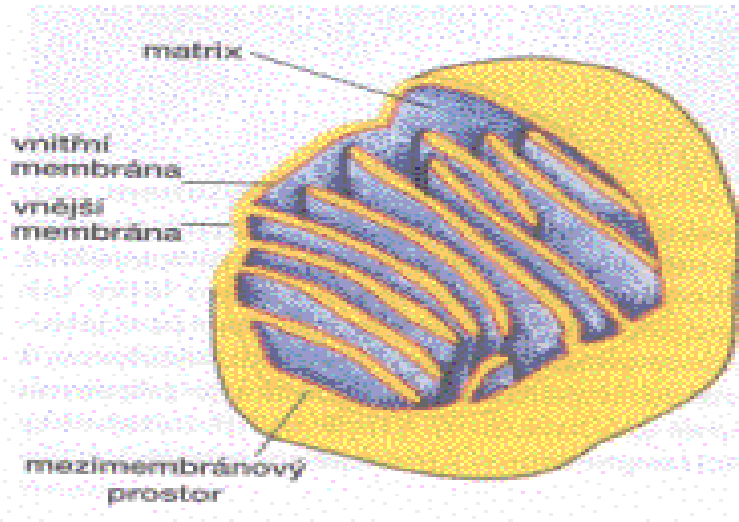


Koenzym Q
(Q₁₀)



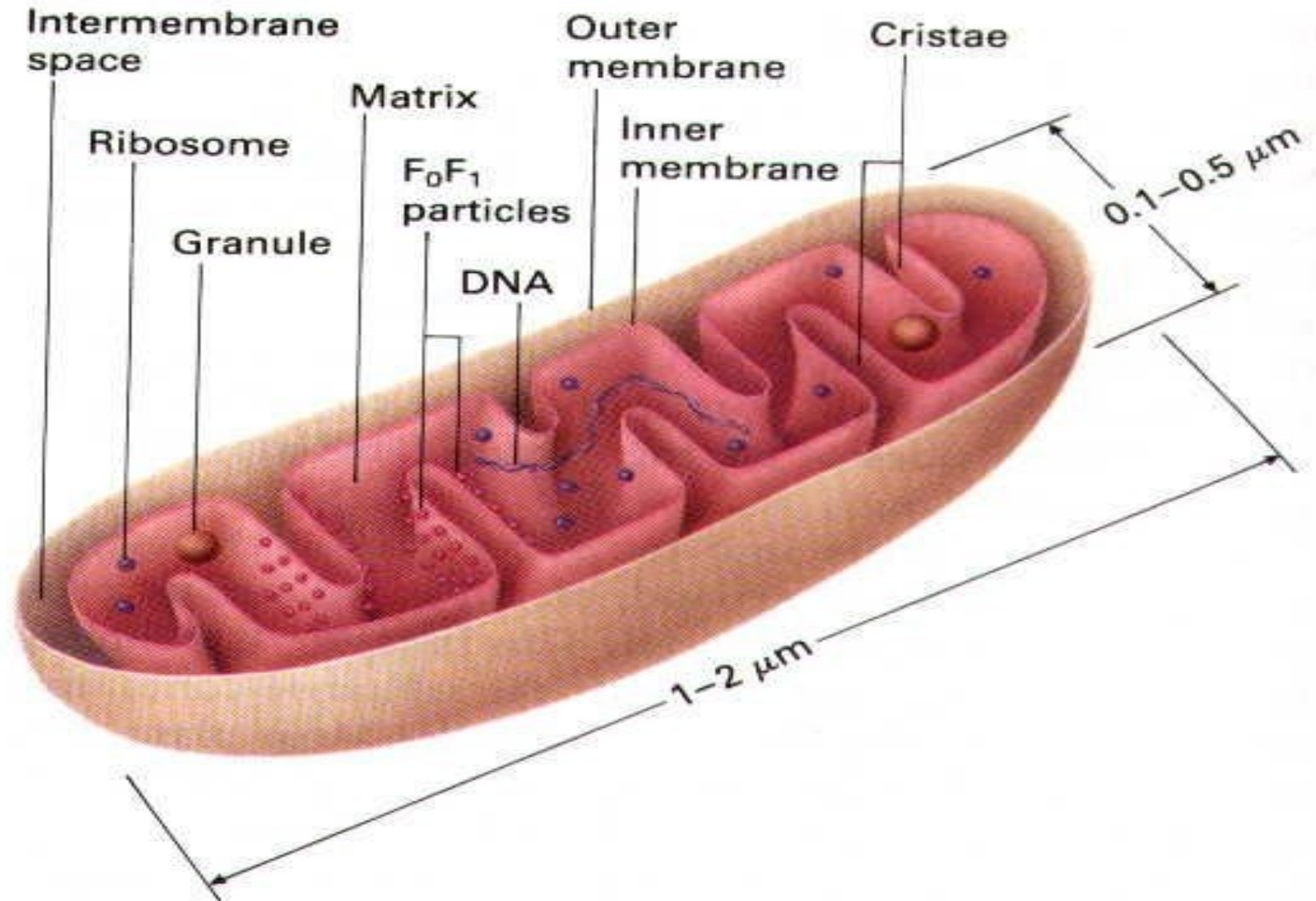
Nehemové železo

Struktura mitochondrie



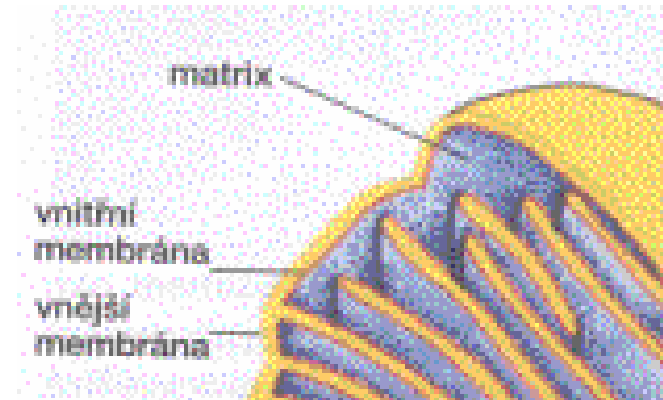
Lokalizace dýchacího řetězce – **vnitřní mitochondriální membrána**

Mitochondrie

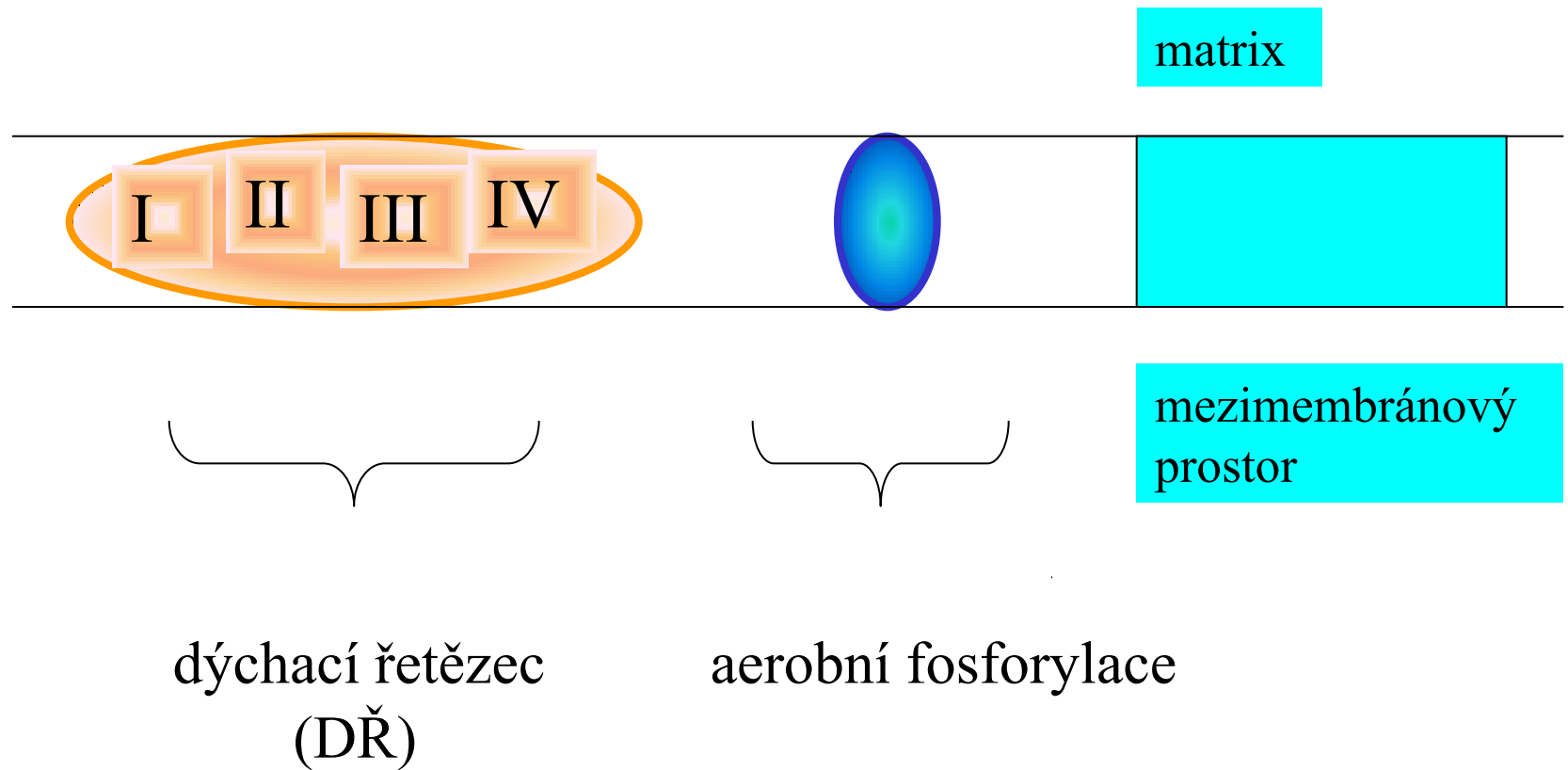


Vnitřní mitochondriální membrána

- kristy
- semipermeabilní
- není propustná pro ionty
- není propustná pro protony !
- obsahuje enzymové komplexy dýchacího řetězce,
kofaktory
- obsahuje transportní proteiny

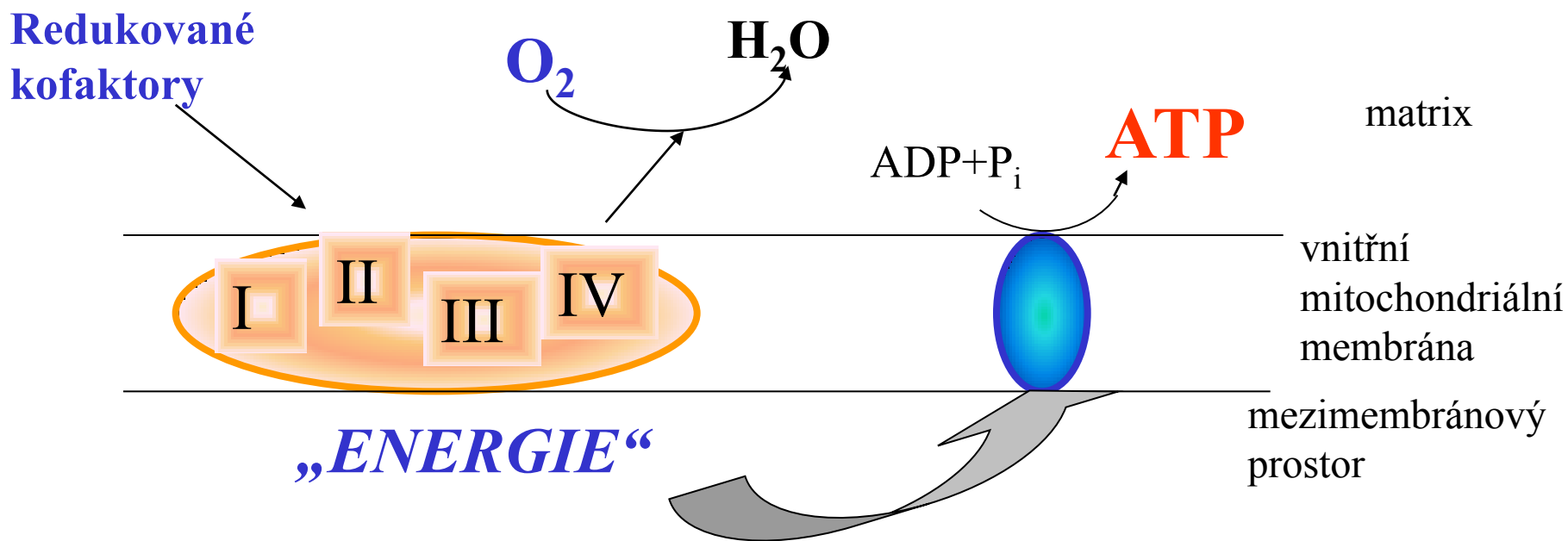


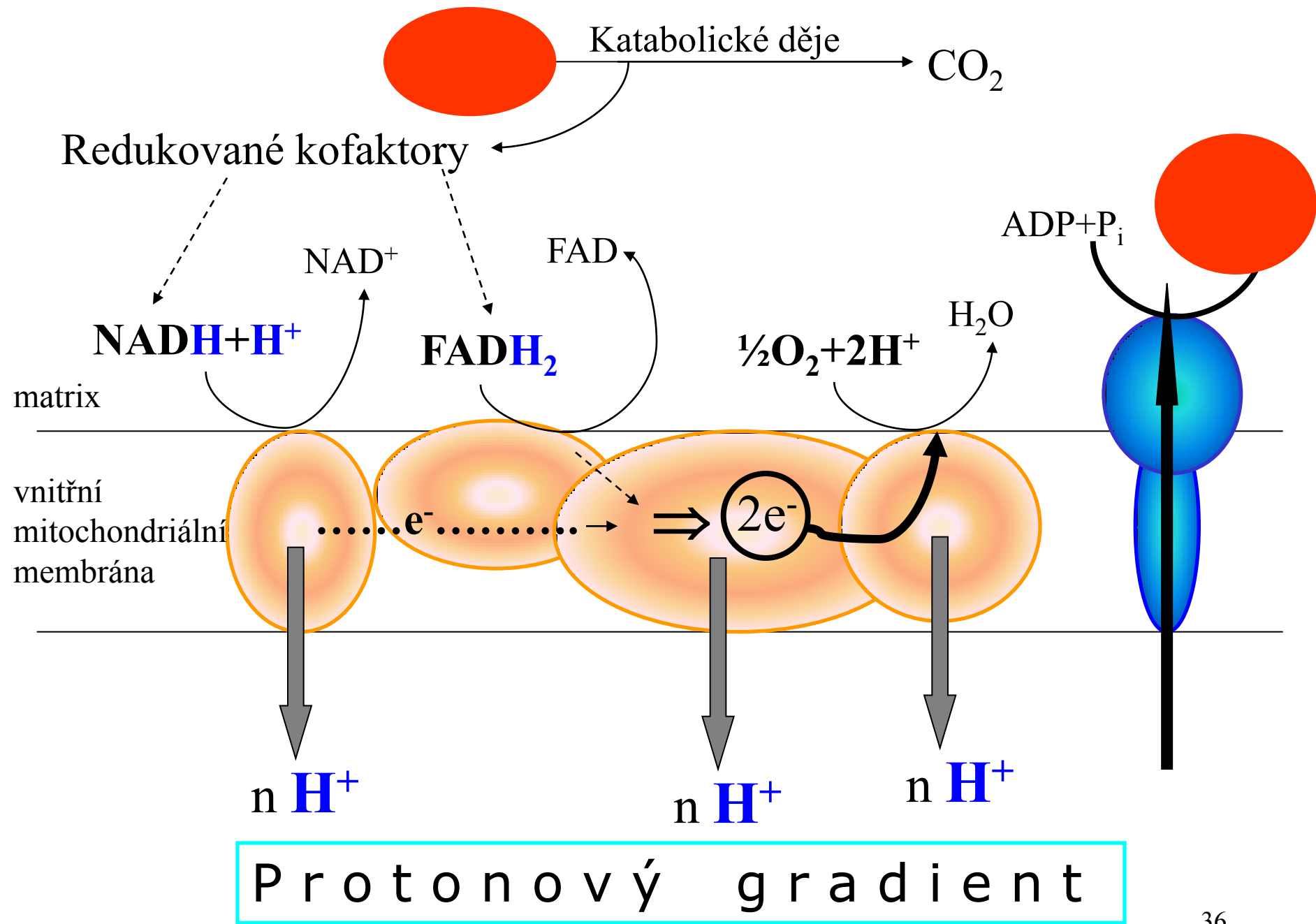
Dýchací řetězec a aerobní fosforylace



Schematicky průběh

- reduk.kofaktory (NADH, FADH₂) ⇒ oxidace enzymy dýchacího řetězce DŘ (komplexy I-IV)
 - vstup do DŘ
 - postupný transport
 - reakce s kyslíkem za vzniku vody
- uvolněná energie se uchovává se ve formě ATP





Vodík přenesený do dýchacího řetězce



Přenos na vnější stranu membrány



přenos ve třech komplexech DŘ



protonový gradient



vybití gradientu vede ke vzniku energie



Přenos přes enzymy DŘ v membráně



terminální akceptor



O_2

ENERGIE využita
k syntéze **ATP** („konzerva“ energie)

Zisk energie v dýchacím řetězci

Stechiometrie tvorby ATP při aerobní fosforylaci

Oxidace	Zisk ATP
NADH	3
FADH ₂	2

Spřažení DŘ a aerobní fosforylace

DŘ **spřažen** s aerobní fosforylací:

- vybití protonového gradientu přes ATP-syntázu \Rightarrow vznik ATP
(vnitřní mitochondriální membrána – nepropustná pro H^+)

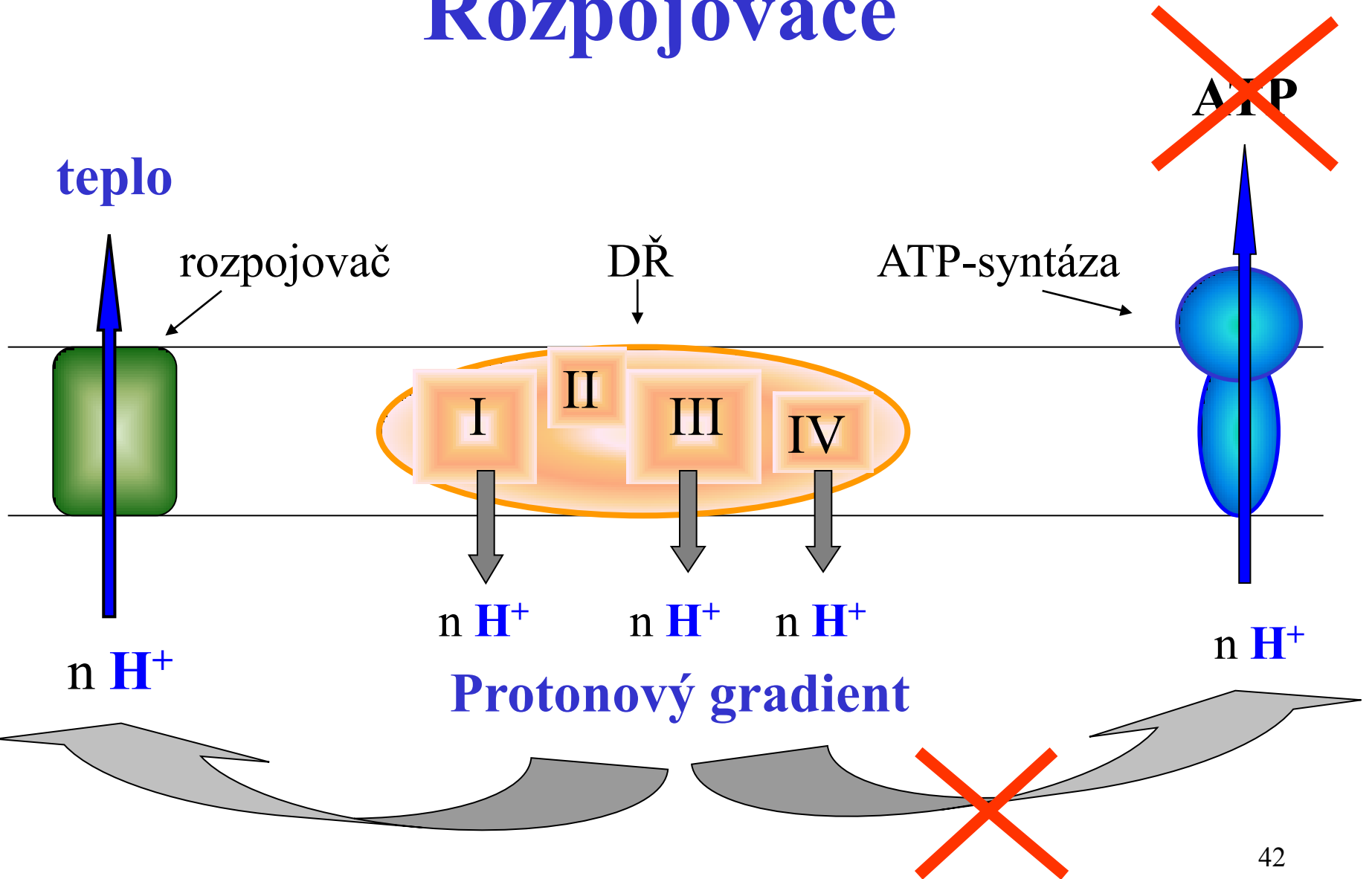
Rozpojovače

- Látky, které **rozpojí** DŘ od aerobní fosforylace
(mohou vybit protonový gradient bez zisku chemické energie ATP)
- uvolní se pouze teplo

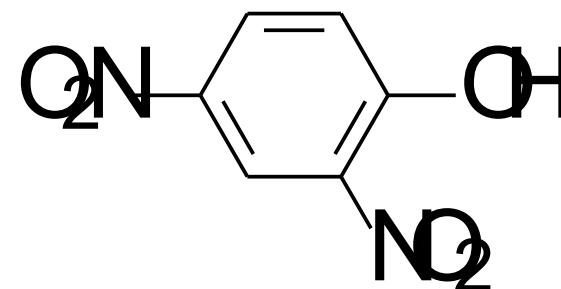
Působení rozpojovačů

- **DŘ probíhá bez přerušení**
- **aerobní fosforylace neprobíhá**

Rozpojovače



2,4-Dinitrofenol



- **pravý rozpojovač**
- otrava: zvýšená tělesná teplota, horečka, pocení, zrychlený dech
- smrtelná dávka kolem 1 g
- v letech 1920-30 se užíval v dávce 2,5 mg/kg jako „zázračný“ prostředek na hubnutí

Thermogenin

- **fyziologický rozpojovač**
- speciální bílkovina s kanálem pro H^+
- vyskytuje se v hnědé tukové tkáni
prokrvená, hodně mitochondrií
- **novorozenci,**
hibernující zvířata



Dva způsoby vzniku ATP

Aerobní fosforylace

- **hlavní způsob** vzniku ATP
- navazuje na DŘ
- na syntézu ATP se využije protonmotivní síla

Substrátová fosforylace

- ATP vzniká při konverzi makroergních meziproduktů při metabolismu živin

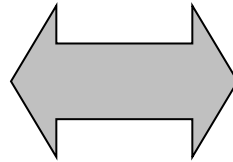
sukcinyl-CoA (CC)

1,3-bisfosfoglycerát (glykolýza)

fosfoenolpyruvát (glykolýza)

In vitro

„ANORGANICKÉ
SPALOVÁNÍ“



In vivo

„BIOCHEMICKÉ
SPALOVÁNÍ“

Biochemické oxidace
„Buněčné dýchání“

Oxidace sacharidu \Rightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

- **Energie** uvolněna jako teplo
- Žádná energie **není uložena**

Oxidace sacharidu \Rightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Oxidace v postupných krocích

- **Energie je uložena**
v makroergních sloučeninách
- Energie je dostupná
pro pozdější využití