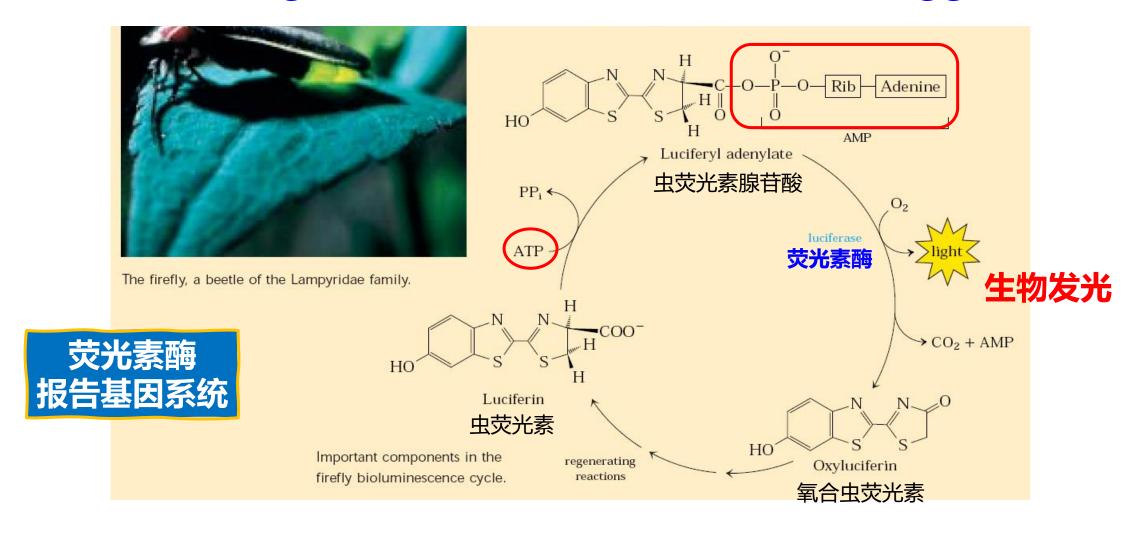
### 课后思考题

# 非竞争性抑制剂与变构抑制剂的区别

李佳佳同学

# 第六章 生物氧化和生物能

#### Biological Oxidation and Bioenergy



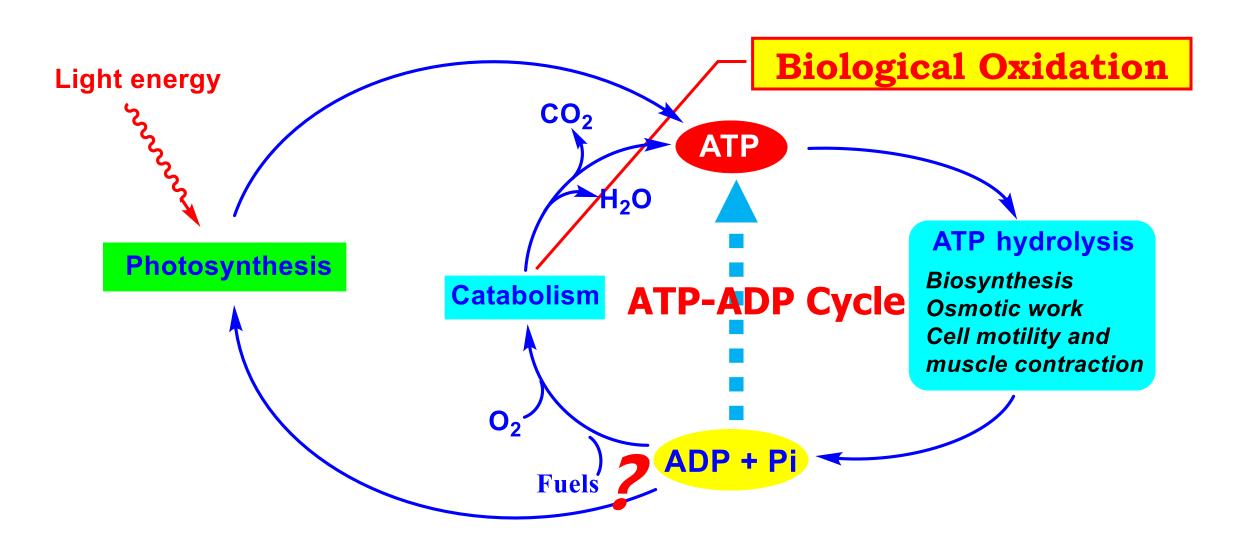
# 本章主要内容(4节课)

- 一. 生物氧化的方式和特点 (重点)
- 二. 生物能及其存在形式 (重点)
- 三. 线粒体呼吸链 (重点)
- 四. ATP的合成(重点)

# Where is the bioenergy come from?

- □ 维持生命活动的能量,主要有两个来源:
- 一 光能 (太阳能): 植物和某些藻类,通过光合作用将光能 转变成生物能。
- 口 <u>化学能</u>: 动物和大多数的微生物,通过生物氧化作用将有机物质存储的<u>化学能</u>释放出来,并转变成<u>生物能</u>。

# Where is the bioenergy come from?



# **Biological Oxidation**

- 口 定义: 指有机物质在生物体内氧化分解成CO<sub>2</sub>和H<sub>2</sub>O,并 释放出能量形成ATP的过程。
- 口生物氧化通常需要<u>消耗氧</u>,故又称为<u>呼吸作用</u>(respiration)。
- □ 线粒体是真核细胞生物氧化主要场所。

# What is Biological Transformation (or Metabolic Transformation)?

#### 口 生物转化或代谢转化

自学内容: 教材p288

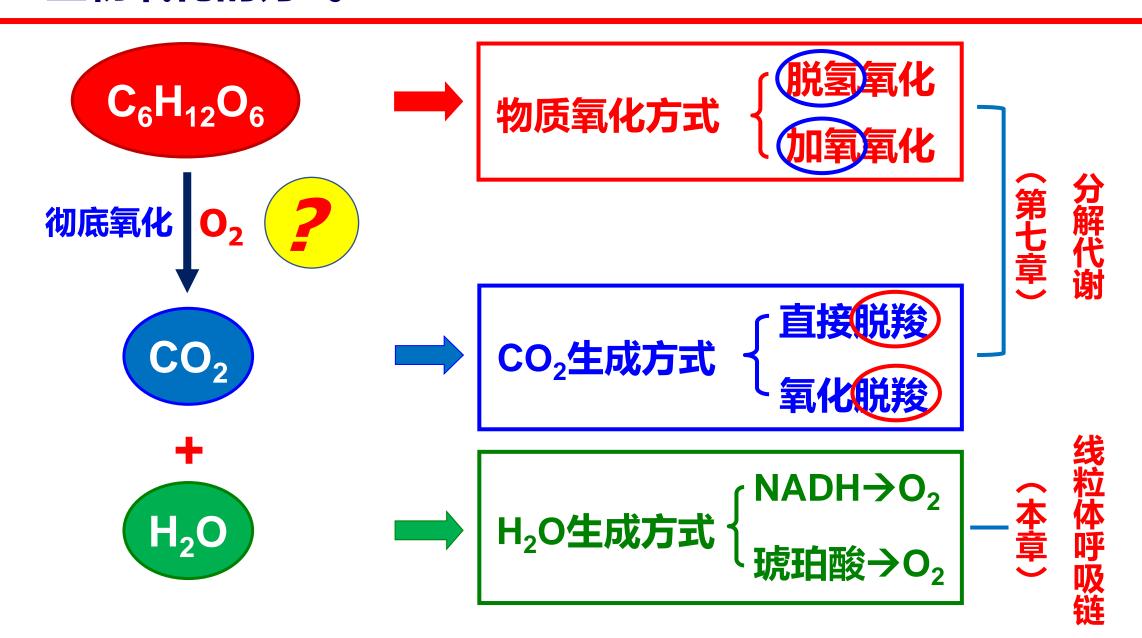
外源有机物(药物、毒物等)进入机体后,在<u>肝脏</u>微粒体氧化酶系的作用下,发生一系列化学变化并形成一些分解产物或衍生物的过程。

主要区别:产物不同,场所不同

#### 一、生物氧化的方式和特点

#### 1. 生物氧化的方式

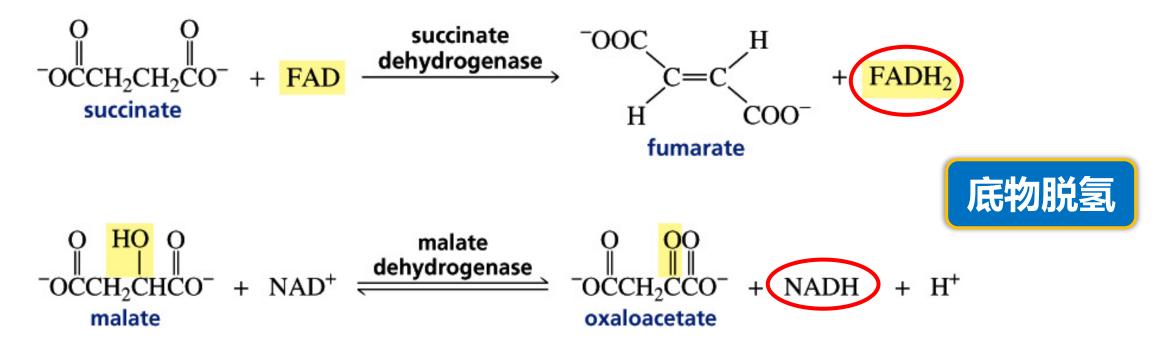
- 口 在细胞内一系列氧还酶催化下分步进行。
- 口 每一步反应,都由特定的酶催化。
- □ 其物质氧化及CO₂和H₂O生成的方式与一般氧化不同。



#### 1.1 脱氢氧化反应

#### (1) 脱氢

- 是许多有机物质生物氧化的重要步骤。
- 由各种类型的脱氢酶完成这类反应。



#### 1.1 脱氢氧化反应

#### (2) 加水脱氢

• 如酶催化的醛氧化成酸的反应。

$$R - C - H \xrightarrow{H_2O} R - C - H \xrightarrow{enzyme} R - C - OH + 2H^+ + 2e^-$$

$$OH$$

$$R - C - H \xrightarrow{enzyme} R - C - OH + 2H^+ + 2e^-$$

水为供氧体

#### 1.2 加氧氧化反应

### (1) 加氧酶(oxygenase)

能够催化氧分子直接加入到有机分子中。



#### 1.2 加氧氧化反应

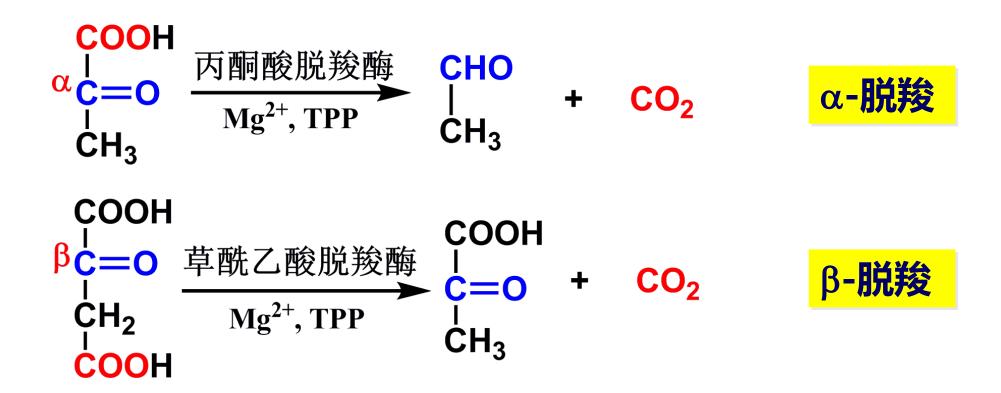
#### (2) 氧化酶(oxidase)

主要催化以氧分子为电子受体的氧化反应,反应产物为水。

氧为受氢体

#### 1.3 直接脱羧作用

氧化代谢的中间产物羧酸在脱羧酶的催化下,直接从分子中脱去羧基。



#### 1.4 氧化脱羧作用

氧化代谢产生的羧酸在氧化脱羧酶系催化下,同时发生 脱羧和脱氢氧化作用。

#### 2. 生物氧化的特点

- ① 条件温和。
- ② 必然伴随生物还原。
- ③ 水是许多生物氧化反应的氧供体。
- ④ 碳的氧化和氢的氧化并非同步进行。
- ⑤ 分步进行(氧化链)。有利于温和条件下释放能量,提高能量利用率。
- ⑥ 释放的能量,与ATP合成相偶联,转换成生物体能直接 利用的生物能(ATP)。

#### 二、生物能及其存在形式

#### 1. 生物能和ATP

#### 1.1 ATP是生物能存在的主要形式

- □ 一般的能量形式,如光能(如太阳能)、热能和化学能等,都不能为生物细胞直接利用。
- □ ATP是能够被生物细胞直接利用的主要能量形式。

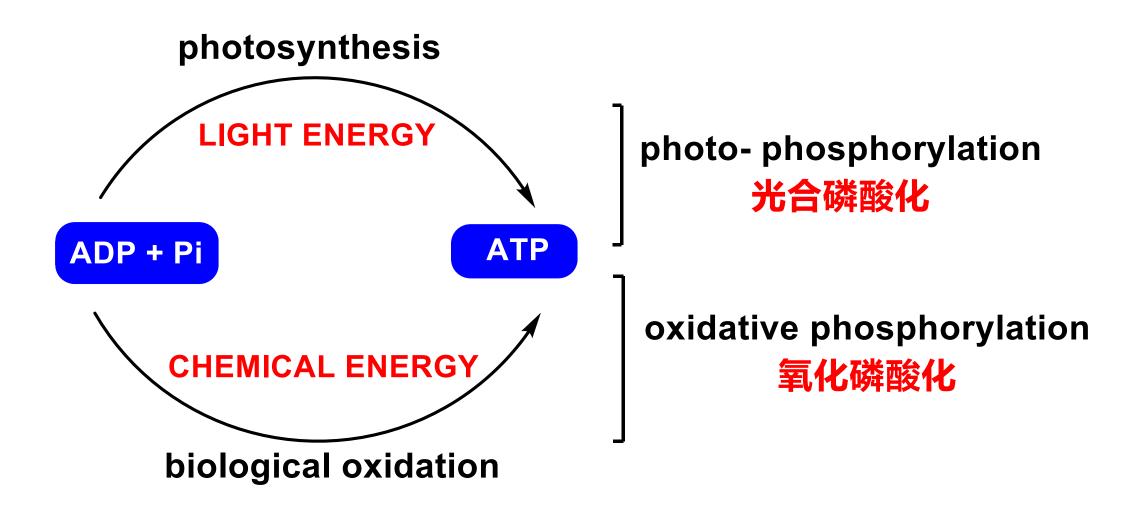
生物 合成 底物 活化

酶的 激活 信息传递

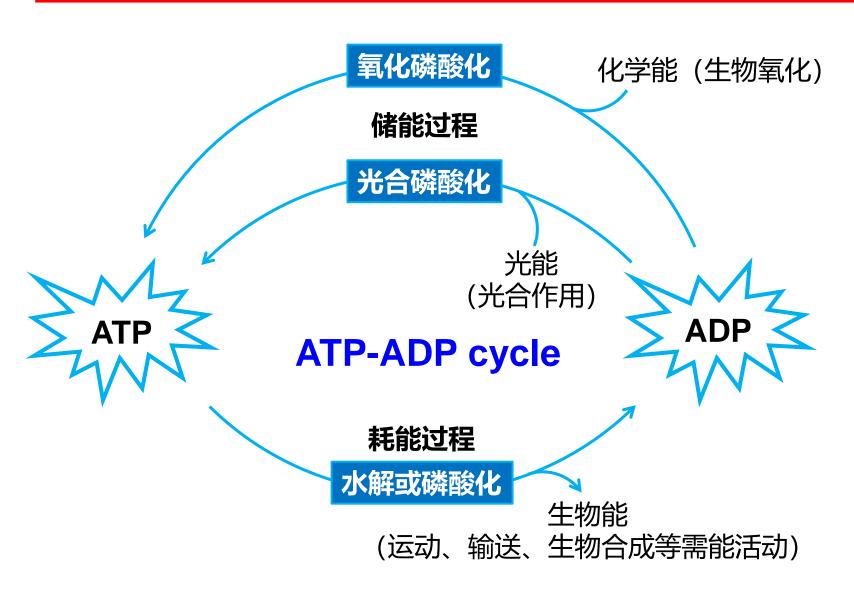
物质转运

细胞运动

#### Where is the ATP come from?



## What are the properties of ATP in cell?



- 1 一种瞬时自由能供体。
- ② ATP, ADP, Pi始终处于 动态平衡状态。
- ③ ATP-ADP循环, 速率 非常快。

#### 1. 生物能和ATP

#### 1.2 生物化学反应的自由能变化

• 生化反应服从热力学定律

$$\triangle G^{\circ} = \triangle H^{\circ} - T \triangle S^{\circ}$$

$$(\triangle G^{\circ} --- 反应自由能变化 \triangle H^{\circ} --- 反应焓变化 T \triangle S^{\circ} --- 反应熵变化$$

・细胞体系:  $\triangle S^{\circ} \approx 0$ ,  $\triangle G^{\circ} \approx \triangle H^{\circ}$  吸热反应,  $\triangle G^{\circ} > 0$ , 不能自发进行。 放热反应,  $\triangle G^{\circ} < 0$ , 能自发进行。

#### 1. 生物能和ATP

#### 1.3 ATP与需能生化反应的偶联

热力学上不利的生化反应,可以通过与一个热力学上有利的 反应相偶联的方式来实现。

(1) 
$$A \longrightarrow B$$
  $\Delta G_1^{\prime \circ}$   
(2)  $B \longrightarrow C$   $\Delta G_2^{\prime \circ}$   
 $Sum: A \longrightarrow C$   $\Delta G_1^{\prime \circ} + \Delta G_2^{\prime \circ}$ 

#### 1. 生物能和ATP

#### 1.3 ATP与需能生化反应的偶联

#### • 例如:

Glucose + Pi 
$$\rightleftharpoons$$
 6-P-glucose  $\triangle G^{e'}$  = + 14 kJ/mol ATP  $\rightleftharpoons$  ADP + Pi  $\triangle G^{e'}$  = - 31 kJ/mol

$$\Delta G^{e'}_{\Xi} = +14 + (-31) = -17 \text{ (kJ/mol)} < 0$$

# Why is ATP a high energy compound?

- □ 两种不稳定因素:
- (1) 静电排斥: ATP<sup>4-</sup>, 负电荷密度高, 排斥力强, 不稳定
- (2) 共振竞争: 磷酸酐键不稳定

- □ 一种稳定因素:
- (3) 溶剂化效应: 产物 ADP + Pi带更多负 电荷,溶剂化效应大

磷酸酐

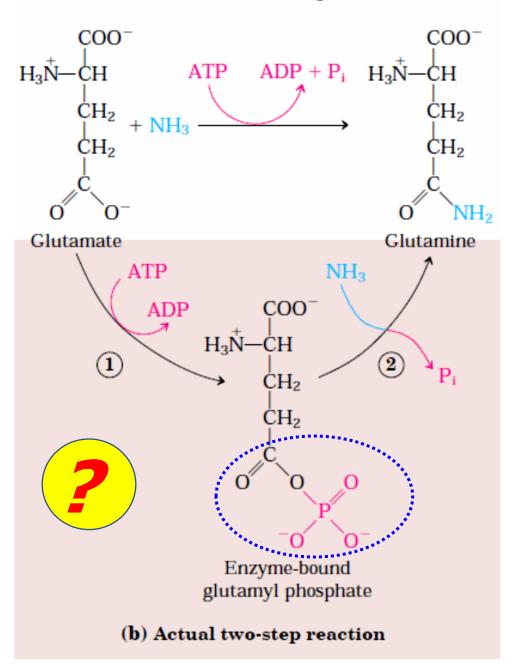
# What are the functions of ATP?

- (1) 能量转换中间体
- (2) 磷酰基转移中间体

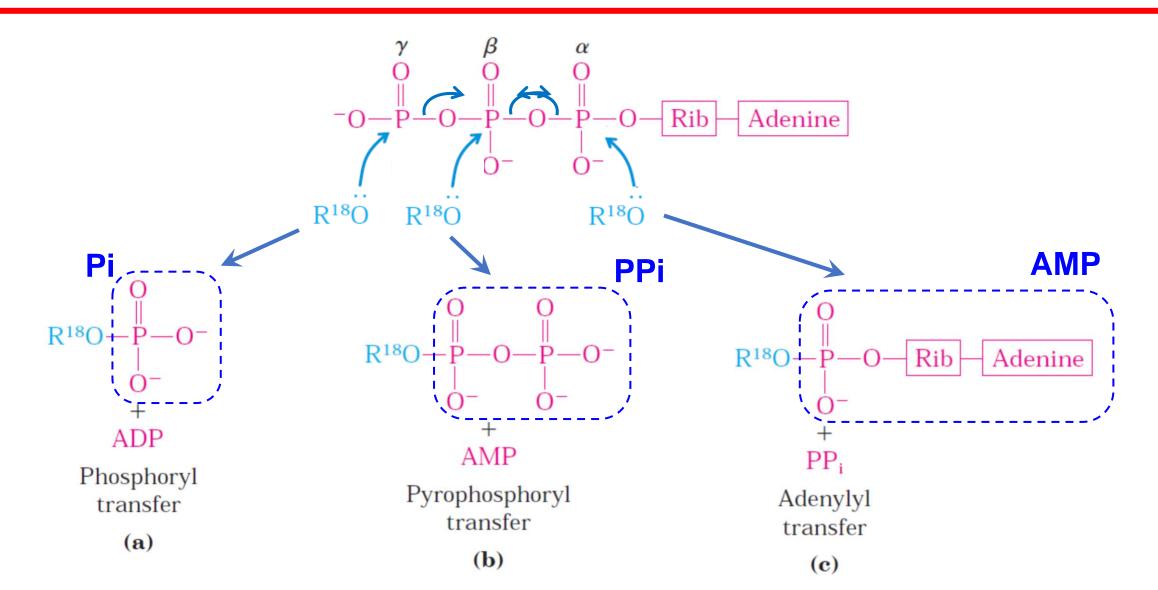


ATP provides energy by group transfers, not by simple hydrolysis.

#### (a) Written as a one-step reaction



# ATP Donates Phosphoryl, Pyrophosphoryl, and Adenylyl Groups



#### 二、生物能及其存在形式

#### 2. 生物体系中的高能化合物

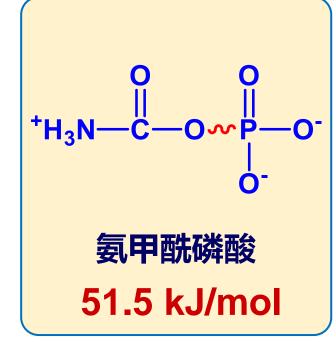
- □ 高能化合物:  $-\Delta G^{\Theta'} > 21 \text{ kJ/mol}$ 的化合物
- □ ATP是生物体中最重要的高能化合物。
- □ 存在许多其他高能化合物,也能释放出自由能。
- ATP与这些高能化合物相互转换、相互补充,成为细胞需能活动的自由能供体库。
- □ 几种类型。

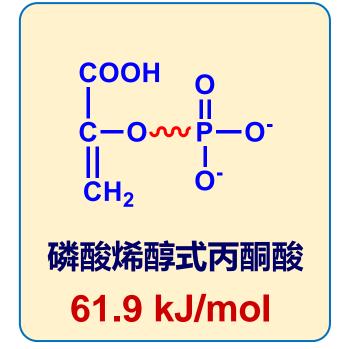
# 2.1 氧磷键型(O-P)

乙酰磷酸

42.3 kJ/mol

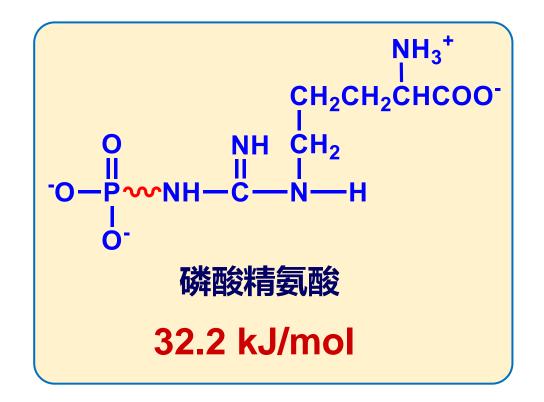






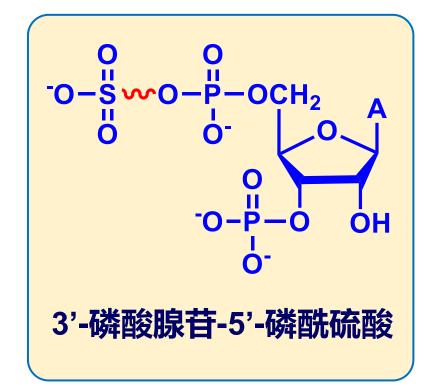
# 2.2 氮磷键型(N-P)



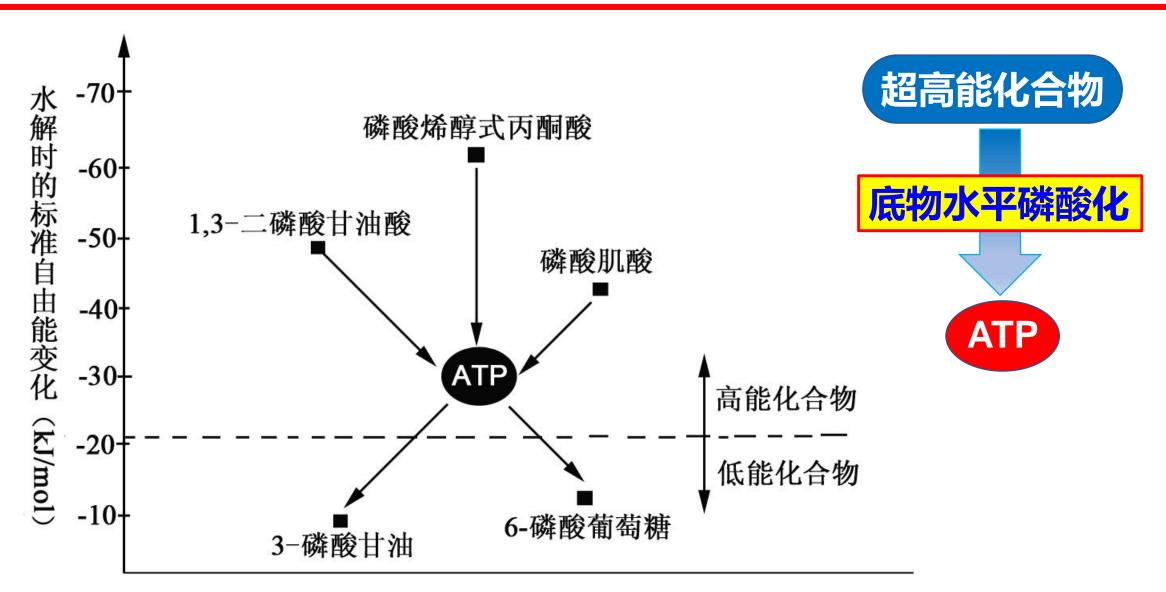


#### 这两种高能化合物在生物体内起储存能量的作用。

# 2.3 含硫键型(-S-)



# ATP在能量转运中的中间传递体作用



### 细胞内ATP自由能的释放

■ pH = 7, 磷酸基团为解离状态,与Mg²+形成配合物。

- 影响因素较为复杂 (pH, 配合物种类、阳离子类型等)
- ■活细胞中,浓度比标准的1 mol/L低得多,

 $\Delta G^{0'}$ = -31 kJ/mol,

实际可达到-50 ~ -65 kJ/mol。(怎么得来的?)

TABLE 13–5 Adenine Nucleotide, Inorganic Phosphate, and Phosphocreatine Concentrations in Some Cells

	Concentration (тм)*				
	ATP	$ADP^{\dagger}$	AMP	$P_i$	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
E. coli cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

$$\Delta G_{\rm p} = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[{\rm ADP}][{\rm P_i}]}{[{\rm ATP}]}$$

$$\Delta G_{\rm p} = -30.5 \text{ kJ/mol} +$$

$$\left[ (8.315 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \ln \frac{(0.25 \times 10^{-3})(1.65 \times 10^{-3})}{2.25 \times 10^{-3}} \right]$$

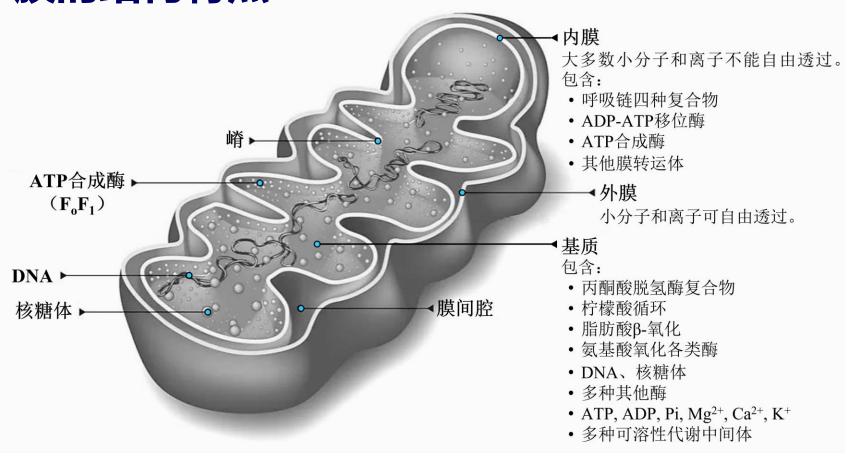
$$= -30.5 \text{ kJ/mol} + (2.48 \text{ kJ/mol}) \ln 1.8 \times 10^{-4}$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} - 21 \text{ kJ/mol}$$

$$= -52 \text{ kJ/mol}$$

# 三、线粒体呼吸链

1. 线粒体膜的结构特点



# 三、线粒体呼吸链

#### 2. 线粒体及其呼吸链

• 线粒体:生物氧化的主要场所。

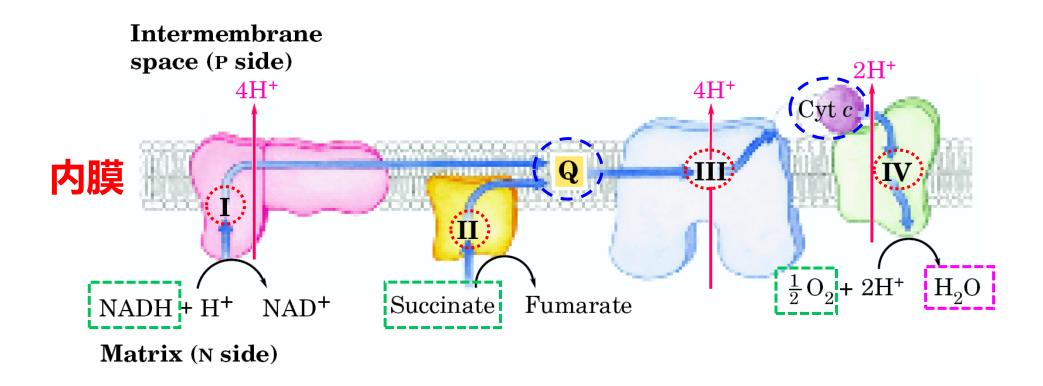
•线粒体的主要功能:

将代谢物 (糖、脂、蛋白质等) 脱下的氢通过多种酶及辅酶所组成的传递体系的传递, 最终与氧结合生成水。

# 三、线粒体呼吸链

#### 2. 线粒体及其呼吸链

- ·线粒体呼吸链:存在于<u>线粒体内膜上的</u>由一系列氧化还原酶、 蛋白质电子载体以及辅酶Q等组成的<u>一个完整的电子传递体系</u>。
- · 线粒体呼吸链的功能:将<u>NADH</u>或<u>琥珀酸</u>等脱下的电子和质子 传递给氧,生成水,释放出能量,并合成ATP。



Complex I: NADH-Q氧还酶

Complex II: 琥珀酸-Q氧还酶

Complex III: QH<sub>2</sub>-Cyt.c氧还酶

Complex IV: Cyt.c氧化酶

NADH: 供氢供电子底物

Succinate:供氢供电子底物

<u>O</u><sub>2</sub>: 供氧底物

Coenzyme Q: 辅助底物

Cyt. c: 辅助底物

H<sub>2</sub>O: 产物

## 三、线粒体呼吸链

#### 3. 线粒体呼吸链的电子传递

#### 3.1 氧化-还原电势与自由能的变化

- 氧化与氧还原总是相互偶联的。一个化合物(还原剂)失去电子,必然伴随另一个化合物(氧化剂)接受电子。
- 在线粒体呼吸链中,推动电子从NADH传递到O<sub>2</sub>的力,是由于NAD+/NADH + H+ 和1/2 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O两个半反应之间存在很大的电势差。

#### 3. 线粒体呼吸链的电子传递

#### 3.1 氧化-还原电势与自由能的变化

(a) ½ 
$$O_2 + 2 H^+ + 2 e^- \rightarrow H_2O$$
  $E^{\Theta'} = + 0.82 V$   
(b) NAD+  $+ H^+ + 2 e^- \rightarrow NADH$   $E^{\Theta'} = -0.32 V$   
将 (a) 减去 (b),即得 (c) 式:  
(c) ½  $O_2 + NADH + 2H^+ \rightarrow H_2O + NAD^+$   
 $E^{\Theta'} = 0.82 - (-0.32) = +1.14 V$   
 $\Delta G^{\Theta'} = -nF\Delta E^{\Theta'} = -2 \times 96500 \times 1.14 = -220 \text{ kJ / mol}$ 

TABLE 13–7 Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at pH 7.0 and 25 °C (298 K)

Half-reaction	E'° (V)
$\frac{1}{2}$ 0 <sub>2</sub> + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> $\longrightarrow$ H <sub>2</sub> 0	0.816
$Fe^{3+} + e^{-} \longrightarrow Fe^{2+}$	0.771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NO_2^- + H_2O$	0.421
Cytochrome $f$ (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $f$ (Fe <sup>2+</sup> )	0.365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome $a_3$ (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $a_3$ (Fe <sup>2+</sup> )	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome $a$ (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $a$ (Fe <sup>2+</sup> )	0.29
Cytochrome $c$ (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $c$ (Fe <sup>2+</sup> )	0.254
Cytochrome $c_1$ (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $c_1$ (Fe <sup>2+</sup> )	0.22
Cytochrome b (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome b (Fe <sup>2+</sup> )	0.077
Ubiquinone $+ 2H^+ + 2e^- \longrightarrow \text{ubiquinol} + H_2$	0.045
Fumarate <sup>2-</sup> + $2H^+$ + $2e^- \longrightarrow succinate^{2-}$	0.031
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow butyryl-CoA$	-0.015
Oxaloacetate <sup>2-</sup> + $2H^+$ + $2e^- \longrightarrow malate^{2-}$	-0.166
$Pyruvate^{-} + 2H^{+} + 2e^{-} \longrightarrow lactate^{-}$	-0.185
Acetaldehyde + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ethanol	-0.197
$FAD + 2H^{+} + 2e^{-} \longrightarrow FADH_{2}$	-0.219*
Glutathione $+ 2H^+ + 2e^- \longrightarrow 2$ reduced glutathione	-0.23
$S + 2H^{+} + 2e^{-} \longrightarrow H_{2}S$	-0.243
Lipoic acid $+ 2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ dihydrolipoic acid	-0.29
$NAD^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow NADH$	-0.320
$NADP^{+} + H^{+} + 2e^{-} \longrightarrow NADPH$	-0.324
Acetoacetate + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate	-0.346
$\alpha$ -Ketoglutarate + CO <sub>2</sub> + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> $\longrightarrow$ isocitrate	-0.38
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2 \text{ (at pH 7)}$	-0.414
Ferredoxin (Fe <sup>3+</sup> ) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxin (Fe <sup>2+</sup> )	-0.432

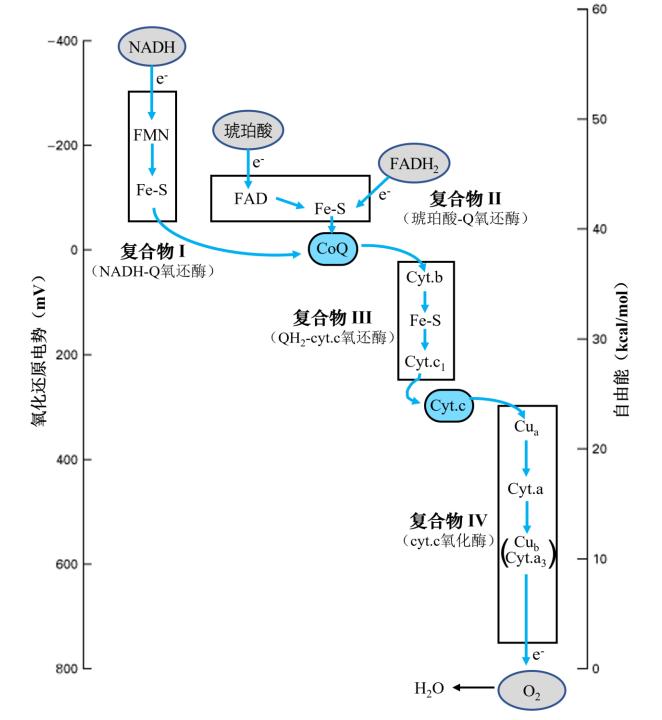
## 关于还原电位E<sup>e</sup>′

- 氧化剂/还原剂半反应标 准还原电位。
- · E<sup>o</sup>'越正,氧化剂氧化 (得电子)能力越强。
- · E<sup>O</sup>'越负,还原剂还原 (失电子) 能力越强。
- 可判断电子传递方向。

电子

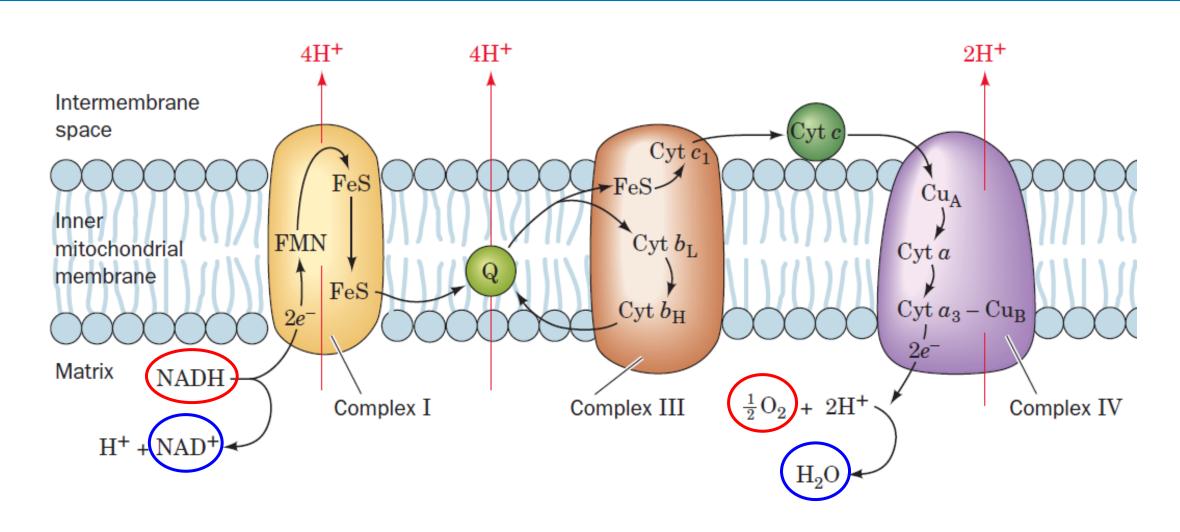
# 氧化还原电势 与呼吸链电子 传递方向

 $\Delta G^{\Theta'} = -nF\Delta E^{\Theta'}$ 



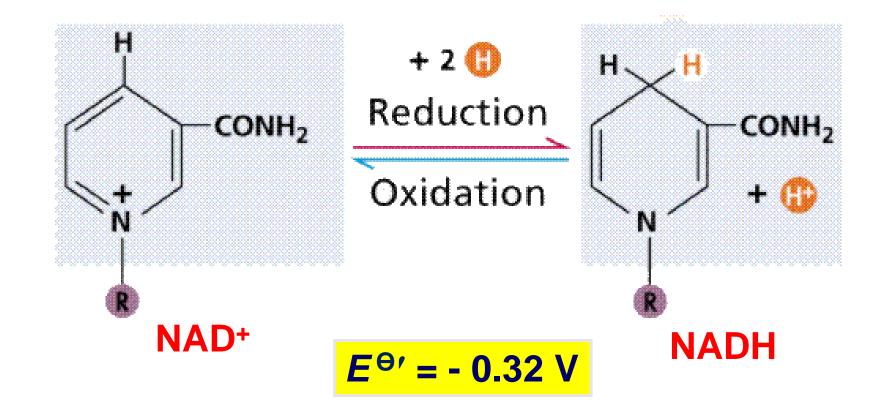
#### 3. 线粒体呼吸链的电子传递

## 3.2 线粒体呼吸链NADH→O₂的电子传递



#### ① 供氢供电子底物: NADH

·还原型辅酶,由NAD+接受多种代谢产物脱氢得到的产物。 是线粒体呼吸链主要电子和质子供体之一。



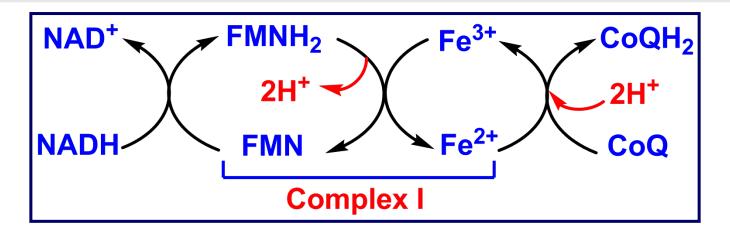
#### ② 氧还酶: Complex I

#### **NADH-CoQ** oxidoreductase

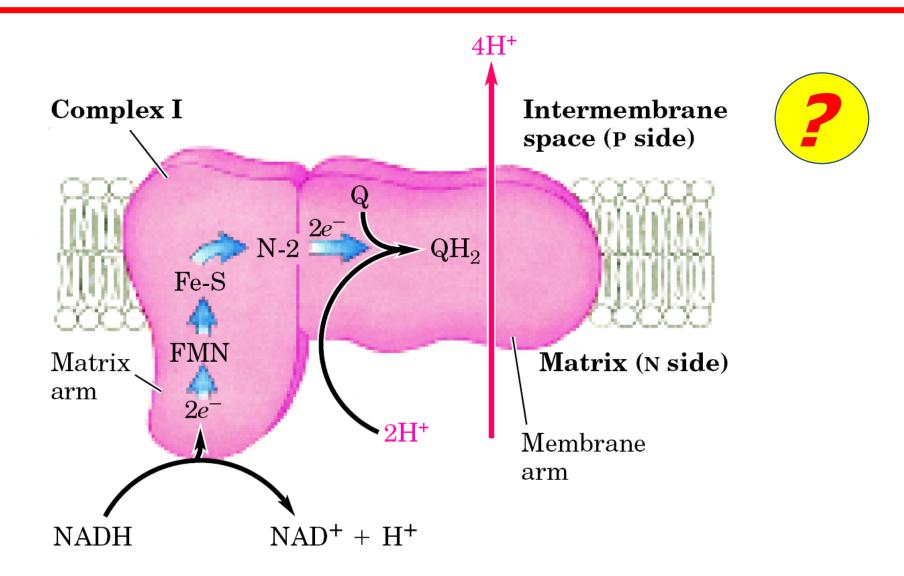
·作用:催化NADH的脱氢以及CoQ的还原。

NADH + CoQ + 
$$H^+ \rightleftharpoons NAD^+$$
 + CoQ $H_2$ 

- 既是一种脱氢酶,也是一种还原酶。
- 至少含有16个多肽亚基。
- ·活性部位: 黄素蛋白 (含FMN) 和铁硫蛋白。



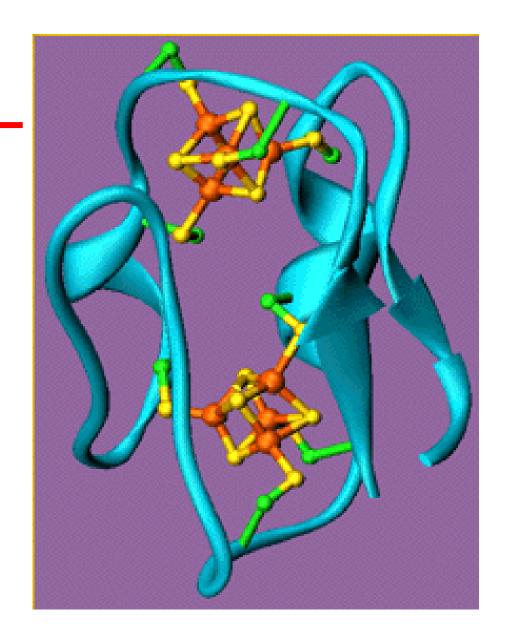
#### NADH-CoQ oxidoreductase (Complex I)



(N-2: one of iron-sulfur proteins)

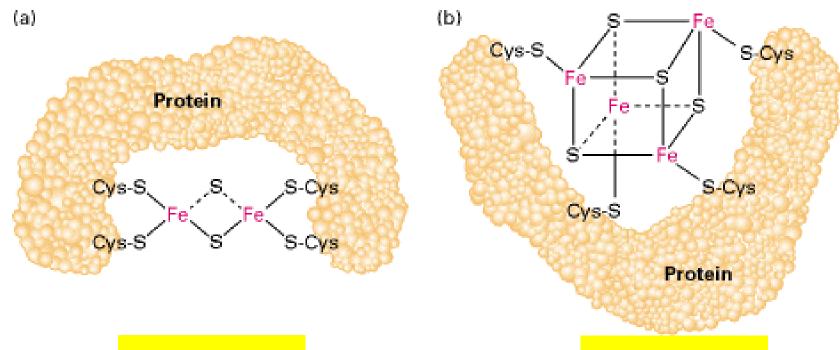
# 铁硫蛋白 iron-sulfur proteins

- 铁硫蛋白: 简写为[Fe-S], 是一种与电子传递有关的蛋白质, 它与氧还酶的其它蛋白质组分结合成复合物形式存在。
- · 铁硫中心: 铁硫蛋白中的非蛋白部分。



# 铁硫蛋白中的铁硫中心 iron-sulfur center in iron-sulfur proteins

- 主要以 [2Fe-2S] 或 [4Fe-4S] 形式存在。
- 通过Fe³+ ↔ Fe²+ 变化起传递电子的作用



[2Fe-2S]

[4Fe-4S]

③ 辅助底物: 泛醌

- 简写为Q 或辅酶-Q (CoQ)
- 脂溶性醌类化合物
- · 电子传递链中<u>唯一的非蛋白</u> 电子、质子传递体

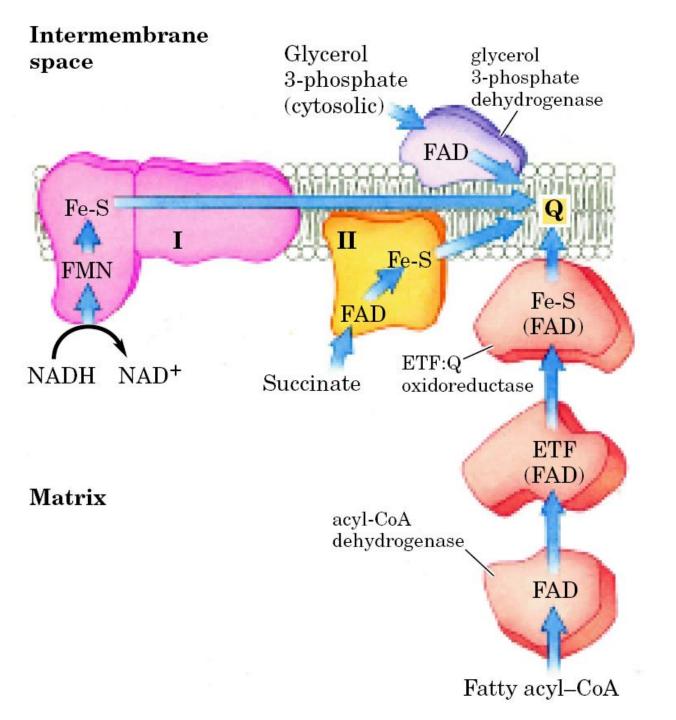
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \text{CH}_3\text{O} \\ \text{CH}_3\text{O} \\ \text{O} \\ \text{CH}_2\text{CH} = \text{C} - \text{CH}_2)_n\text{H} \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{n=6-10} \end{array}$$

### CoQ的功能

- Q (醌型) 很易接受电子和 质子, 还原成QH<sub>2</sub> (氢醌 型); QH<sub>2</sub>也易给出电子和 质子, 重新氧化成Q。
- · 线粒体呼吸链中重要的<u>电</u> 子和质子传递体。

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3O \\ CH_3O \\ CH_3O \\ CH_3 \\ CH_3$$

# 辅酶Q在电子 传递过程中的 重要作用



#### ④ 氧还酶: Complex III

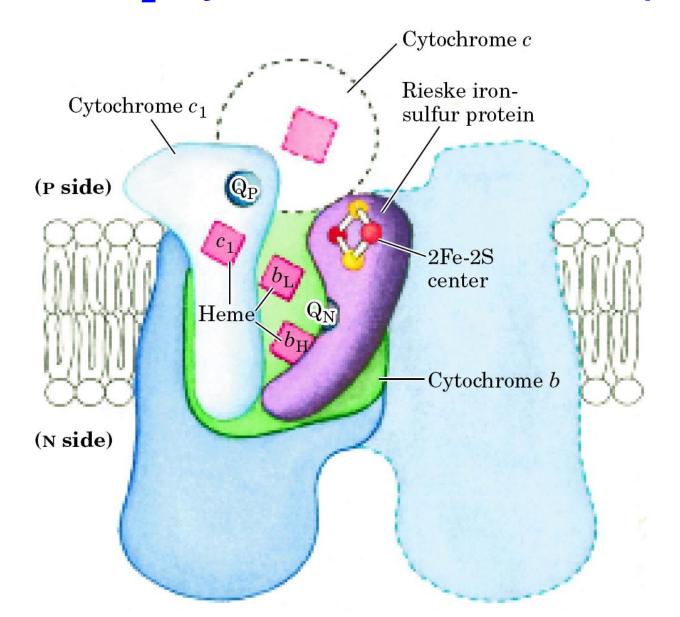
#### CoQH<sub>2</sub>-Cyt. c oxidoreductase

- 线粒体内膜上的一种跨膜蛋白复合物
- 作用:催化QH<sub>2</sub>的氧化和Cyt. c的还原。
   QH<sub>2</sub> + 2 cyt. c (Fe<sup>3+</sup>) ⇌ Q + 2 cyt. c (Fe<sup>2+</sup>) + 2H<sup>+</sup>
- dimer of identical monomers, each with 11 different subunits (牛心) (酵母: 9个亚基).
- •活性部分: Cyt. b, Cyt. c₁, 铁硫蛋白[2Fe-2S]
- 又称Cytochrome bc₁ complex

$$CoQH_2 \rightarrow Cyt. b \rightarrow [2Fe-2S] \rightarrow Cyt. c_1 \rightarrow cyt. c$$

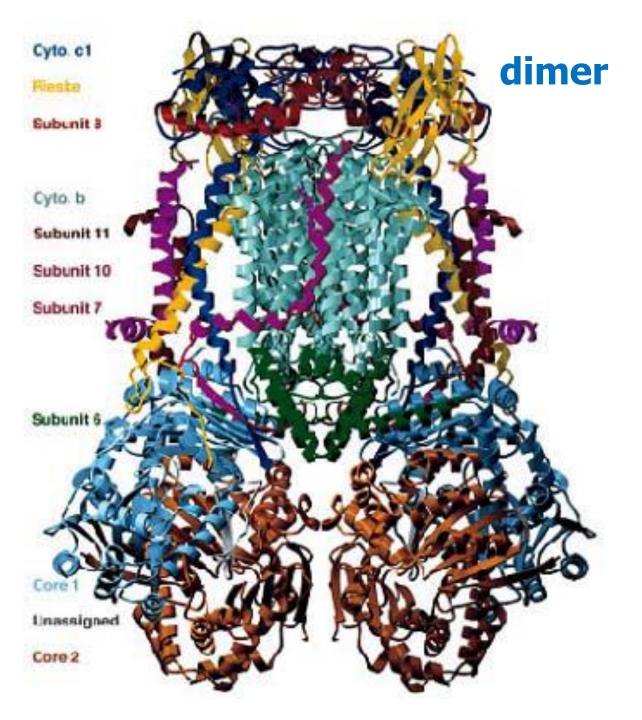
$$Complex III$$

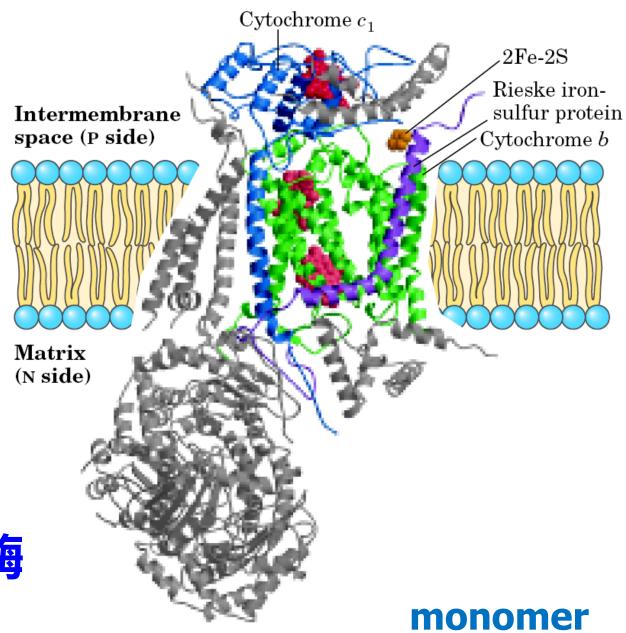
### CoQH<sub>2</sub>-Cyt. c oxidoreductase (Complex III)





# 泛醌 — 细胞色素c氧还酶

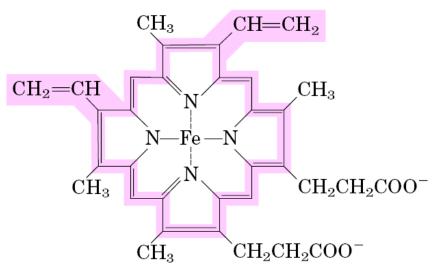




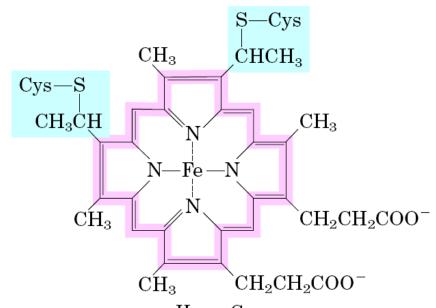
泛醌 — 细胞色素c氧还酶

# 细胞色素 (Cytochrome, Cyt.)

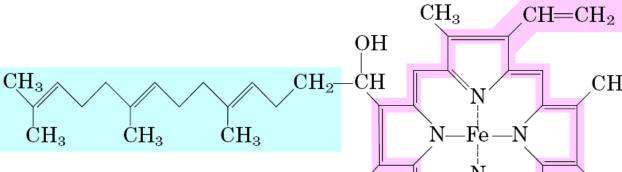
- · 含铁的蛋白质,辅基为血红素(heme),即铁卟啉衍生物。
- 各种细胞色素的辅基结构略有不同。
- 线粒体呼吸链中主要含有细胞色素 $a_1, a_2, b_3, c$  和 $c_1$ 等,辅基分别为血红素A、B 和 C。
- •细胞色素a, b, c可以通过它们的紫外-可见吸收光谱来鉴别(参见教材p277)。
- 作用: 通过Fe<sup>3+</sup> ↔ Fe<sup>2+</sup> 互变传递电子



Iron protoporphyrin IX (in *b*-type cytochromes)

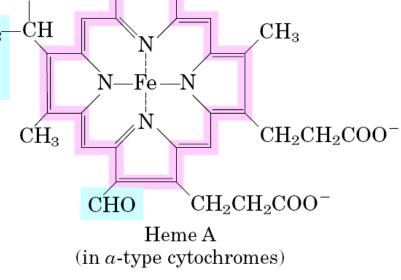


Heme C (in c-type cytochromes)



Heme A, B: 与蛋白非共价结合。

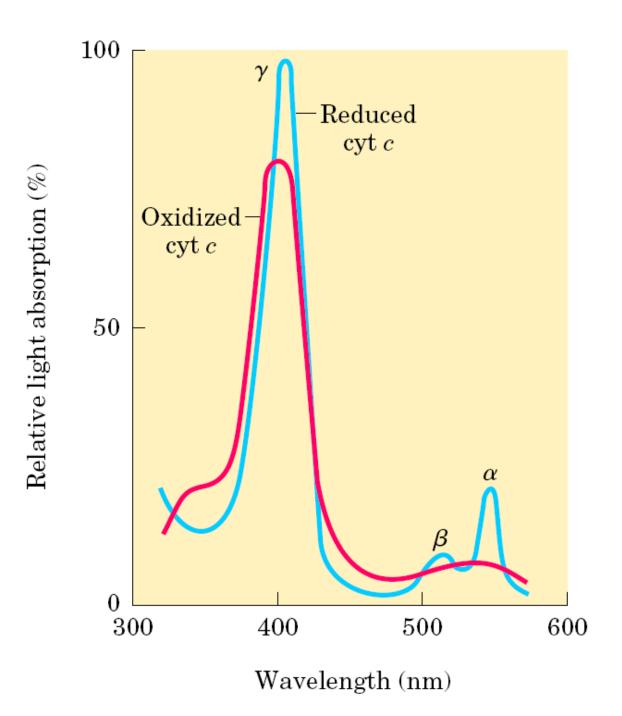
Heme C: 与蛋白共价结合。



## ⑤ 辅助底物:细胞色素c (Cyt.c)

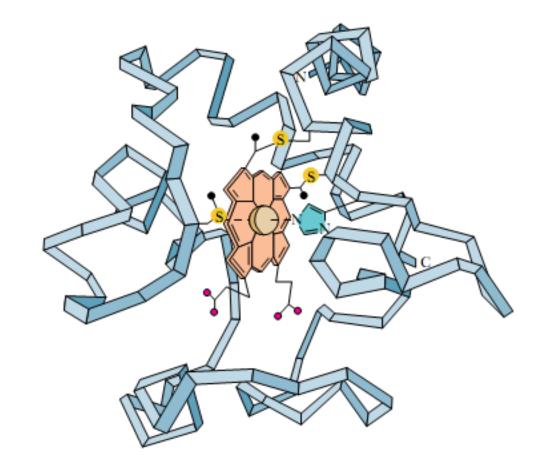
- 电子传递链中一个独立的蛋白质电子载体,位于线粒体内膜外表面,属于膜外在蛋白,易溶于水。
- •与细胞色素 $c_1$ 含有相同的辅基(Heme C),但蛋白组成则有所不同,含有104个氨基酸残基。
- 在电子传递过程中, Cyt. c通过Fe³+↔Fe²+ 的互变, 起电子传递中间体作用。

# 氧化型和还原型 细胞色素c的 紫外光谱



# Cytochrome c Is a Mobile Electron Carrier

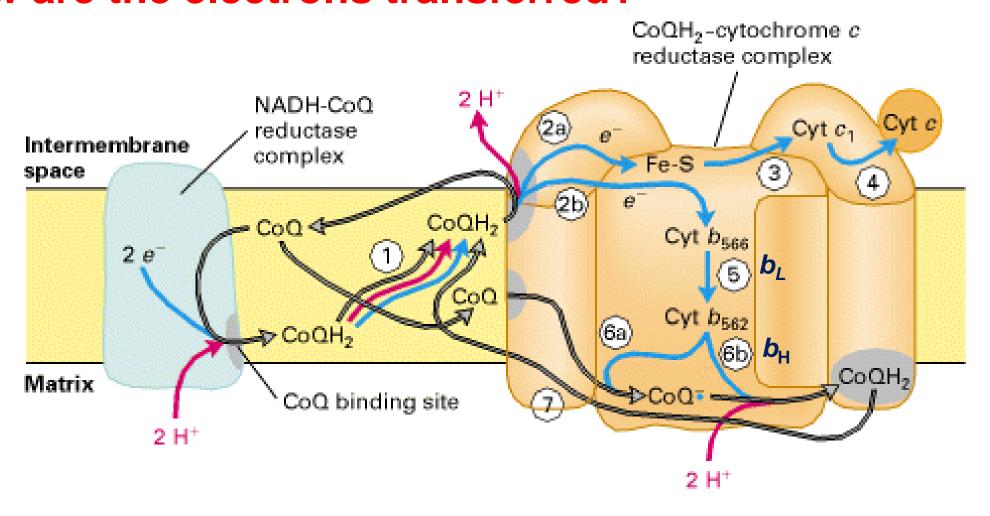
It associates loosely with the inner mitochondrial membrane to acquire electrons from Complex III, and then it migrates along the membrane surface in the reduced state, carrying electrons to Complex IV.



**FIGURE 21.13** • The structure of mitochondrial cytochrome c. The heme is shown at the center of the structure, covalently linked to the protein via its two sulfur atoms (yellow). A third sulfur from a methionine residue coordinates the iron.

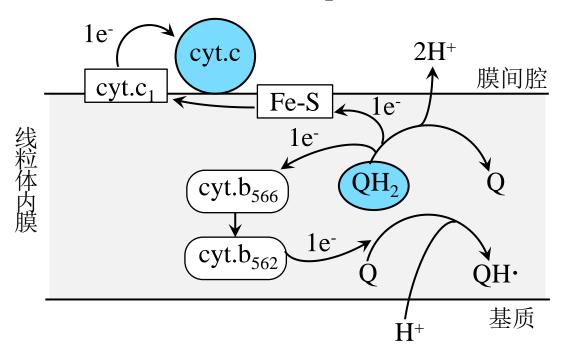
- CoQH<sub>2</sub> --- 双电子载体
- cyt.c --- 单电子传递体
- How are the electrons transferred?



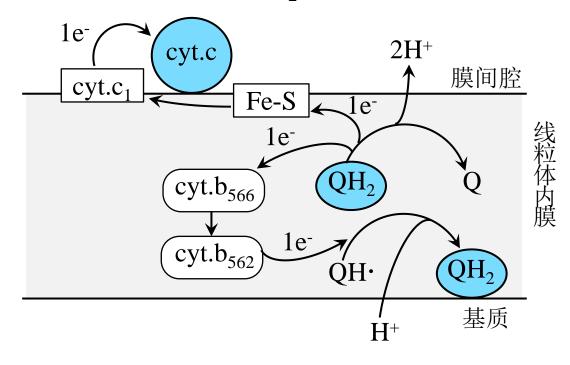


## **Q-Cycle**

第一个QH2的氧化



第二个QH2的氧化



$$QH_2 + cyt.c_1$$
(氧化型)

$$\longrightarrow$$
 QH·+ H<sup>+</sup> + cyt.c<sub>1</sub>(还原型)

$$QH_2 + QH \cdot + H^+ + cyt.c_1$$
(氧化型)
$$\longrightarrow QH_2 + H^+ + Q + cyt.c_1$$
(还原型)

#### 净反应式:

#### ⑥ 氧化酶: Complex IV

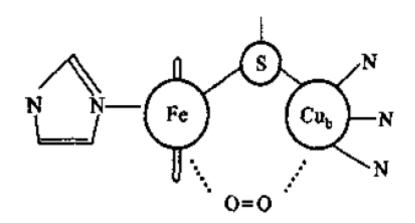
#### Cytochrome c oxidase

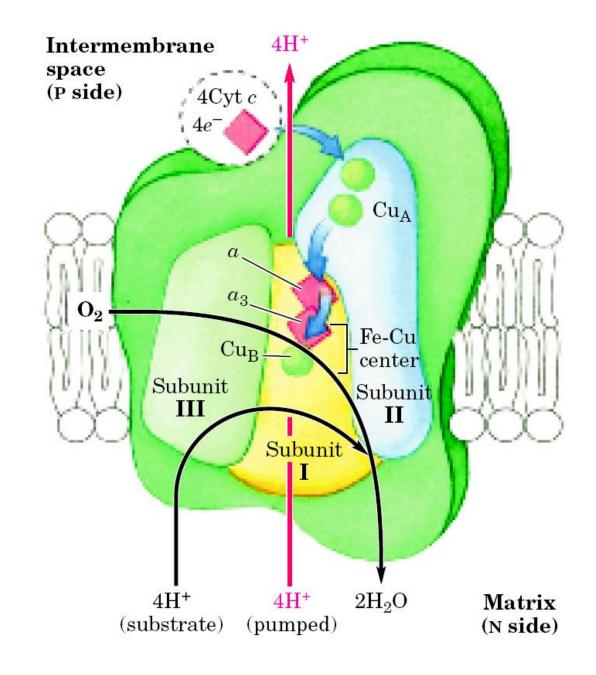
- 位于线粒体呼吸链末端的蛋白复合物
- •由13个多肽亚基组成,Mr 204,000。
- •活性部位:主要包括Cu<sub>A</sub>, Cu<sub>B</sub>, Cyt. *a*和Cyt. *a*<sub>3</sub>。
- 复合体中的铁卟啉和铜离子可以发生 Fe²+↔ Fe³+和Cu+ ↔ Cu²+ 互变,将cyt.c所携带的电子传递给O₂。

Cyt. 
$$c \rightarrow Cu_A \rightarrow Cyt. \ a \rightarrow Cu_B-Cyt. \ a_3 \rightarrow O_2$$
Complex IV

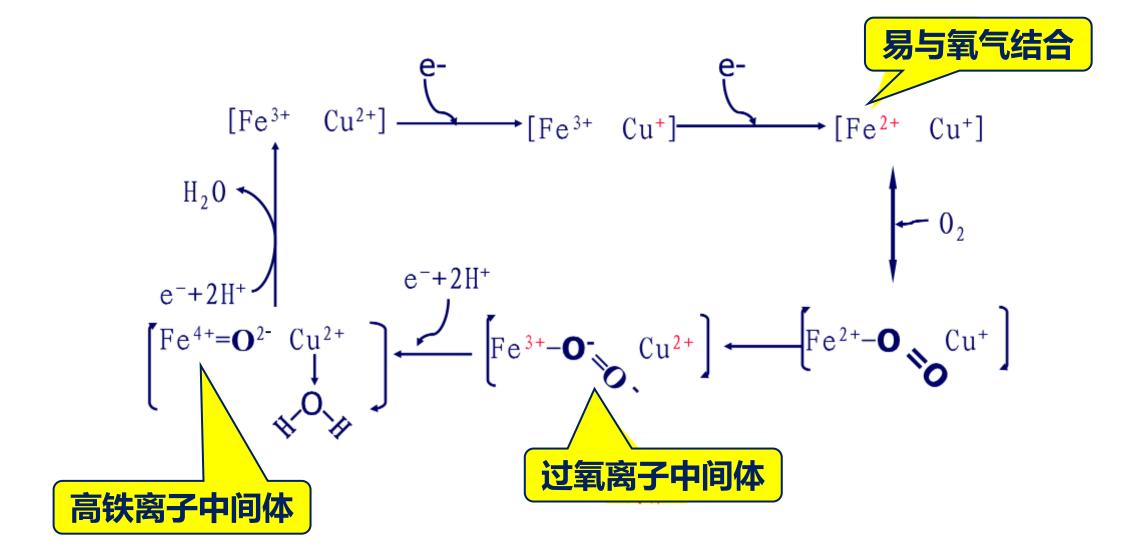
# Cytochrome c oxidase (complex IV)

亚基I, II, III: 细胞色素C 氧化酶的核心亚基, 最大 且疏水性最强, 位于内部。

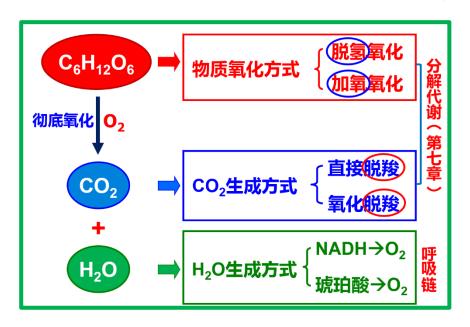


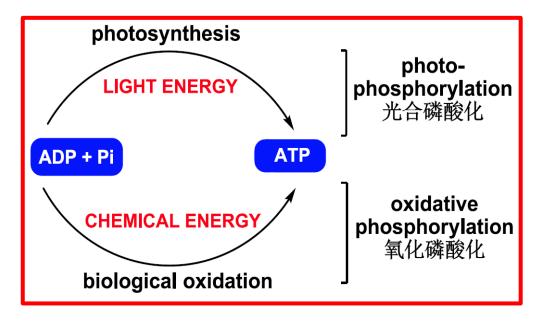


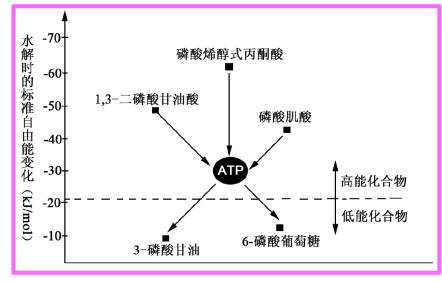
## 细胞色素氧化酶催化氧接受4个电子的过程

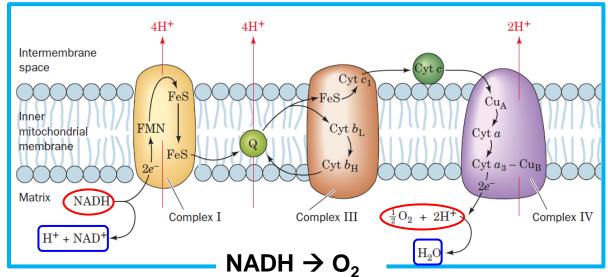


# 本次课内容总结









## 预 习

### 第六章 生物氧化和生物能

- 三. 线粒体呼吸链和 (重点)
  - 3. 线粒体呼吸链的电子传递(琥珀酸→O₂)
- 四. ATP的合成

小组探究题展示 (4)

本周三 (11月22日) 三个组展示。

文献阅读报告

14周周三(11月29日)晚10点前提交课堂派。