

(一) 形态结构 { 原核生物. 质膜

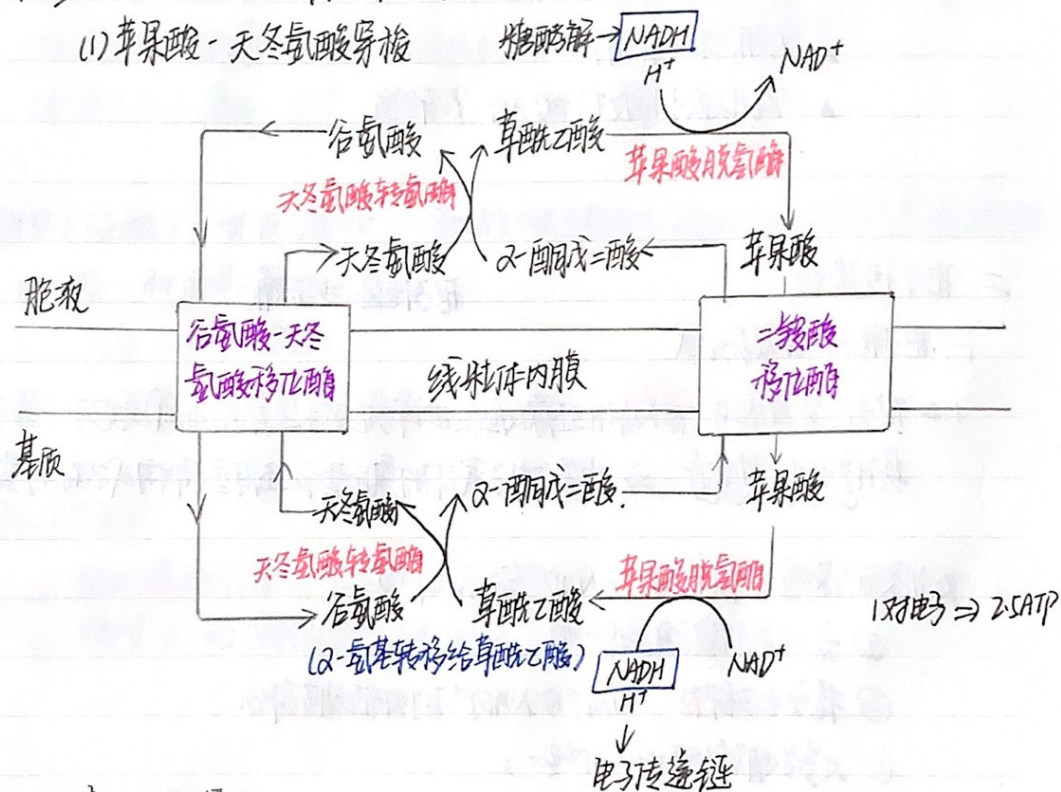
真核生物: 线粒体内膜(富含蛋白质, 连续内折形成嵴, 形成膜间空间)

线粒体外膜(孔蛋白,形成大的跨膜通道,允许1000以下蛋白质自由扩散)
(维持线粒体形态)

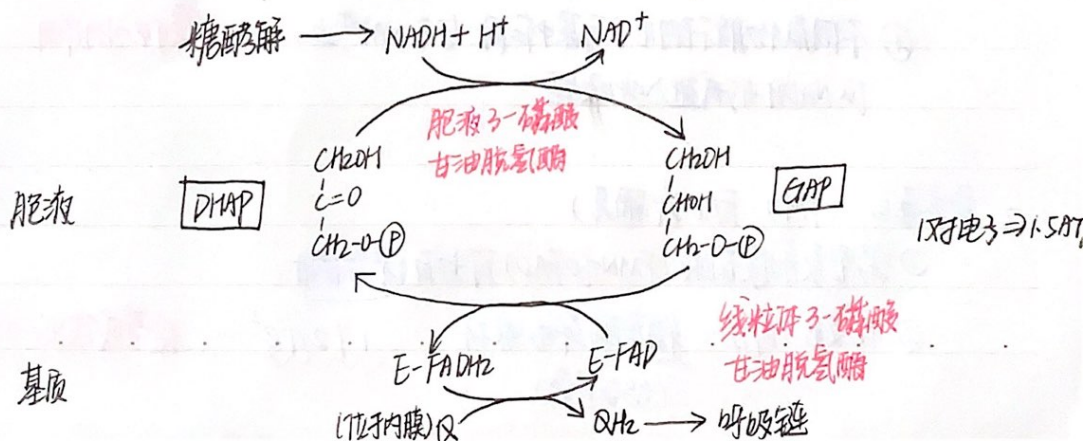
(二) 线粒体的跨膜转运系统

1. 细胞质(胞液)还原性辅酶的跨膜转运

(1) 苹果酸-天冬氨酸穿梭



(2) 磷酸甘油穿梭



2. ADP-ATP转运转载体 (腺苷酸交换酶)

- ▲ 位于线粒体内膜
将线粒体基质中产生的ATP与胞液中ADP进行交换。
- ▲ 必须结合ATP才能以生理上适当的速度进行构象转变。
- ▲ 每次转运转循环输出一个负电荷 (ATP: -4 ADP: -3)
电生反运转由跨线粒体内膜的膜电势差($\Delta\psi$)推动。
(由跨膜质子梯度造成)

3. P_i - H^+ 同运转系统

- ▲ 从胞液中获得 P_i
- ▲ 跨膜质子梯度推动ADP、 P_i 转运。

二、电子传递链

电子传递 \Rightarrow 放能

(一) 电子传递链及其组成

- ▲ 电子传递过程中一系列氧化还原反应是由许多电子传递体所组成的电子传递链完成。
具有严格排列顺序 \Rightarrow 由每个电子载体的氧化型和还原型所构成电对的氧化还原电势

1. 烟腺脒腺嘌呤核苷酸 (NAD^+ 和 $NADP^+$)

- ① 是许多脱氢酶的辅酶。
- ② 接受电子部位: NAD^+ 与 $NADP^+$ 的烟酰胺部分。
- ③ 大多数脱氢酶对 NAD^+ 专一;
少数 (G6P脱氢酶) 以 $NADP^+$ 为辅酶。 (PPP途径)
- ④ 不同底物脱下的电子可集中在同一分子 NAD^+ 上, **集中电子的作用**
以 $NADH$ 形式进入呼吸链。

2. 黄素蛋白 (FMN, FAD作辅基)

- ① 需黄素核苷酸 (FMN和FAD) 作为辅基的酶。
- ② 接受电子部位: 辅基的异咯嗪环。 $1/2e^-$ 。 **接受或供出1-2个电子。**
(结合紧密)

③ NADH CoQ 氧化还原酶 (NADH 脱氢酶):

▲ FMN, 5~7 个铁-硫簇 含 FMN 的黄素蛋白

▲ NADH 上的电子 \rightarrow FMN \rightarrow 几个 Fe-S 簇 \rightarrow CoQ

④ 琥珀酸脱氢酶:

▲ 以 FAD (黄素) 为辅基.

▲ 线粒体内膜上.

3. 铁-硫蛋白

① 非血红素铁蛋白; 铁、硫结合到这类蛋白的半胱氨酸残基上.

② 电子受体、受体: Fe^{2+} 、 Fe^{3+} .

4. 辅酶 Q (泛醌) ★ 电子集中点. 流动的电子载体在复合物 I/II 与 III 之间起桥梁作用.

① 唯一一种非蛋白质组分.

② $\text{CoQ} \rightleftharpoons \text{泛醌}$

③ 醌型、半醌型、氢醌型: $1/2e^-$ 接受或供出 $1-2e^-$.

5. 细胞色素类蛋白.

① 含血红素的铁蛋白, 只存在于需氧细胞中.

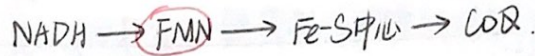
② 根据 α -吸收带的实际波长分为 a、b、c 三类.

(二) 电子传递链的组织结构及其电子传递

1. 复合物I (NADH-CoQ氧化还原酶)

- ▲ 一对电子经过复合物I转移至CoQ时, (4个H⁺)从线粒体基质转移至膜空间。
- ▲ 由NADH脱氢酶和它的铁-硫蛋白构成, 催化电子从NADH到CoQ的传递。

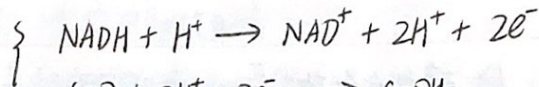
[反应中电子传递]



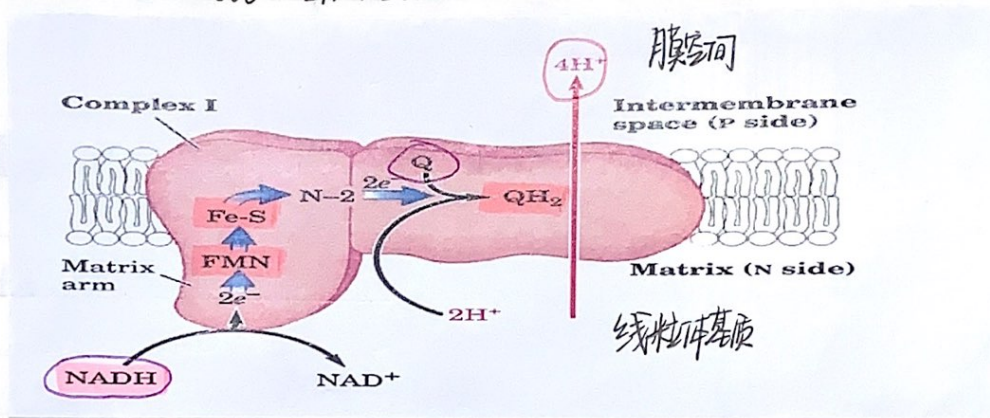
[总反应]



$$\Delta G^{\circ} = -69.5 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta E^{\circ} = 0.36 \text{ V}$$

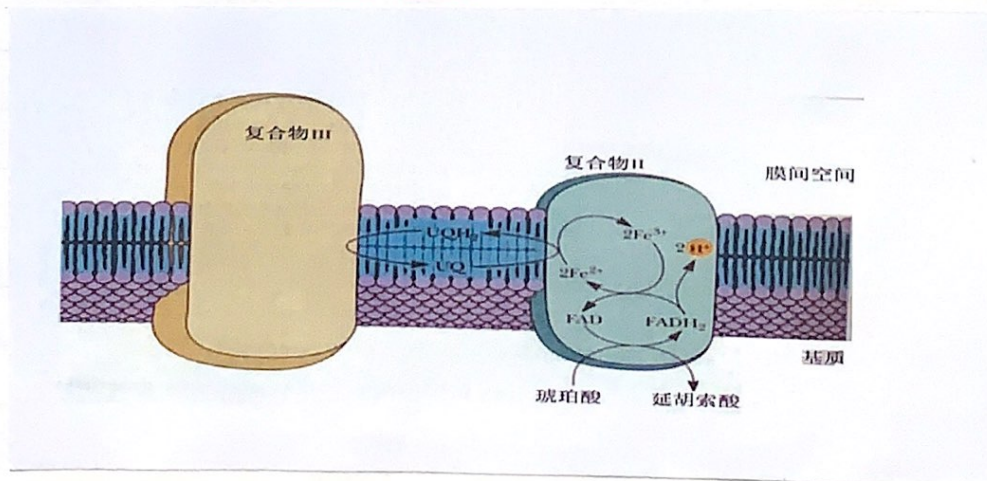


2. 复合物II (琥珀酸-CoQ氧化还原酶)

- ▲ 由琥珀酸脱氢酶和铁-硫蛋白构成。

催化电子从FADH₂到CoQ的传递

琥珀酸脱氢酶 (催化生成延胡索酸) 是该酶的一部分。



[复合物中电子传递]

琥珀酸 \rightarrow FAD \rightarrow Fe-S中心 \rightarrow CoQ

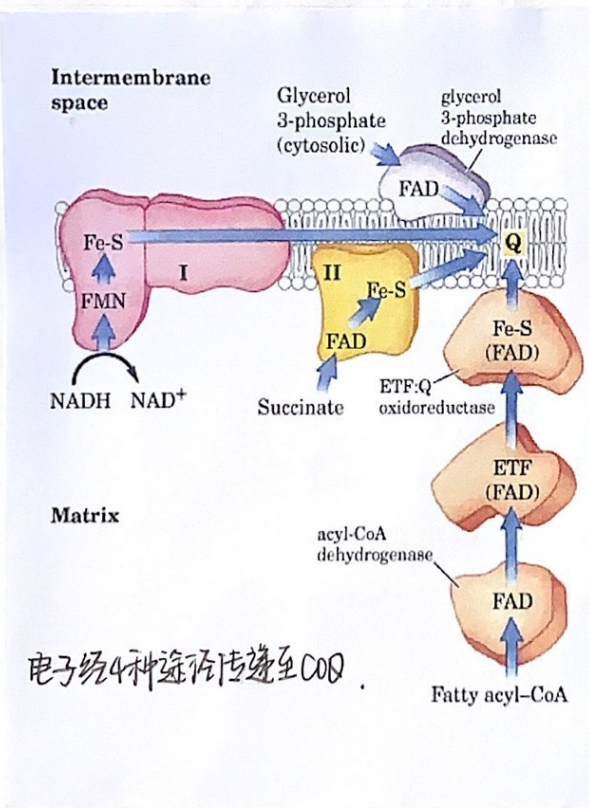
[总反应]

琥珀酸 + CoQ \rightarrow 延胡索酸 + CoQH₂ $\Delta G^{\circ} = -2.6 \text{ kJ/mol}$ $\Delta G^{\circ} = 0.014 \text{ kJ/mol}$

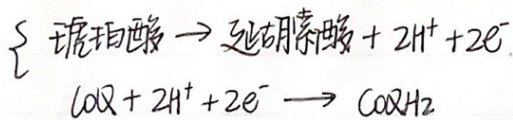
注: ΔG° 表示一对电子从琥珀酸经复合物II传递至CoQ时, 没有足够能量推动H⁺跨线粒体内膜从基质转移至膜间空间。

意义: 允许具相对较高电势的一对电子绕过复合物I进入内膜上电子传递链(保证CoQ的还原)

*

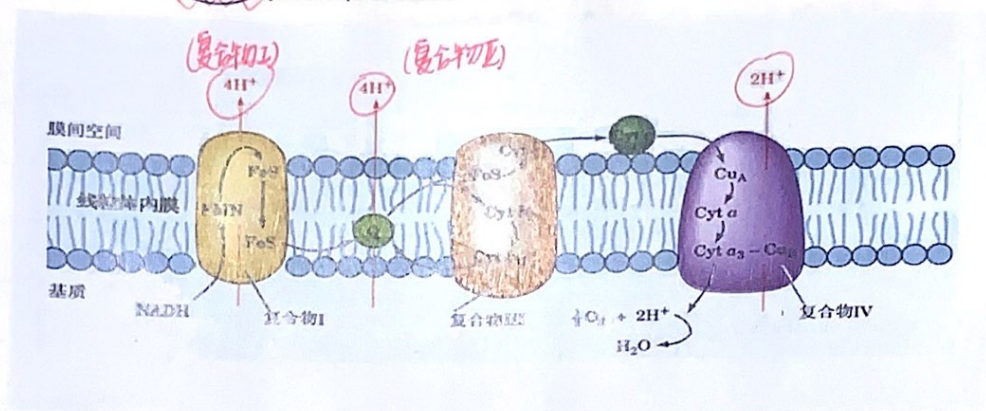


电子来源	进入途径
a NADH	复合物I
b 琥珀酸	复合物II
c 胞液NADH	磷酸甘油穿梭
d 脂肪酸氧化产生的FADH ₂	



3. 复合物II (CoQ-细胞色素c氧化还原酶)

- ▲ 包含 2个 b-型细胞色素, 1个细胞色素c, 1个铁硫蛋白(含1个 $2Fe-2S$ 簇)
- ▲ 伴随 4个 H^+ 跨膜转运。

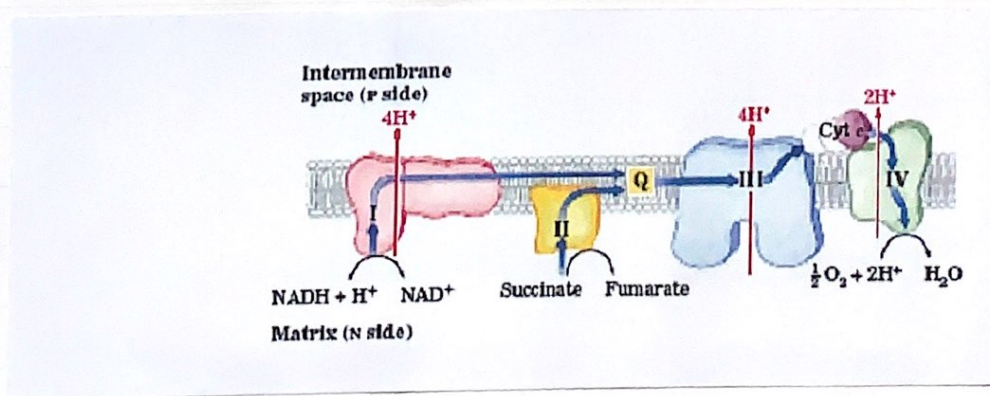


- ▲ 功能: 允许 1分子的 $CoQH_2$ 去还原 2分子的 细胞色素c. (可循环)

▲ $\Delta G^{\circ} = -36.7 \text{ kJ/mol}$, $\Delta E^{\circ} = 0.19 \text{ V}$

4. 复合物IV (细胞色素c氧化酶)

- ▲ 由细胞色素c和 a_3 组成。
- ▲ 传递电子从 Cyt. c 到 O_2 的传递。
- ▲ 1个 O_2 分子还原需 $4e^-$ 。
- ▲ 故 细胞色素c氧化酶连续催化 4分子还原性 Cyt c 氧化。
- ▲ $4\text{Cyt. c (Fe}^{2+}) + 4H^+ + O_2 \rightarrow 4\text{Cyt. c (Fe}^{3+}) + 2H_2O$
还原型 Cyt. c $\Delta E^{\circ} = 0.58 \text{ V}$, $\Delta G^{\circ} = -112 \text{ kJ/mol}$



NADH、CoQ、Cyt. c 在复合物之间起着桥梁作用。

- ▲ NADH 集中来自底物氧化的电子。
- ▲ CoQ 位于电子传递链的中心，接受来自 I 和 II 的电子，传递给 III。
- ▲ Cyt. c 在 III 和 IV 之间传递电子。

电子在传递过程中释放的能量推动质子跨膜转运，产生跨膜的质子梯度。

(三) 抑制剂在电子传递组织结构中的应用

1. 抑制 NADH-CoQ 氧化还原酶的活性。

- ① 鱼藤酮 (rotenone) 复合物 I。
- ② 阿密妥 (amytal)

2. 抑制复合物 III 的活性，阻止电子从 CoQ \rightarrow Cyt. c。

- ① 抗霉素 A (antimycin)
- ② 2-噻吩甲酰三氟丙酮 (2-thienyltrifluoroacetone)
- ③ Carbonxin

3. 抑制复合物 IV 中电子传递

- ① CN⁻ (氰化物) 和叠氮化物能与 Cyt. a₃ 的高铁形式紧密结合。
- ② CO 与 Cyt. a₃ 的亚铁离子结合。

CN⁻、NO₂ 解毒

NO₂ 可将亚铁血红蛋白氧化为高铁血红蛋白，后者可以与 Cyt. a₃ 竞争氰化物。

▲ 抑制作用可通过电子载体的吸收光谱的变化而证实。

电子载体 { 抑制点前：还原状态
抑制点后：氧化状态

三. 氧化磷酸化 (电子传递磷酸化)

定义: 电子通过电子传递链传递到 O_2 的过程中
所释放出的自由能推动ATP合成的过程.

→ 是一个能量偶联的过程

→ ATP合酶

(一) 化学渗透学说 (P. Mitchell)

- ▲ 线粒体内膜相当于一个质子泵, 利用电子传递过程中所释放的自由能建立跨膜的质子梯度(电化学梯度), 该梯度产生质子推动力, 用来推动ATP的酶促合成.

[支持化学渗透假说的实验结果]

- ① 氧化磷酸化需完整线粒体内膜.
- ② 线粒体内膜对离子例如 H^+ 、 OH^- 、 K^+ 、 Cl^- 等不可通透.
- ③ 电子的传递导致 H^+ 跨完整的线粒体内膜从基质向膜间空间转移.
- ④ 能增高内膜对质子通透性的化合物能破坏跨膜的电化学梯度, 导致电子传递继续发生、ATP合成被抑制. (解偶联)

- ▲ 大多数实验表明, 每分子ATP合成约需要3 H^+ .

(二) ATP合酶催化ATP合成.

1. ATP合酶的结构和功能.

F_1F_0 -ATPase

(1) F_1 : 单独存在时使ATP水解, 具三个相互作用的催化原体(2, p. 8)

(2) F_0 : 不溶于水跨膜蛋白, 由a、b、c三种亚基组成.

c亚基构成跨膜质子通道.

⇒ 当质子经 F_0 上质子通道返回线粒体基质时, 释放出的能量推动ATP合成.

2. ATP合酶的抑制

(1) 二环己基碳二亚胺 (DCCD):

→ 共价结合至 F_0 C亚基疏水部位的Glu残基上时, 质子通道被阻断,
ATP合酶活性被抑制。

(2) 寡霉素 (oligomycin):

→ 因 F_0 亚基结合, 阻止质子返回。

→ 直接抑制ATP合酶活性。

3. 质子推动力推动 ATP的释放。

“结合变化机制”。

 F_1 催化原体(2 β), 三种构象: L态、T态、O态(开放态)。

质子返回所释放的自由能用于这三种构象态相互转换。

[ATP的合成机制]

① ADP与 P_i 结合到L态② 自由能(质子推动力)推动 L态 \rightarrow T态, 导致ATP合成。(该步也涉及 T态 \rightarrow O态, O态 \rightarrow L态)

③ ATP在T态合成, O态解离。

* 由质子流动提供的自由能主要促进新合成的ATP从酶分子上释放。

即从T态转变为O态。

(三) P/O比NADH \longrightarrow 3 ATPFADH₂ \longrightarrow 2 ATP四甲基苯二胺 \longrightarrow 1 ATP

定义: 每消耗1 mol O_2 使无机磷酸掺入ATP的
摩尔数 (每对电子经呼吸链传递给
每个 O_2 时所产生的ATP摩尔数)

(四) 氧化磷酸化解偶联

定义：如果加入某种化合物(解偶联剂)，

导致线粒体内膜对 H^+ 的泄漏，则导致跨内膜的质子梯度的破坏，不能建立有效的跨膜的电化学梯度，从而造成电子传递过程中所释放出的能量不能用来合成ATP。

解偶联剂：

① 2,4-二硝基苯酚(DNP)

→ 系脂弱酸性化合物，不抑制电子传递，

却不能产生推动ATP合成的质子推动力。

→ 以中性的质子化状态穿过线粒体脂质双分子层内膜。

② UCP

→ 提供质子返回到基质的通道(非F₁F₀ ATP酶通道)

质子经UCP返回使得氧化作用产生的能量不用来推动ATP合成，而以热能形式散发，用于维持体温。

(五) 氧化磷酸化的控制

▲ ATP生成的关键取决于电子的流动

▲ 氧化磷酸化的必要条件：NADH(或其他电子源)， O_2 ，ADP， P_i

→ 最重要因素：ADP(受体控制)

→ 内膜上ADP-ATP酶、 P_i 转运蛋白

→ Ca^{2+} ：刺激复合物与ATP合酶活性