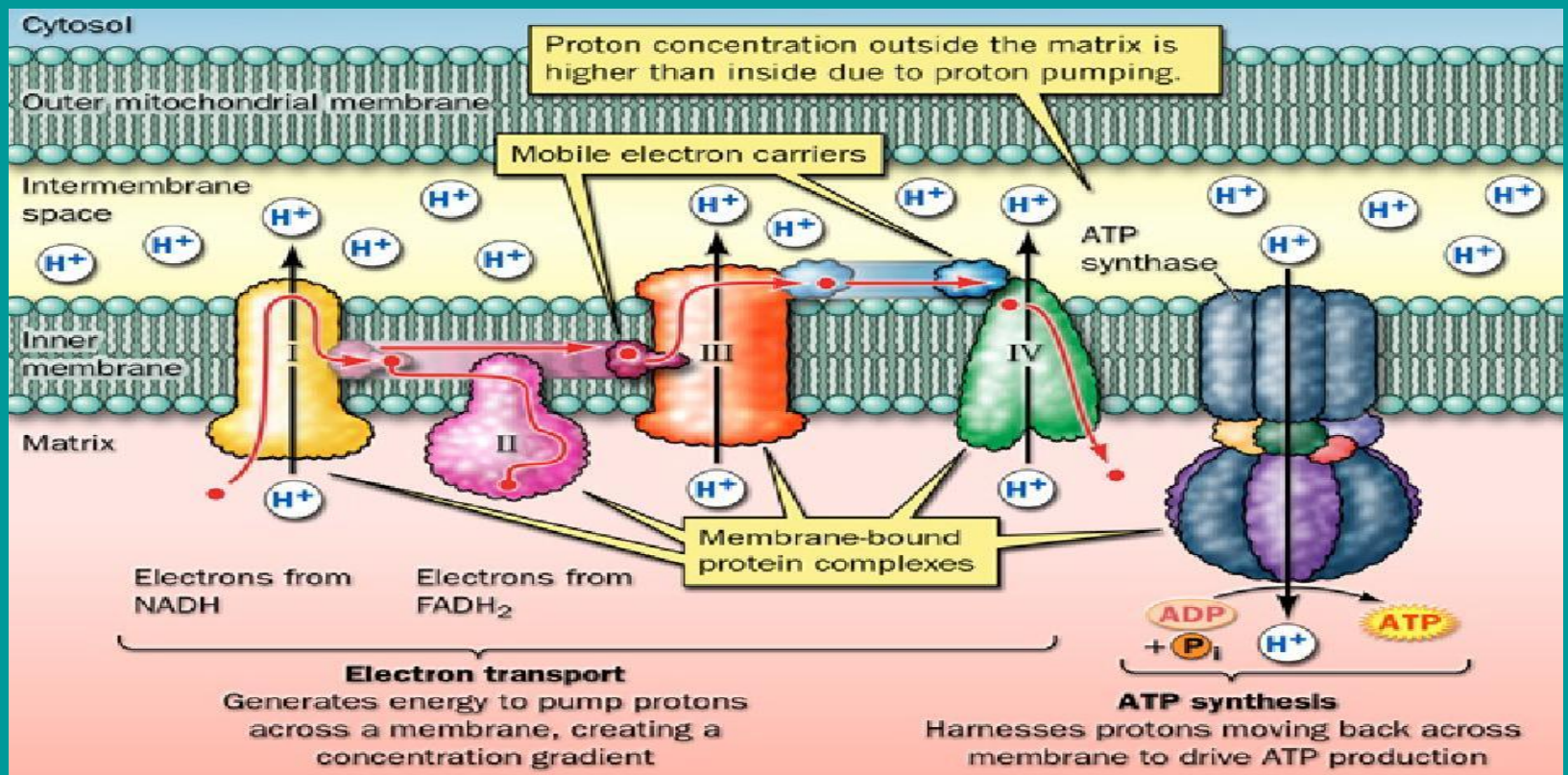


**Кировская государственная медицинская  
академия  
Кафедра химии**

**Лекция:  
Общие пути катаболизма**

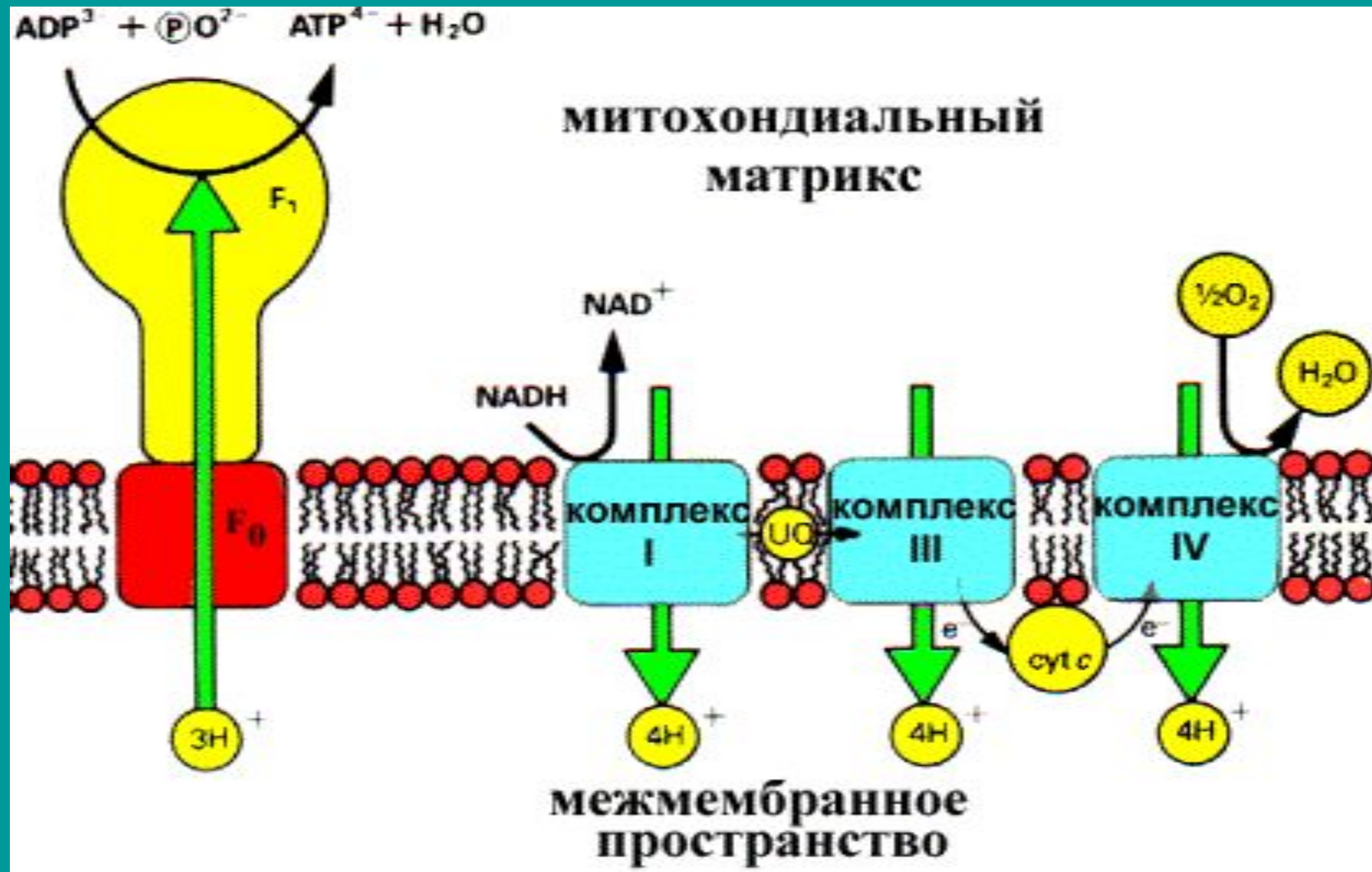
**Доктор медицинских наук, профессор  
Цапок Петр Иванович**

# Дыхательная цепь



# Биологическое окисление

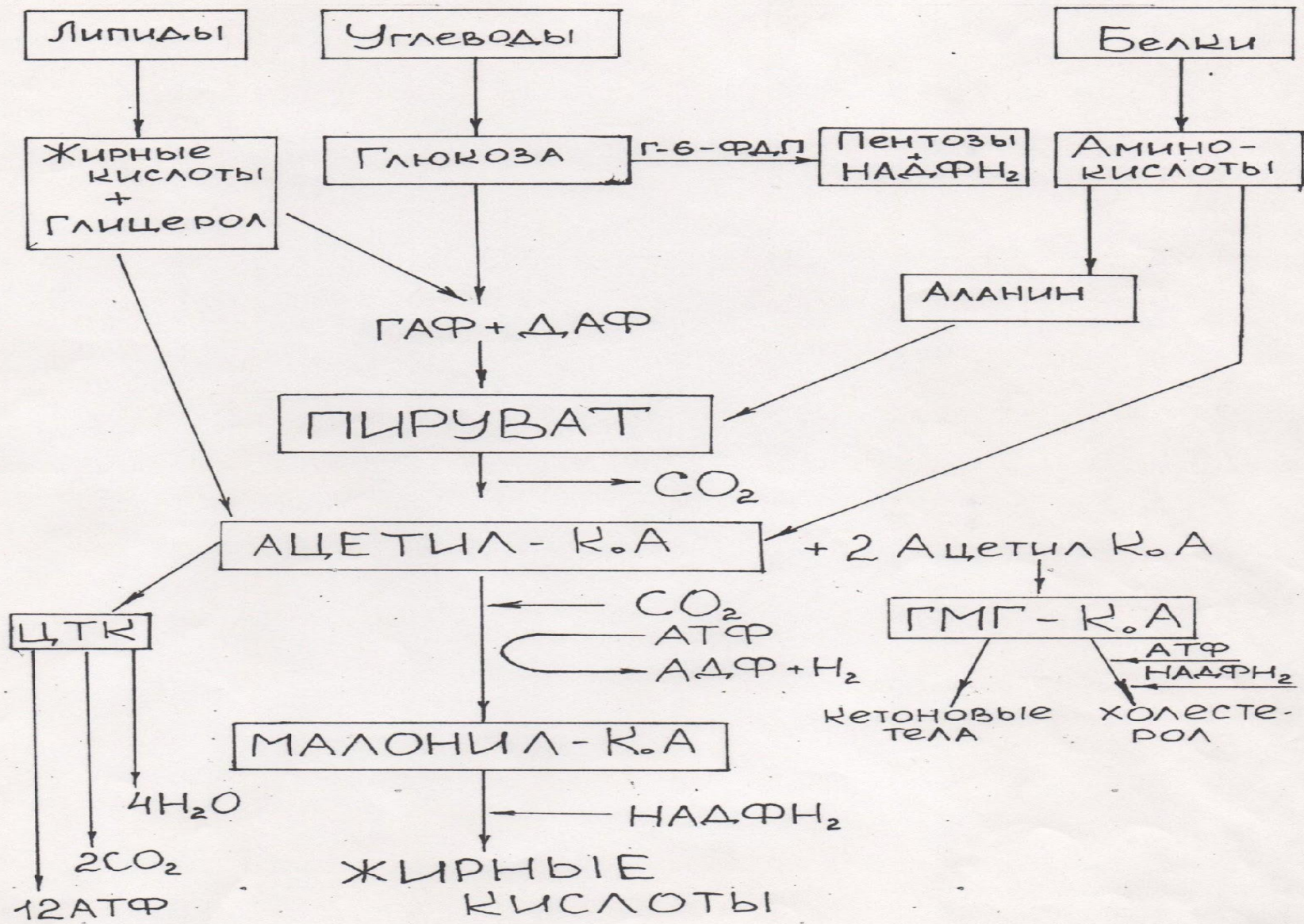
## Окислительное фосфорилирование



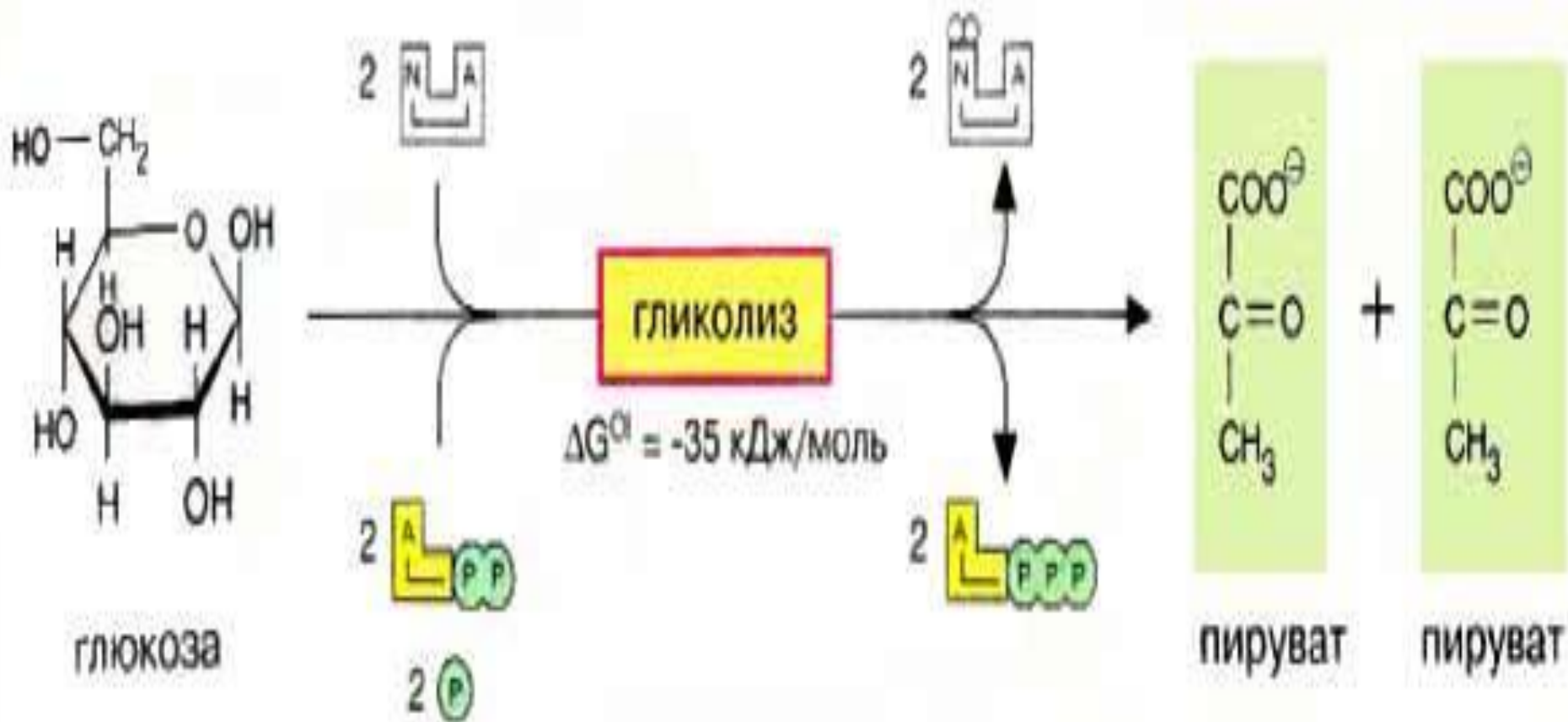
- В пище человека нет готовых первичных доноров водорода, которые могут служить субстратами для дегидрогеназ. Они образуются в ходе катаболизма пищевых веществ.

- В ходе метаболизма **У** , **Ж** и **Б** образуются 2 центральных метаболита:
- **1) ПВК** (пировиноградная кислота) и
- **2) ацетил-КоА.**

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

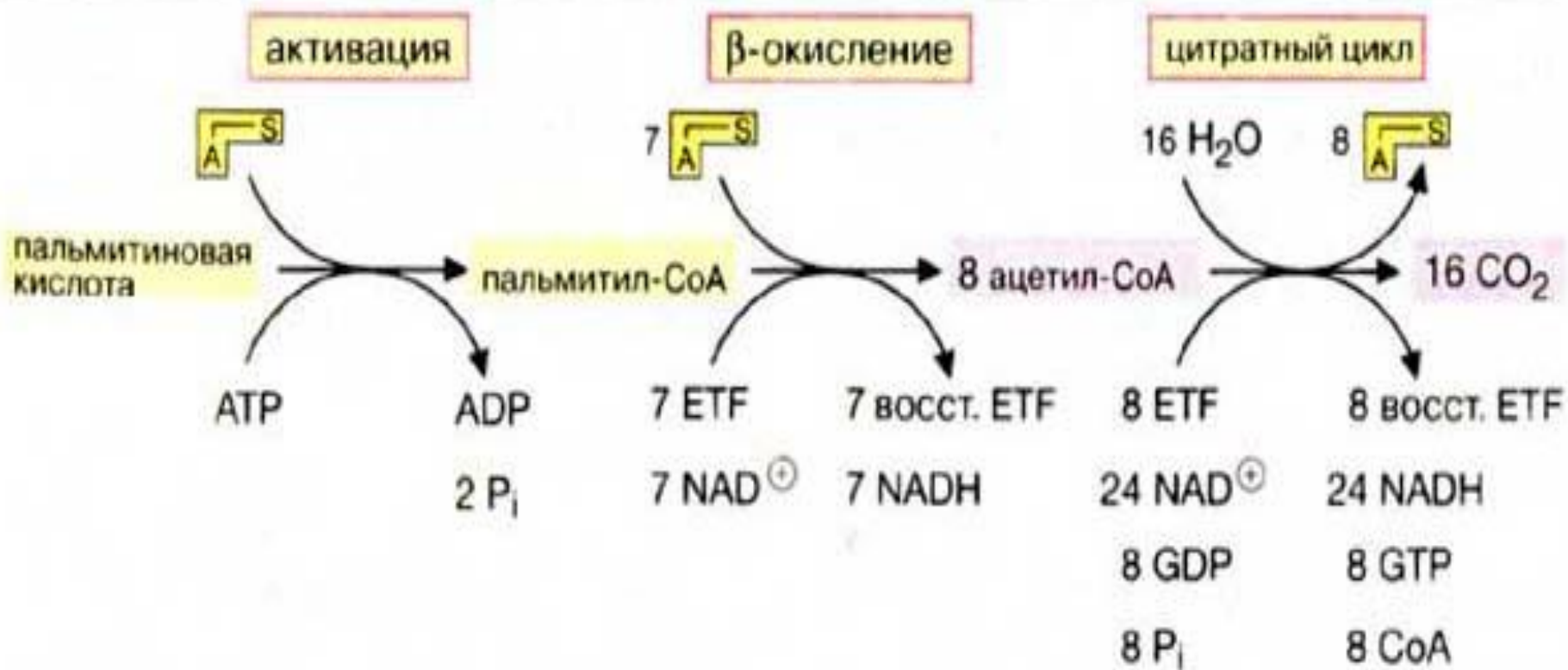


# Образование пирувата из ГЛЮКОЗЫ



**А. Гликолиз: баланс**

# Распад жирных кислот



энергетический баланс: - 2 ATP

+ 28 ATP

+ 80

**Б. Энергетический баланс деградации жирных кислот**

Итого: + 106 молекул ATP



- Различают **специфические пути катаболизма** (разные для разных классов веществ) и
- **Общие пути катаболизма**, которые являются единым продолжением специфических путей.

# ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА

- В МАТРИКСЕ МИТОХОНДРИЙ

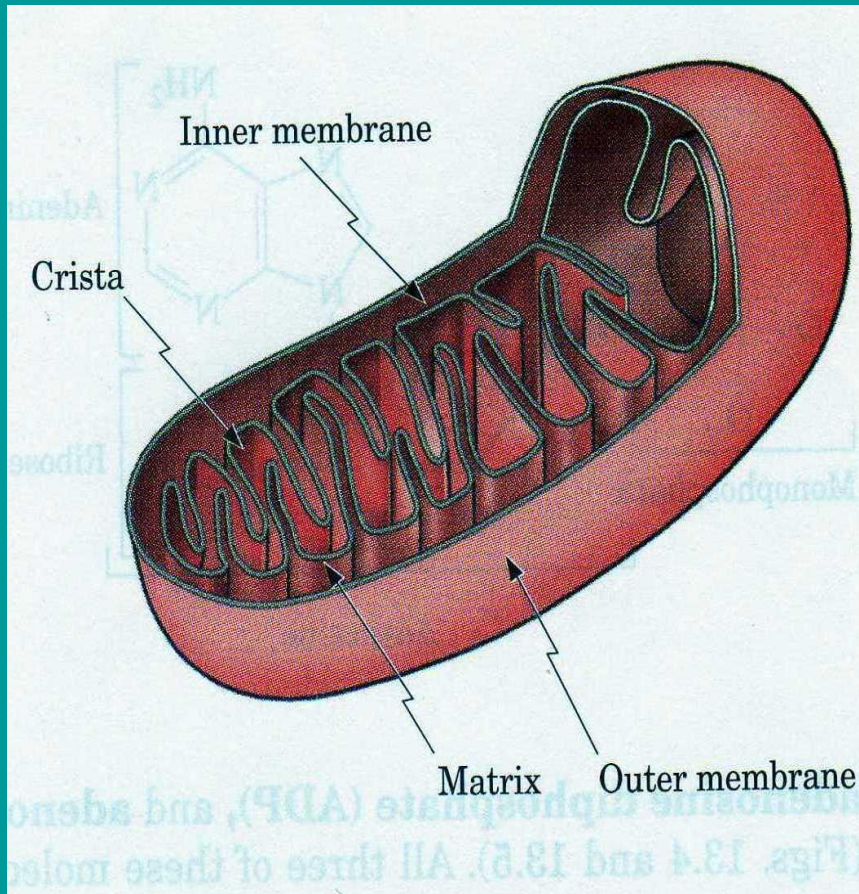


Figure 13.3

A schematic drawing of a mitochondrion, cut to reveal the internal organization.

# Окислительное декарбоксилирование пирувата

- пируватдегидрогеназный мультиферментный комплекс:
- 3 фермента:
- пируватдегидрогеназа (декарбоксилирующая) - E1-ТПФ,
- дигидролипоилацетилтрансфераза – E2-ЛК,
- Дигидролипоилдегидрогеназа – E3-ФАД.

- **5 коферментов:**

- 1) **Тиаминдифосфат (ТДФ) с E<sub>1</sub>,**

- 2) **Липоевая кислота (ЛК) с E<sub>2</sub>,**

3) **ФАД** в виде *простетической* группы на **E3**.

4) **НАД<sup>+</sup>**

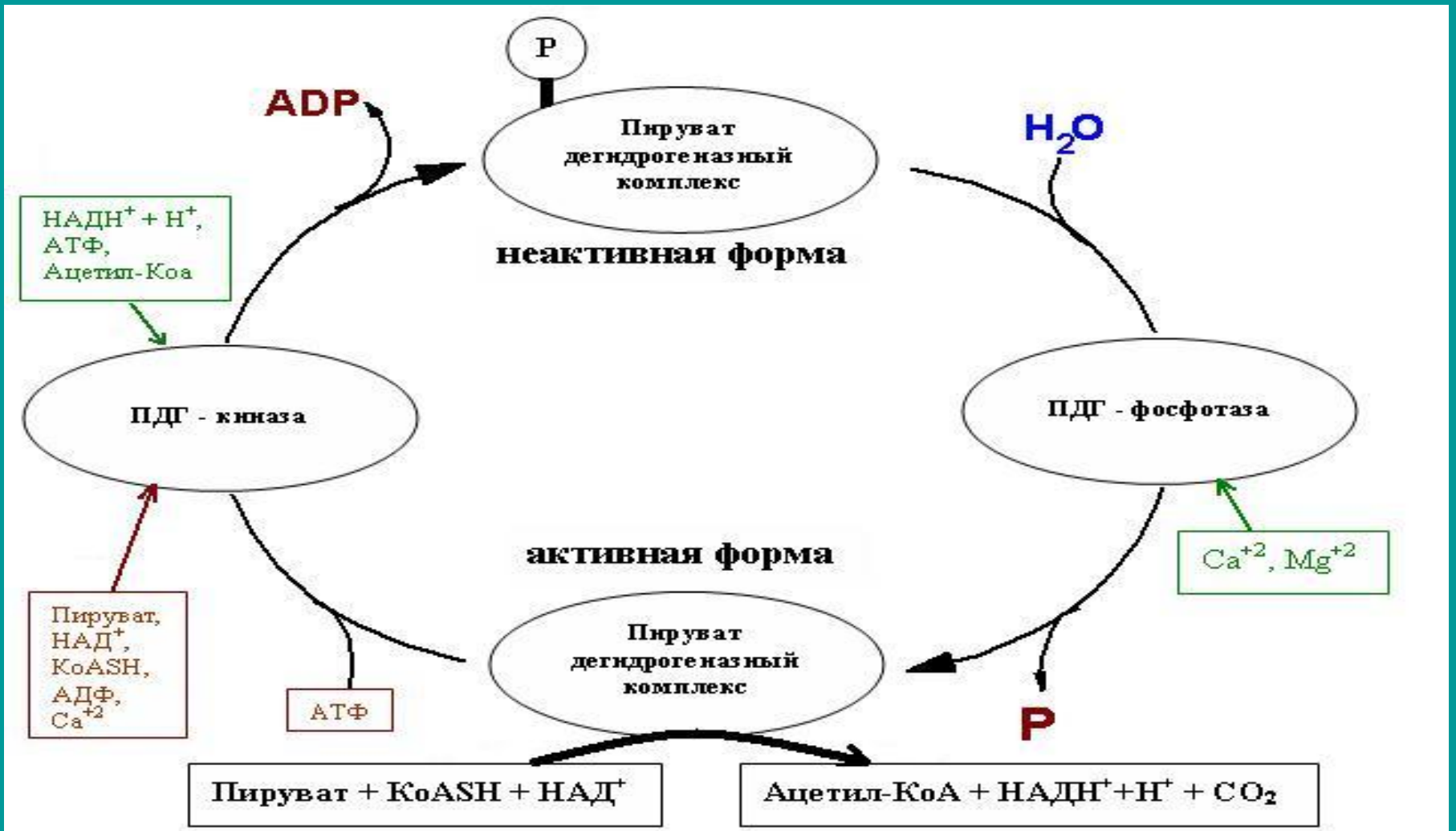
5) **кофермент А**

- **E2-ЛК** составляет ядро пируватдегидрогеназного комплекса, вокруг которого расположены **пируватдегидрогеназа** и **дигидролипоилдегидрогеназа**.

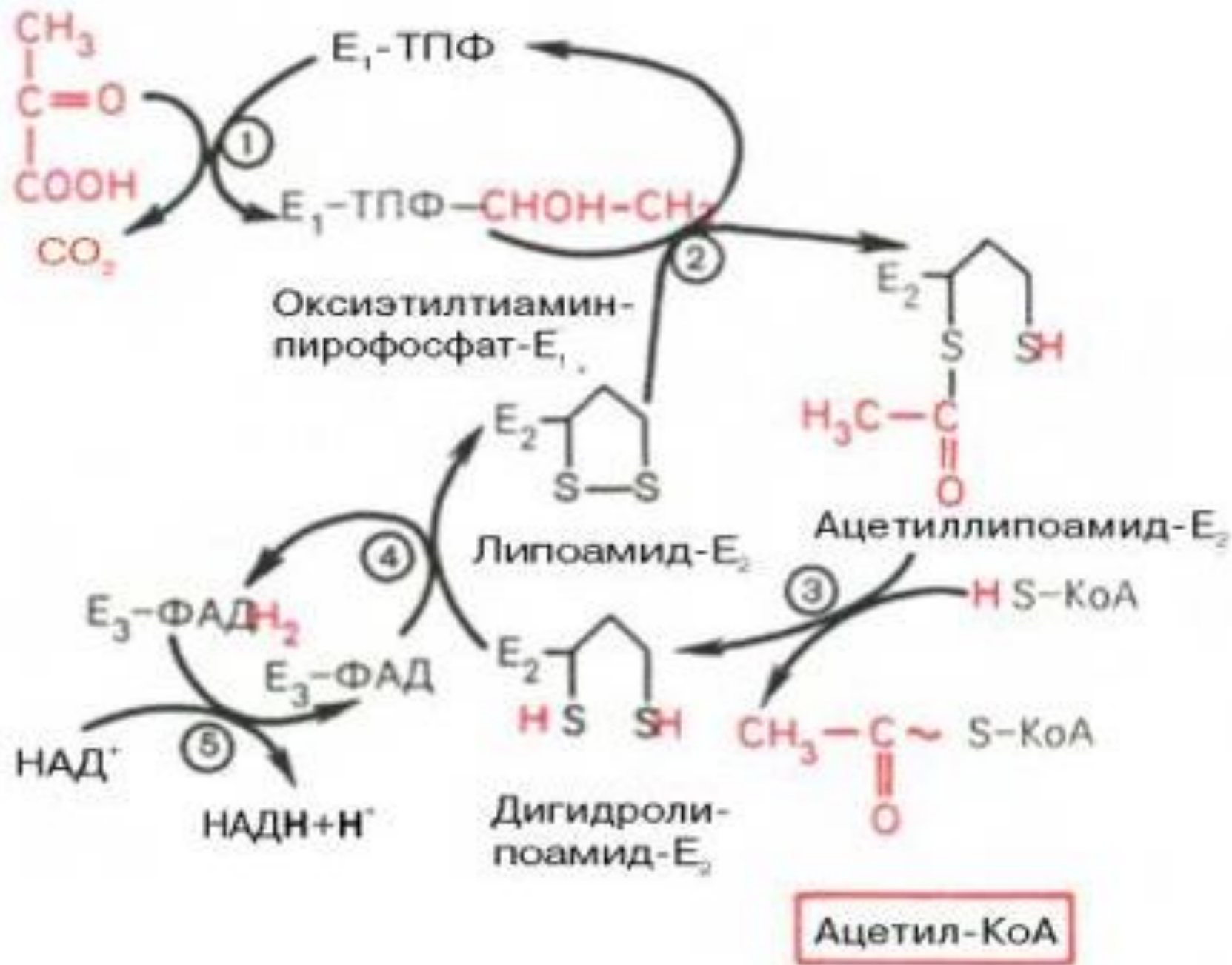
## Суммарная реакция:

- Пируват + НАД<sup>+</sup> + HS-КоА  
→ Ацетил-КоА + **НАДН + Н<sup>+</sup>** + СО<sub>2</sub>.

# Пируватдегидрогеназный комплекс







- На I стадии пируват теряет свою карбоксильную группу в результате взаимодействия с ТПФ в составе активного центра **E1-ТПФ**.

- На II стадии оксиэтильная группа комплекса **E1-ТПФ-СНОН-СНЗ** окисляется с образованием ацетильной группы, которая переносится на ЛК, связанную с ферментом **E2-ТПФ**.

- Этот фермент катализирует **III стадию** – перенос ацетильной группы на коэнзим КоА (HS-КоА) с образованием **ацетил-КоА**.

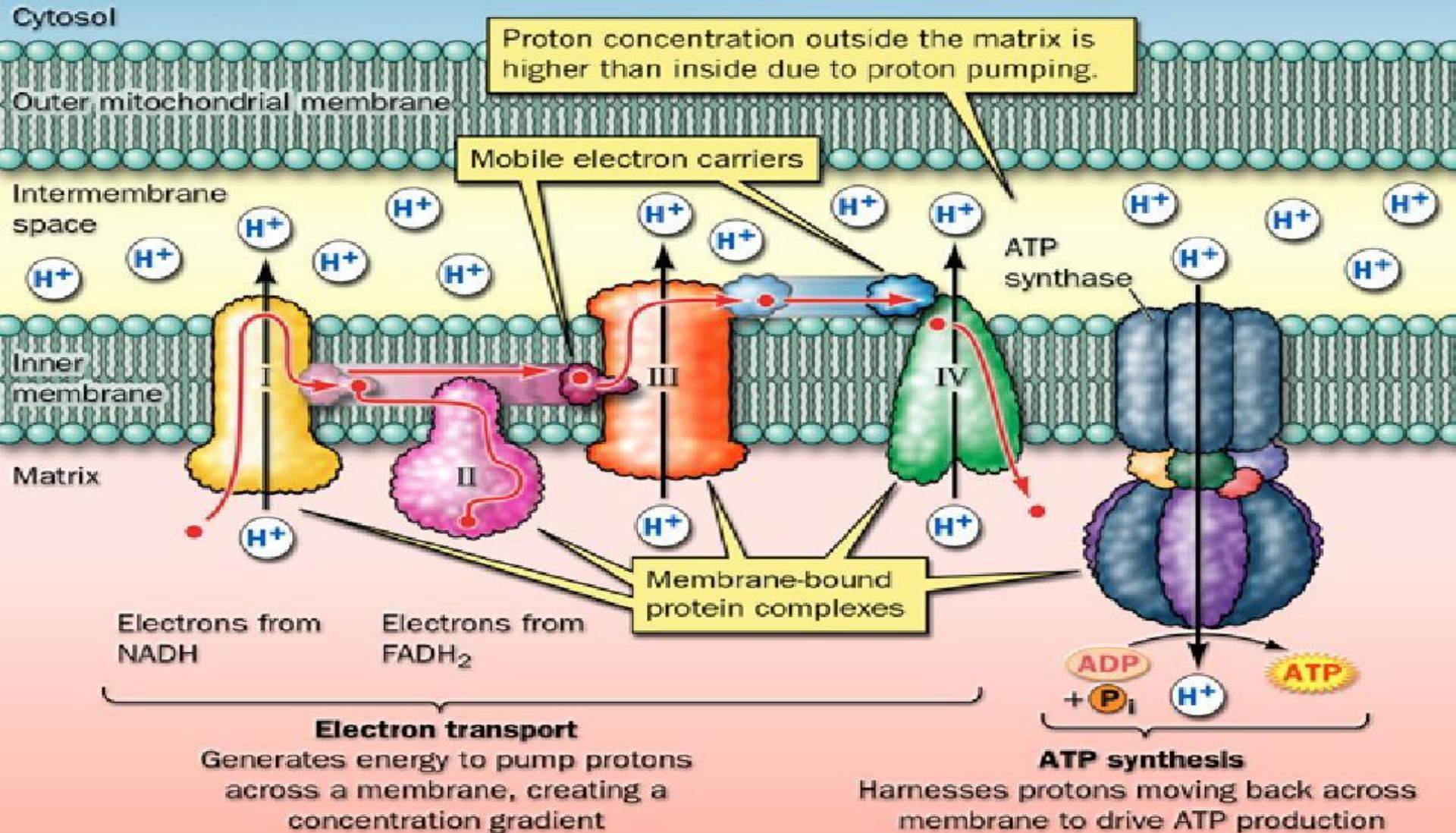
- На **IV** стадии образуется окисленная форма **ЛК** из восстановленного комплекса **E2-ЛК**. При участии фермента дигидролипоилдегидрогеназы (**E3-ФАД**) осуществляется перенос атомов водорода от восстановленных сульфгидрильных групп дигидролипоевой кислоты на **ФАД**.

- **На V стадии**  
восстановленный ФАДН<sub>2</sub>  
дигидролипоилдегидрогеназы  
передает водороды на  
кофермент НАД с  
образованием НАДН + H<sup>+</sup>.

**Суммарная реакция,  
катализируемая  
пируватдегидрогеназным  
комплексом:**

- **Пируват + НАД<sup>+</sup> + HS-CoA  
→ Ацетил-CoA + НАДН + Н<sup>+</sup> + CO<sub>2</sub>.**

# Дыхательная цепь





- Образовавшийся в процессе окислительного декарбоксилирования ацетил-КоА подвергается дальнейшему окислению с образованием  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

# Цикл трикарбоновых кислот

- Полное «сгорание» как жирных кислот, так и углеводов требует окисления до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  ацетильного остатка, связанного с коферментом А.

# ЦТК – цикл Кребса

- Сгорание происходит в **цикле трикарбоновых кислот — циклом Кребса. КАК И окислительное декарбоксилирование пирувата, происходит в МХ клеток.**

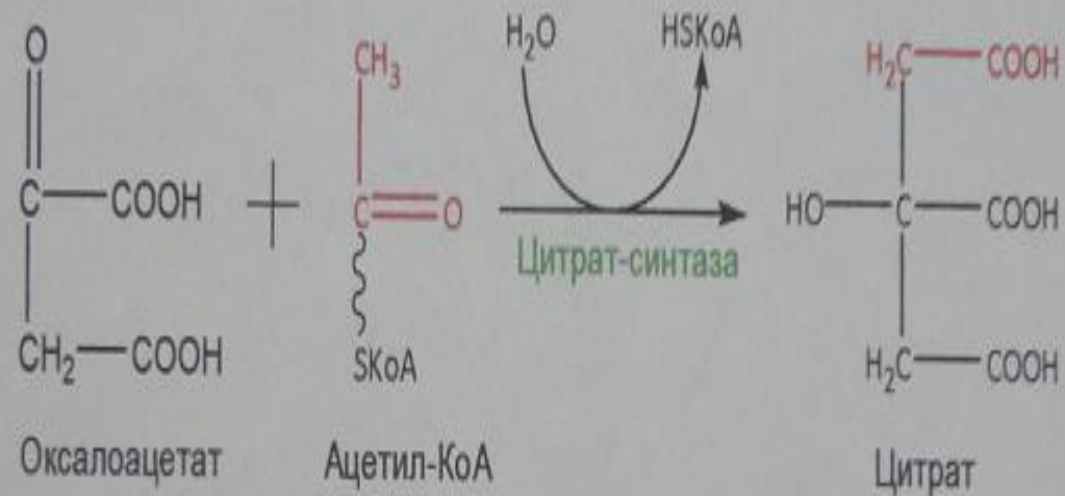
# Первая реакция

- Присоединение ацетильного остатка ацетилкофермента А к оксалоацетату с образованием трикарбоновой лимонной кислоты — цитрата.

# Первая стадия

- Взаимодействие ацетилкофермента А с оксалоацетатом, катализируемое ферментом *цитратсинтазой*:

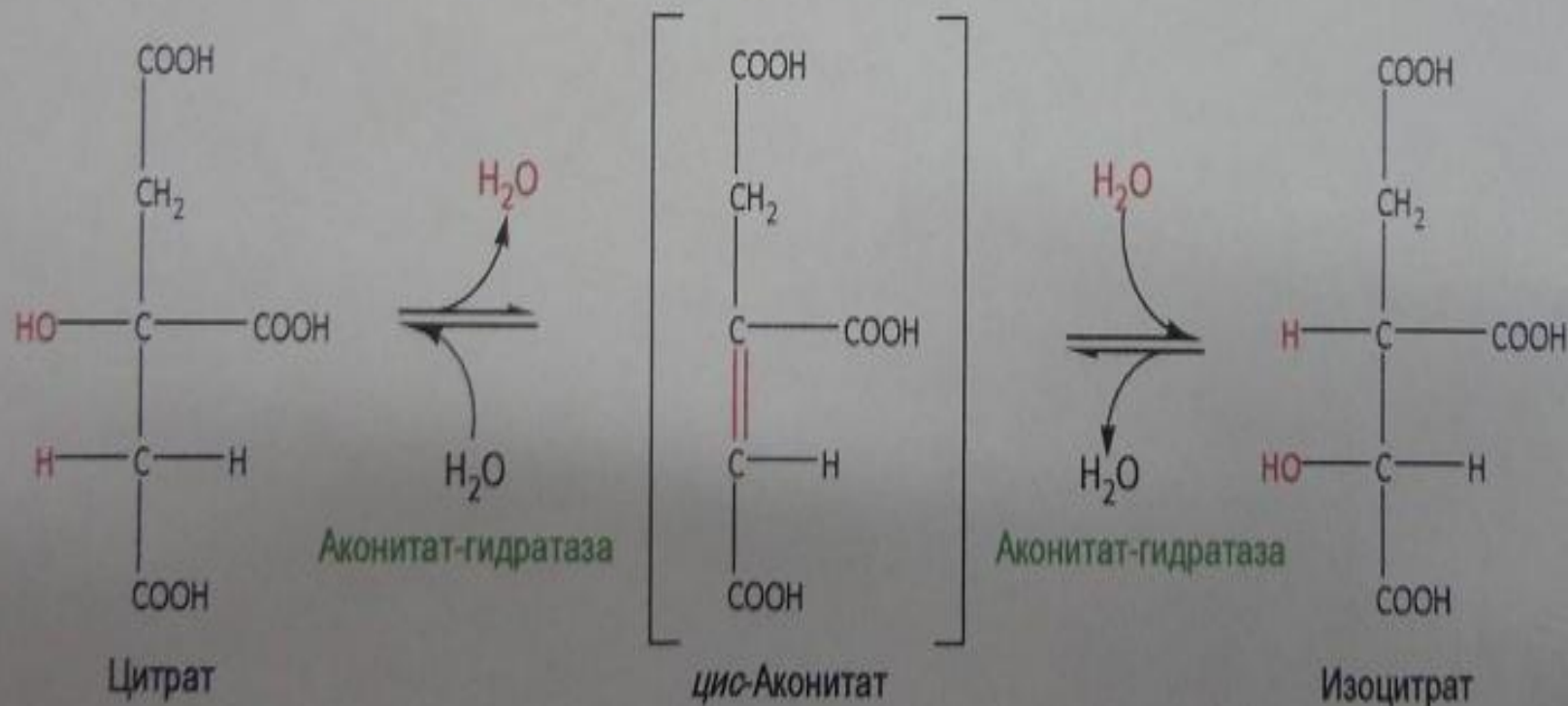
1. Образование цитрата:



# Вторая стадия

- Изомеризация цитрата в изоцитрат, катализируется *аконитазой*.
- Проходит через образование аконитата путем дегидратации цитрата и последующей гидратации аконитата с превращением его в изоцитрат:

## 2. Образование изоцитрата:

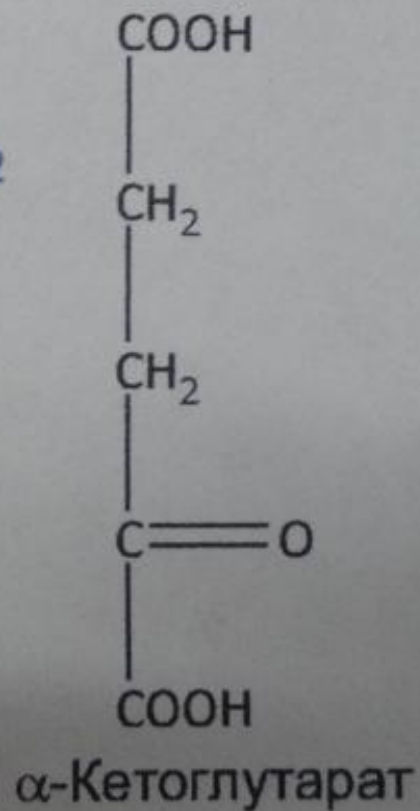
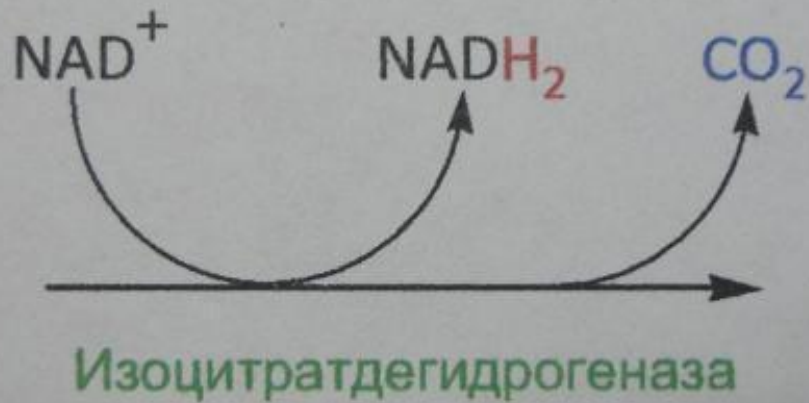
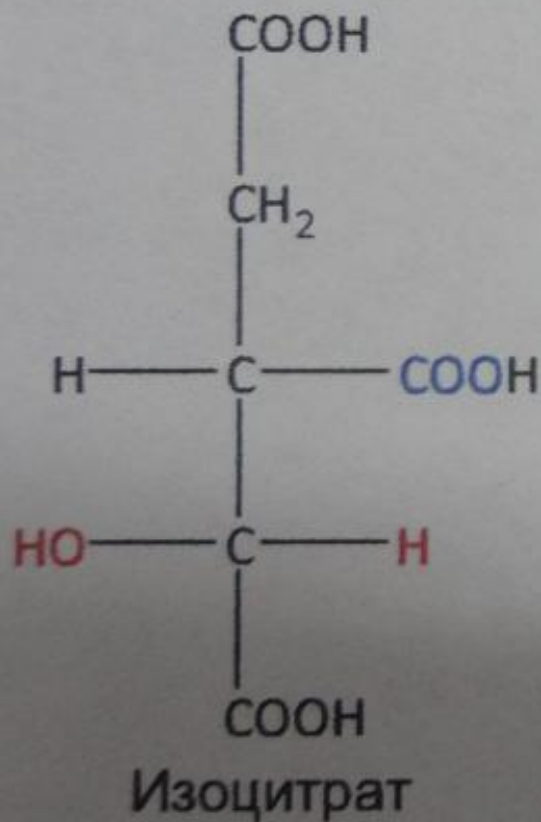




## Третья стадия

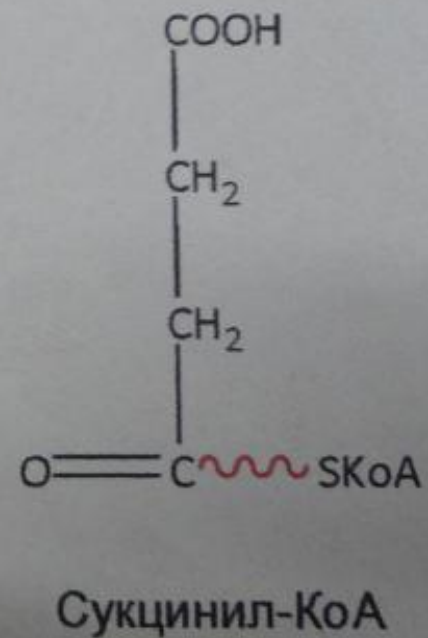
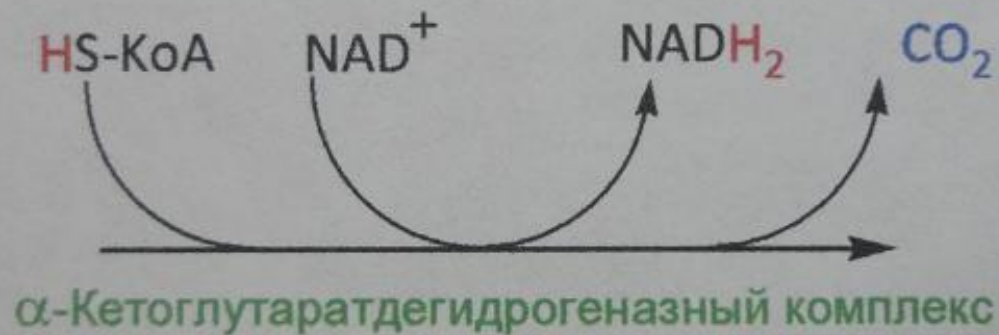
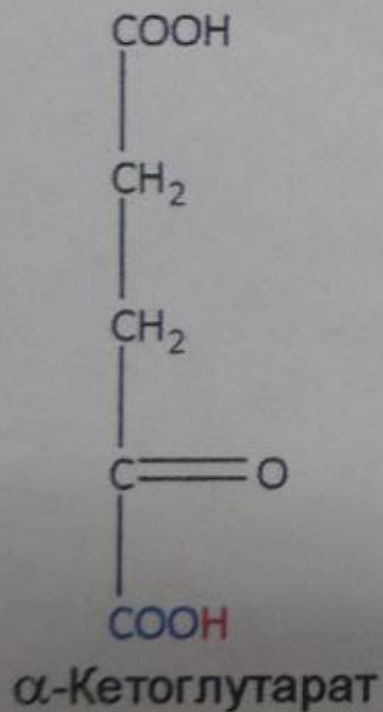
- 3. Окисление гидроксигруппы изоцитрата до карбонильной группы с помощью NAD<sup>+</sup>, сопровождается элиминацией карбоксильной группы в бета-положении

*изоцитратдегидрогеназой:*



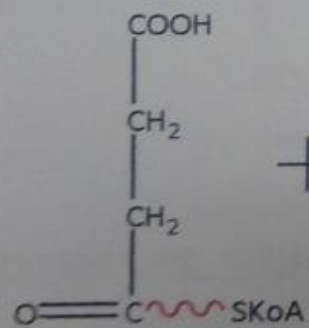
# Четвертая стадия

- 4. Окислительное декарбоксилирование *альфа*-кетоглутарата, катализируется *альфа*-кетоглутаратдегидрогеназным комплексом. Образуется сукцинилкофермент А и выделяется вторая молекула **CO<sub>2</sub>**:

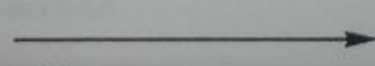


# Пятая стадия

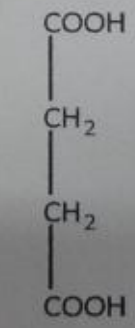
- 5. Фосфорилирование ГТР, сопряженное с гидролизом макроэргической тиоэфирной связи в сукцинилкоферменте А, катализируется *сукцинатСоА лиазой*:



Сукцинил-КоА



Сукцинаттиокиназа

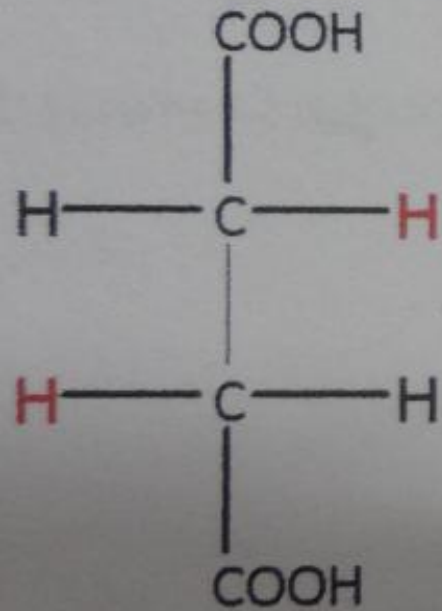


Сукцинат



# Шестая стадия

- 6. Превращение сукцината в фумарат, катализируется *сукцинатдегидрогеназой*, ( в составе комплекса II ЦПЭ с коферментом Q в качестве акцептора электронов:

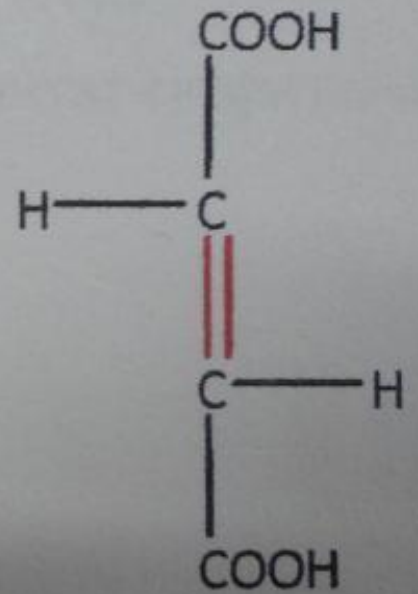


Сукцинат

E-FAD

E-FADH<sub>2</sub>

Сукцинатдегидрогеназа

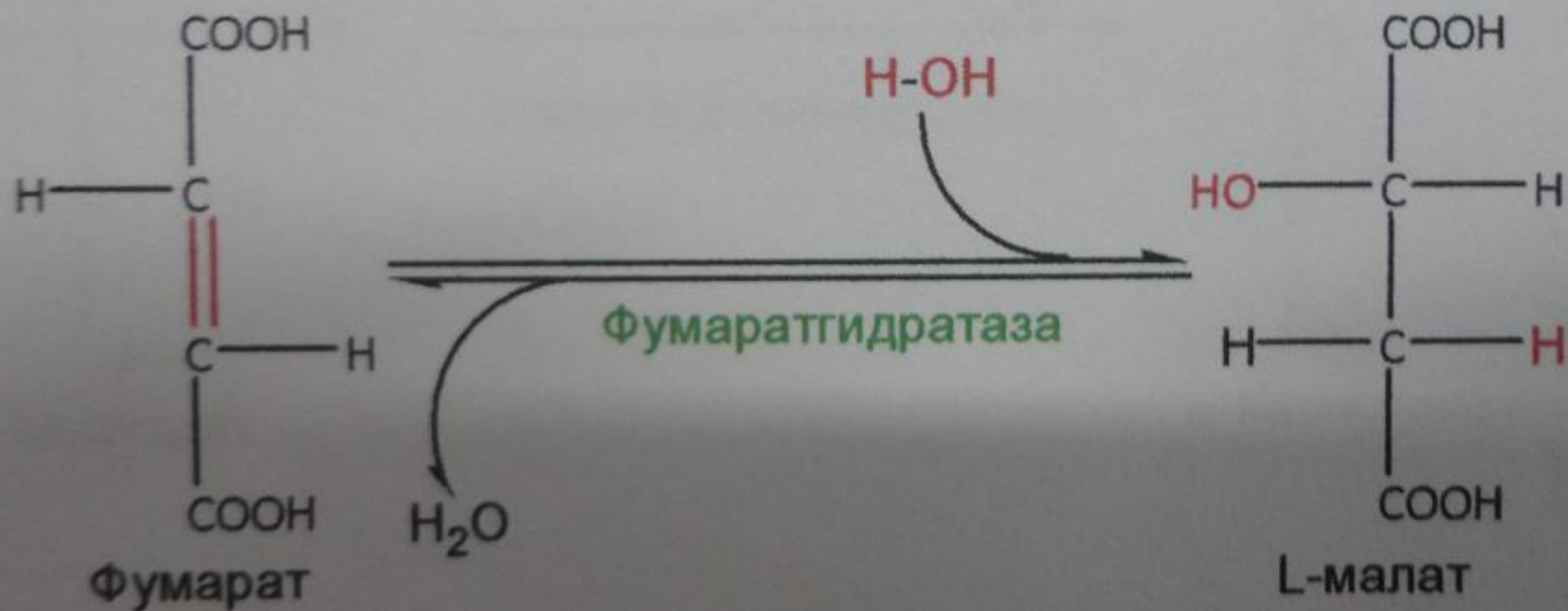


Фумарат



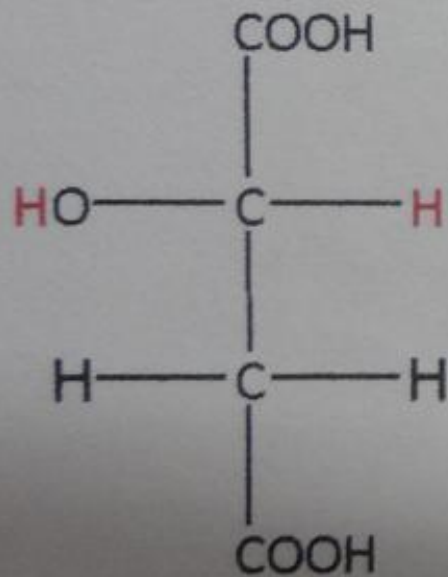
# Седьмая стадия

- 7. Гидратация двойной связи фумарата с образованием малата, катализируется *фумарат-гидратазой*:

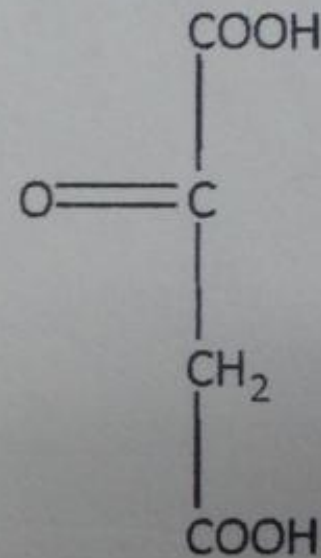
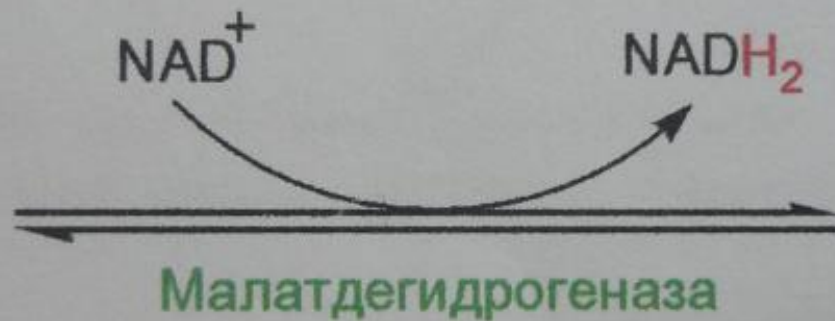


# Восьмая стадия

- 8. Окисление гидроксигруппы малата до кетогруппы, приводит к регенерации оксалоацетата, катализируется *малатдегидрогеназой*:



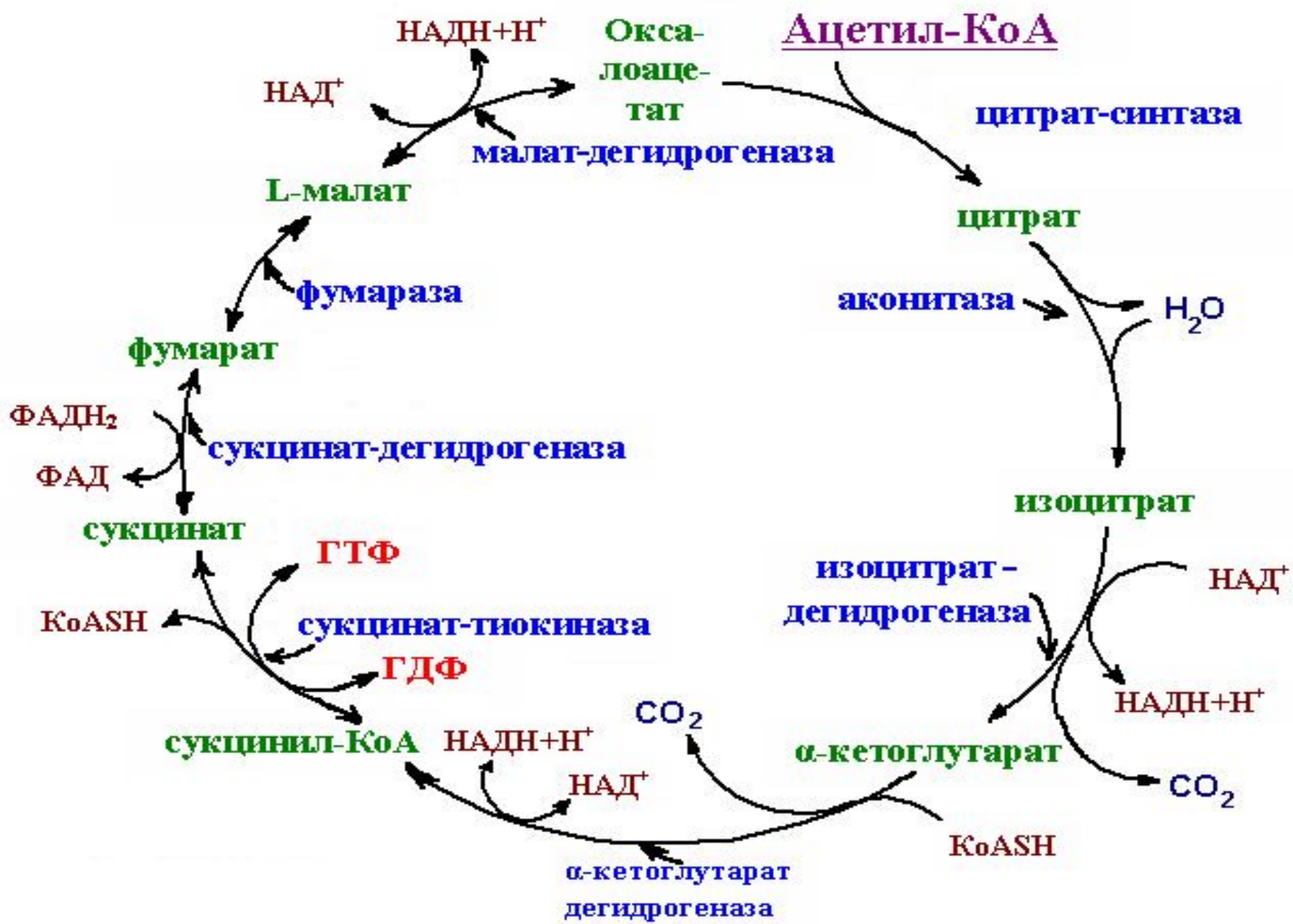
L-малат



Оксалоацетат

# Значение ЦТК

- В ходе ЦТК восстанавливается до НАДН три молекулы НАД<sup>+</sup>, пара электронов посылается в комплексы III и IV цепи переноса электронов от ФАДН<sub>2</sub> через кофермент Q и образуется одна макроэнергическая связь в молекуле GTP.



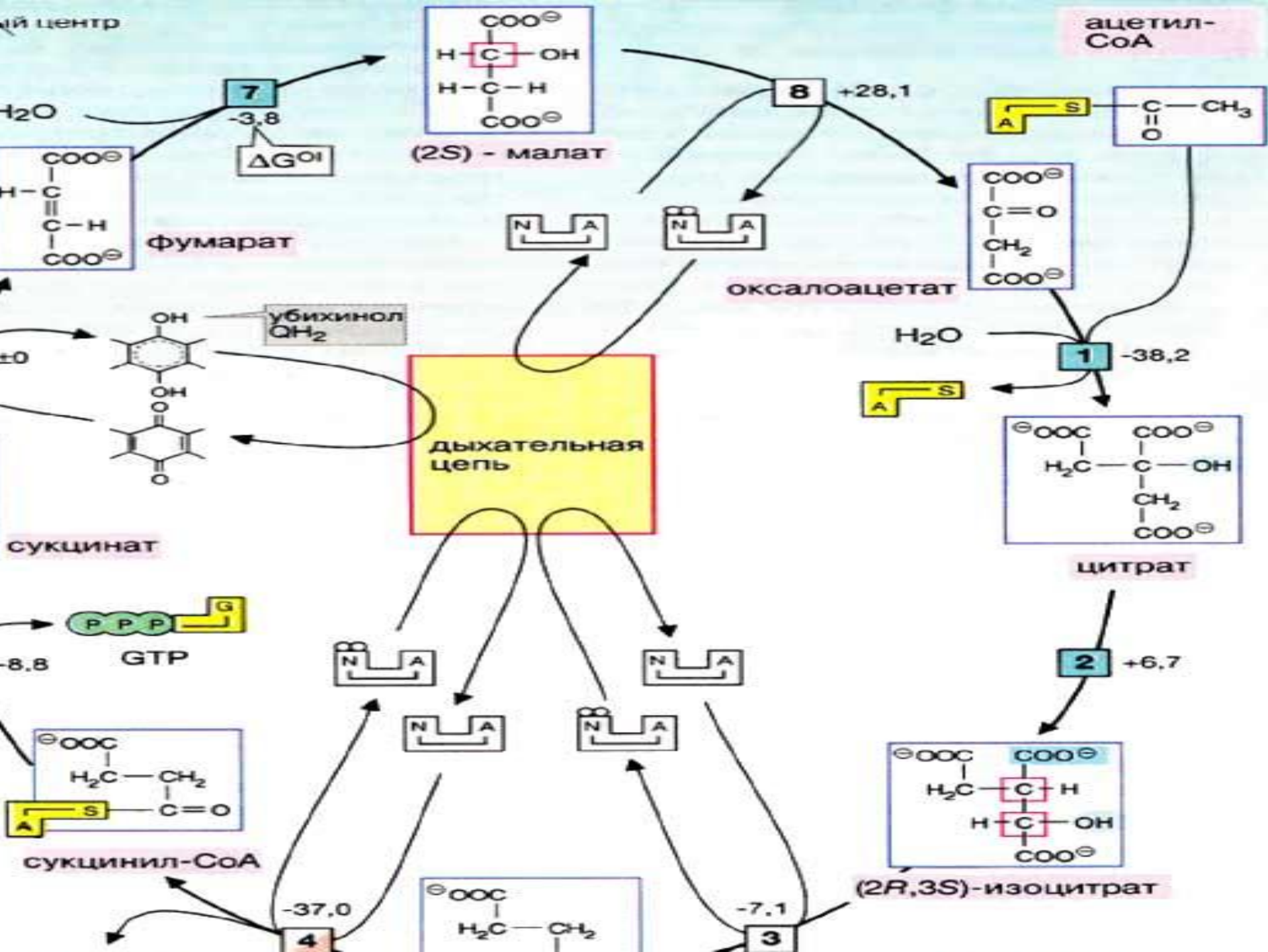
# Энергетика ЦТК

- С учетом АТФ, образующихся в ЦПЭ при окислении НАДН<sub>2</sub> и ФАДН<sub>2</sub>, сгорание ацетильного остатка в ЦТК сопровождается образованием 11 молекул АТФ и одной ГТФ, т.е. - **12 макроэнергических** связей.

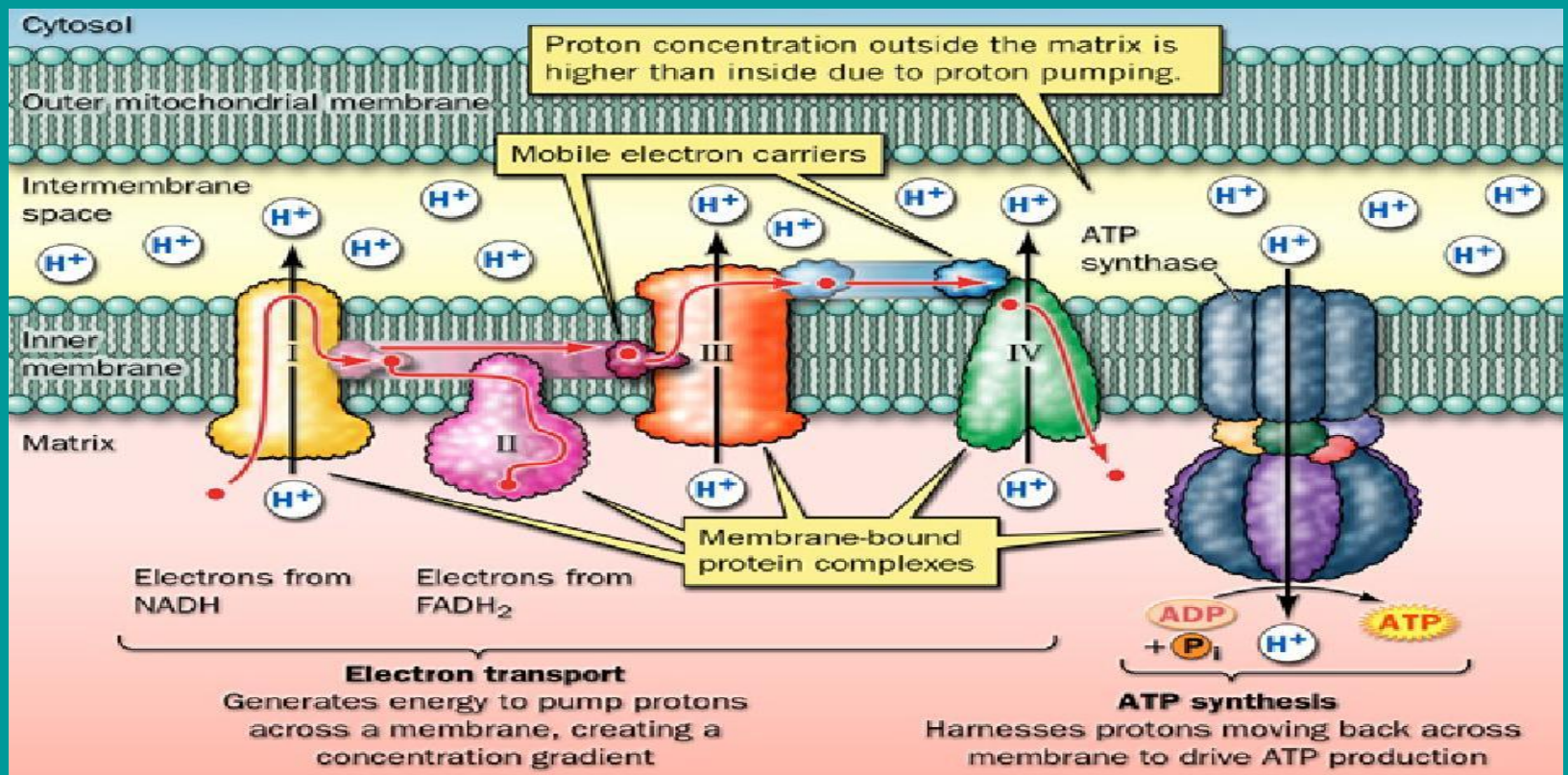
# Роль ЦТК для анаболизма

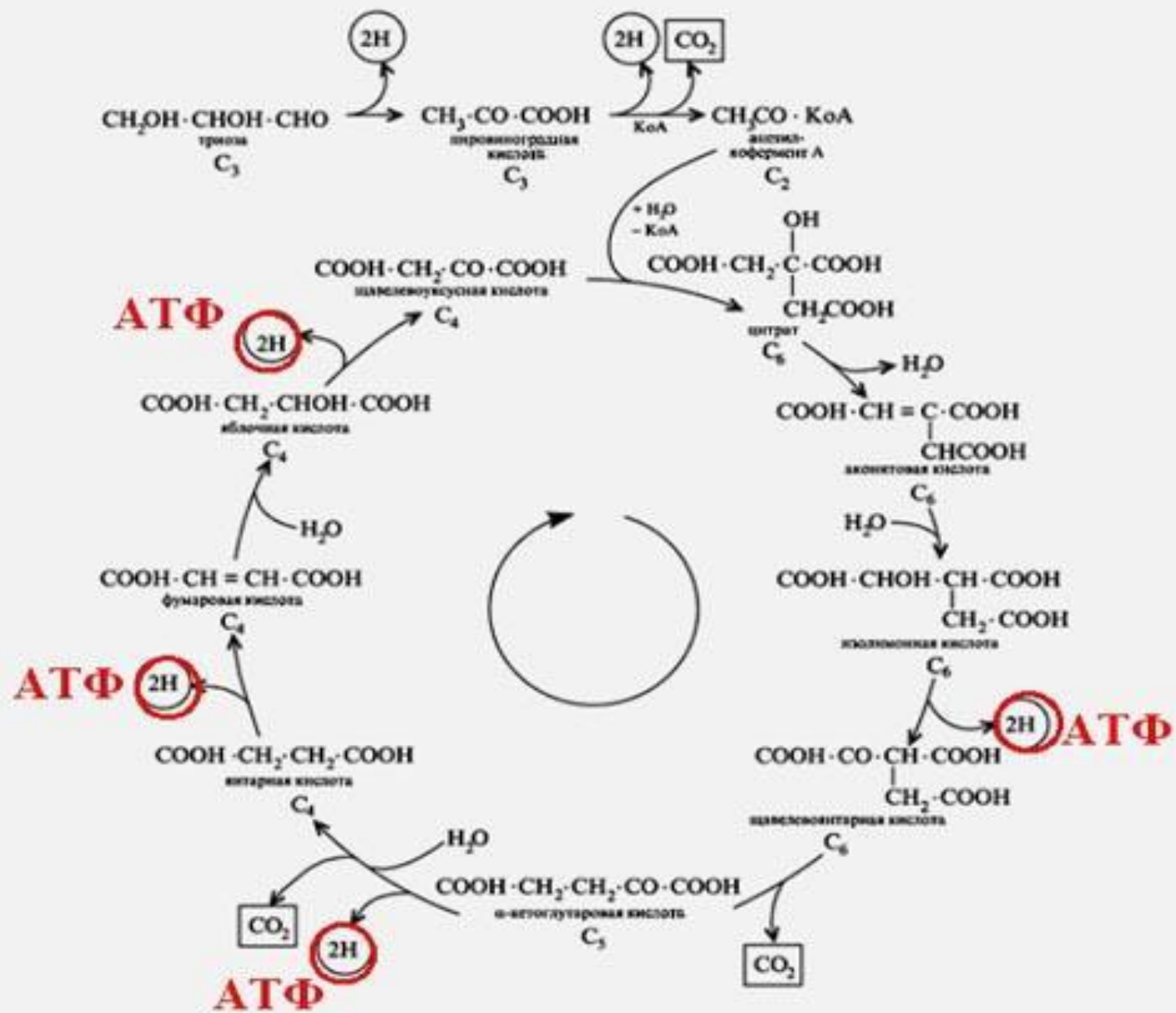
- При стационарном функционировании ЦТК никакие компоненты цикла не расходуются. Некоторые компоненты ЦТК необходимы для биосинтетических процессов (синтез некоторых аминокислот и нуклеотидов).

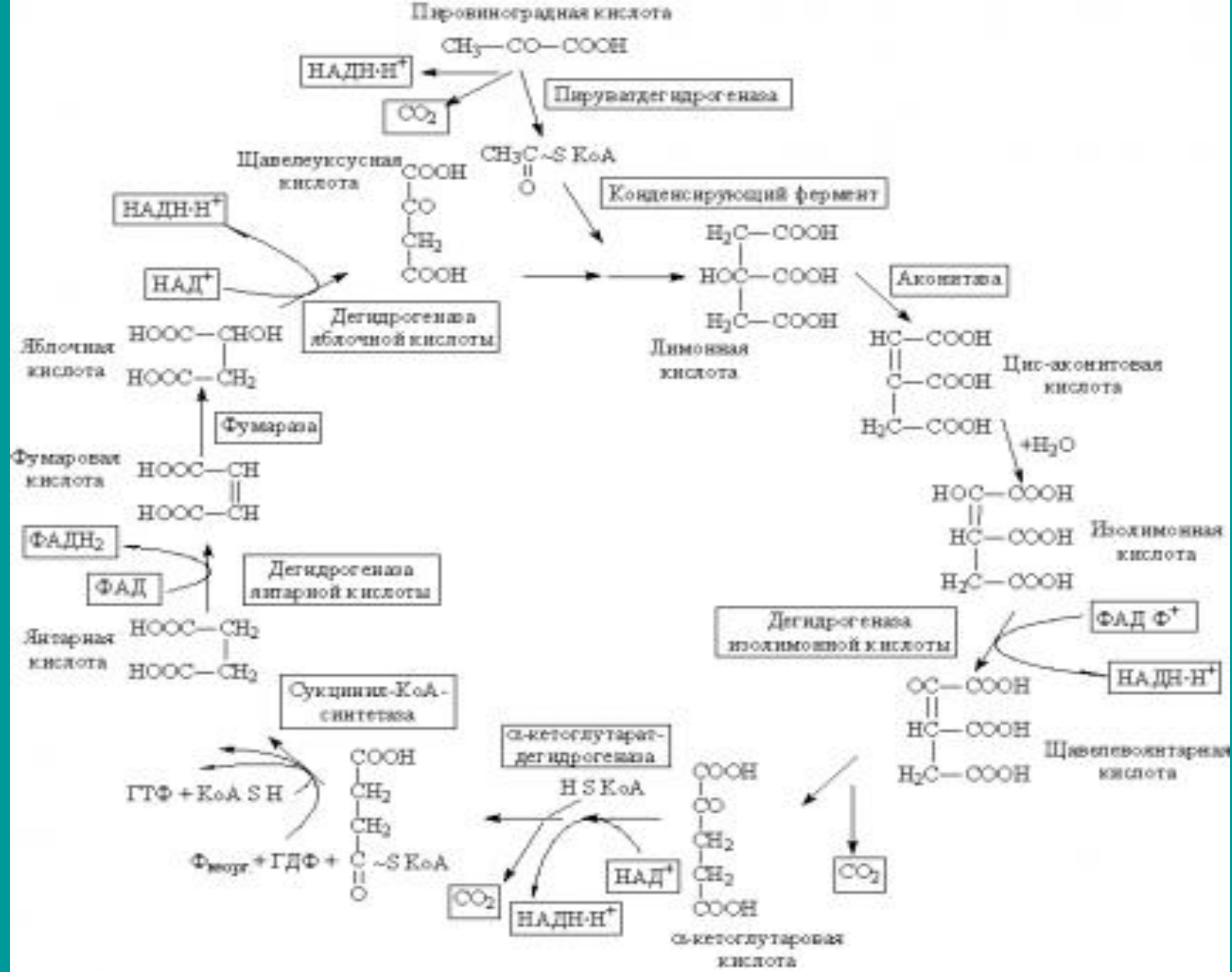




# Дыхательная цепь







**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**