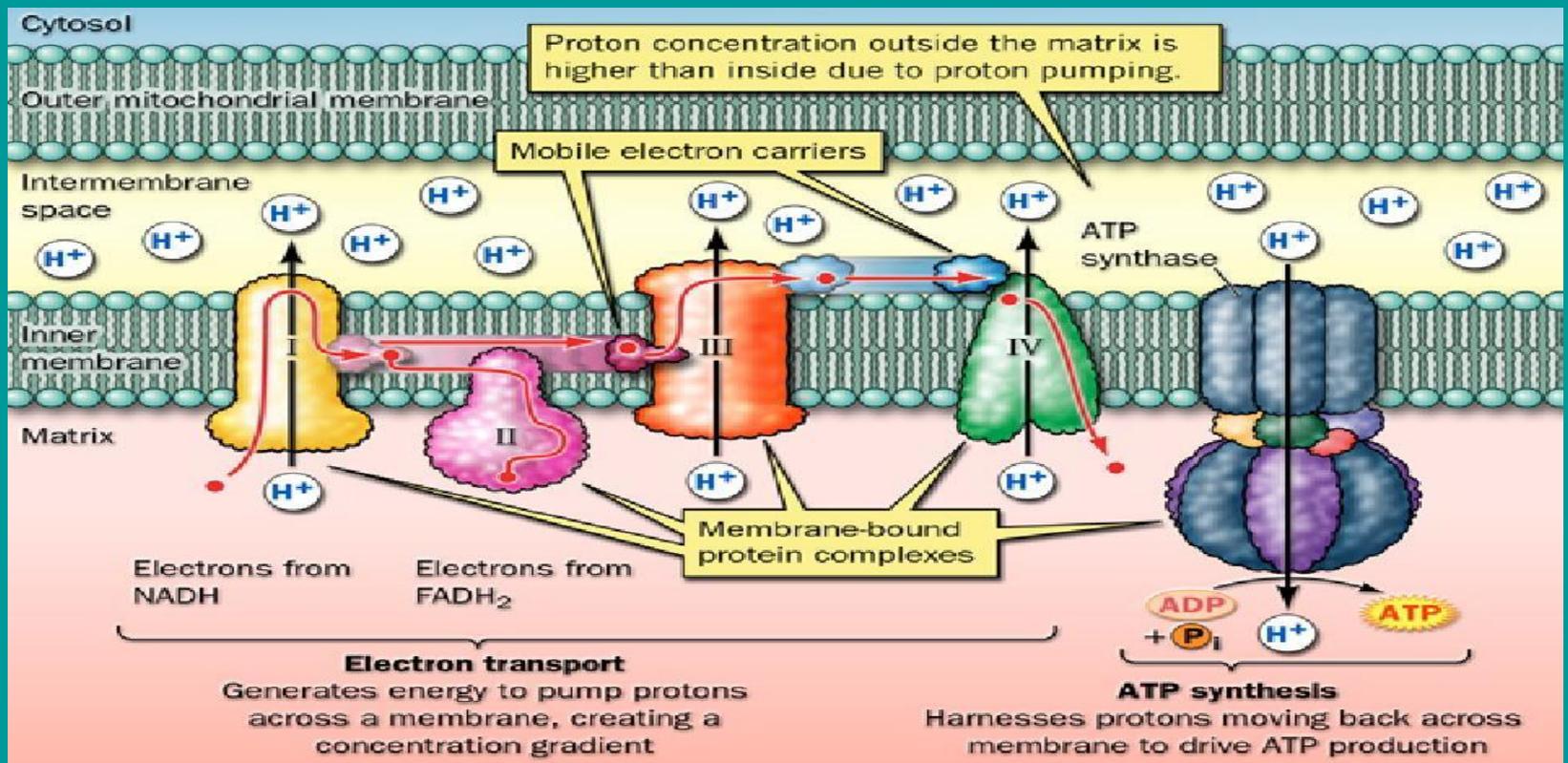


**Кировская государственная медицинская
академия
Кафедра химии**

**Лекция:
Общие пути катаболизма**

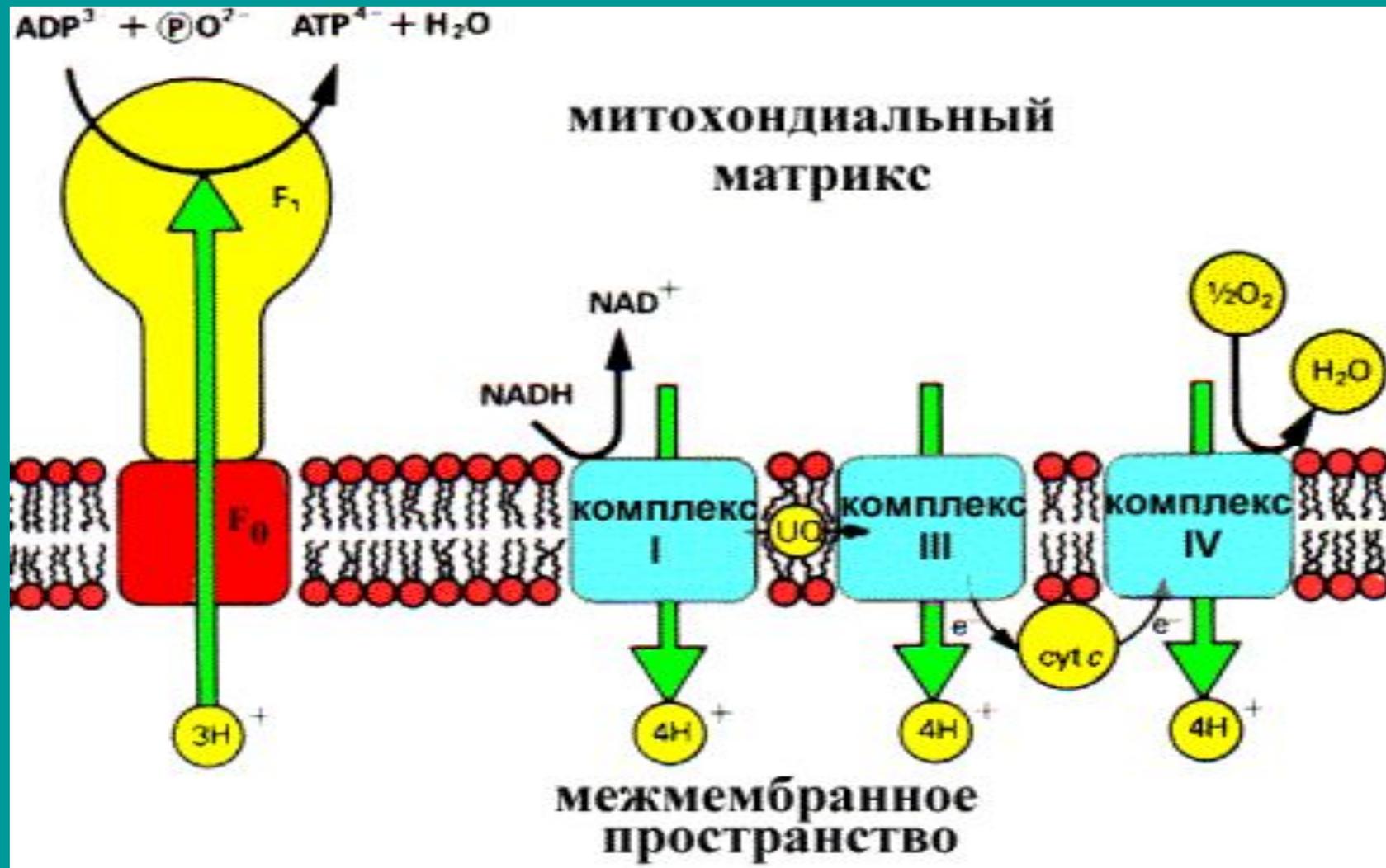
**Доктор медицинских наук, профессор
Цапок Петр Иванович**

Дыхательная цепь



Биологическое окисление

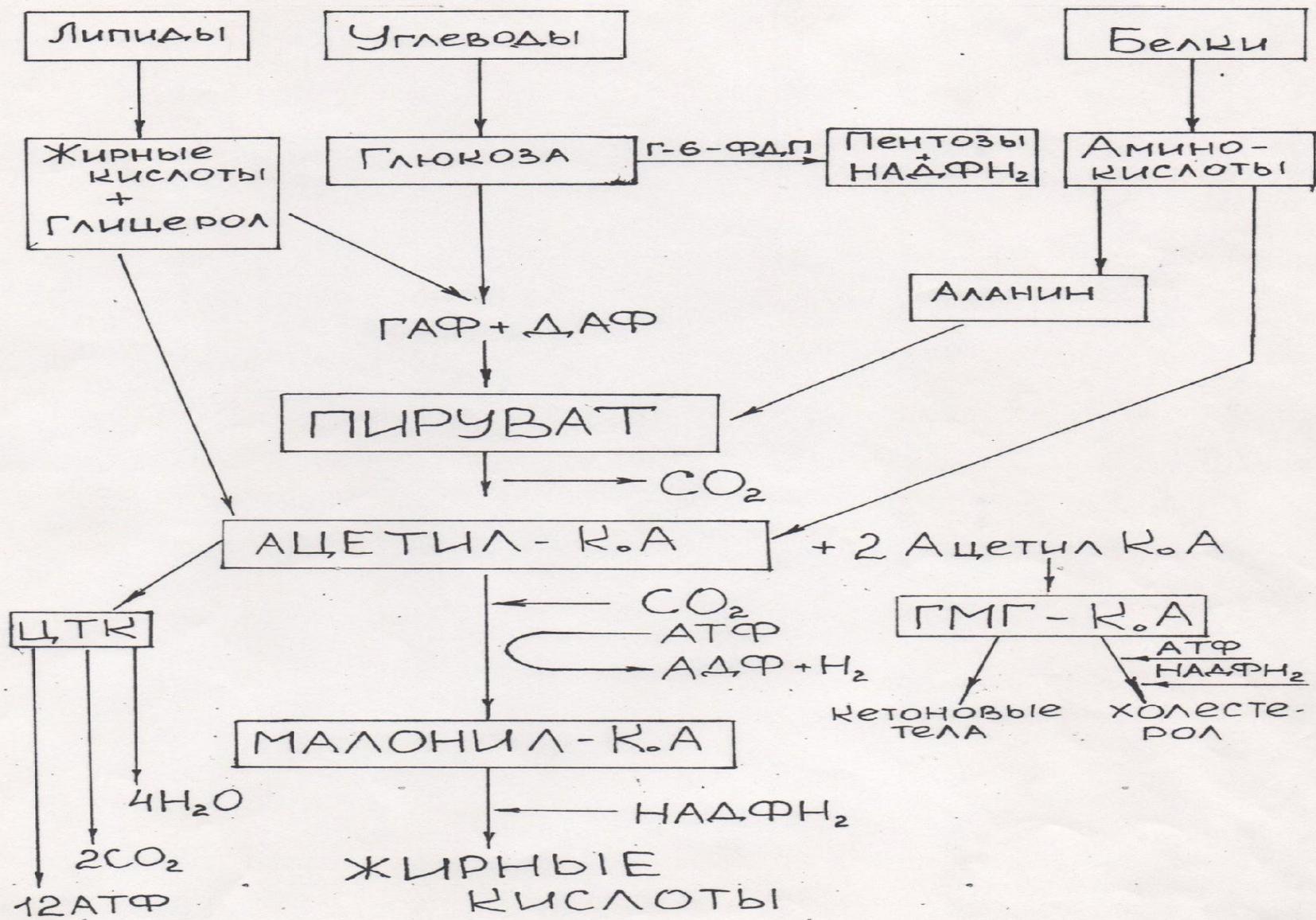
Окислительное фосфорилирование



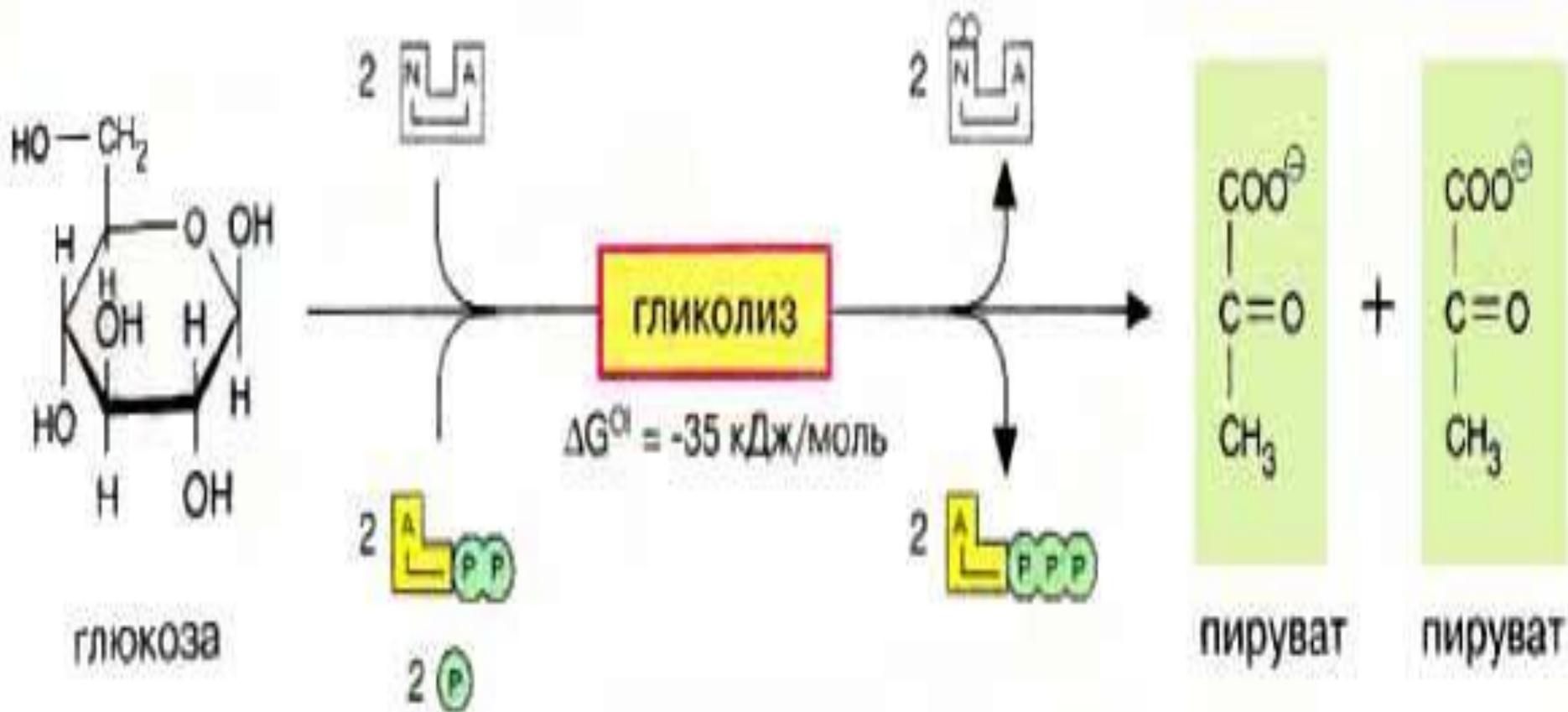
- В пище человека нет готовых первичных доноров водорода, которые могут служить субстратами для дегидрогеназ. Они образуются в ходе катаболизма пищевых веществ.

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

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

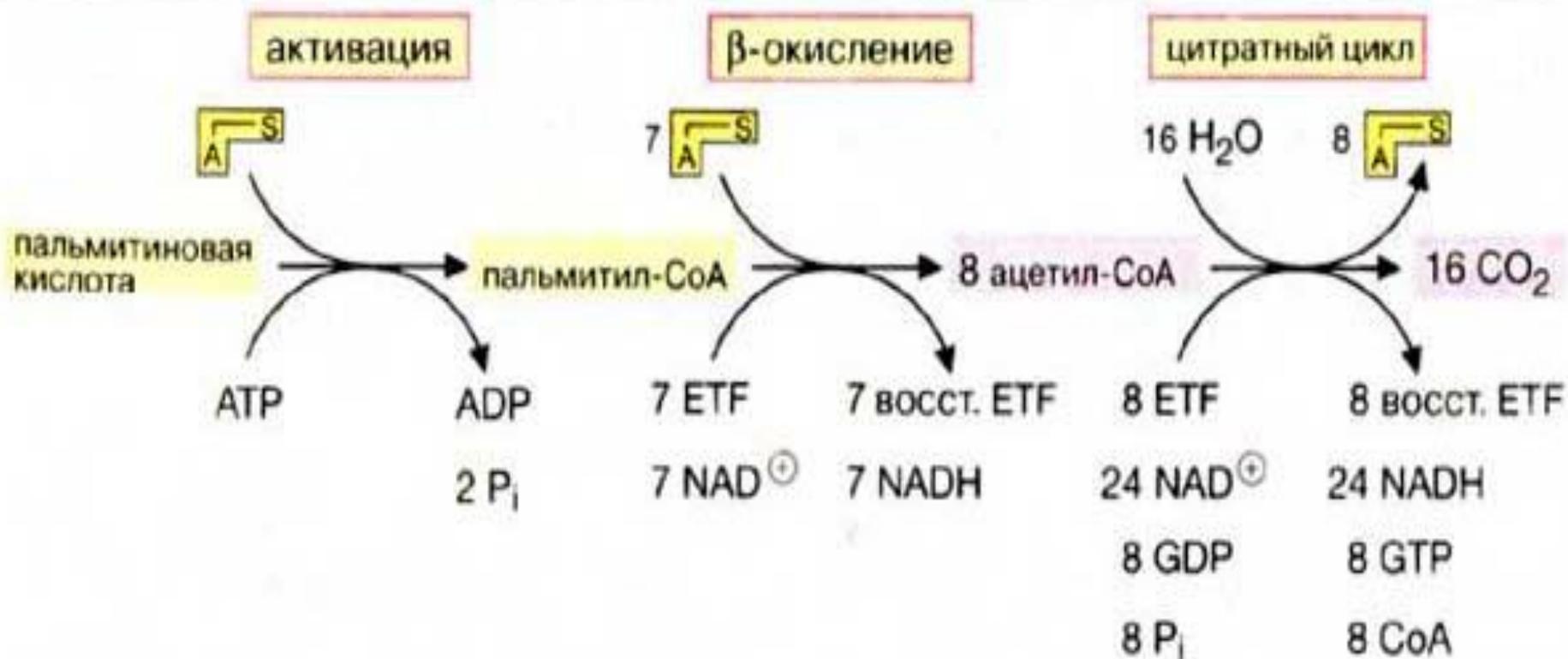


Образование пирувата из ГЛЮКОЗЫ



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

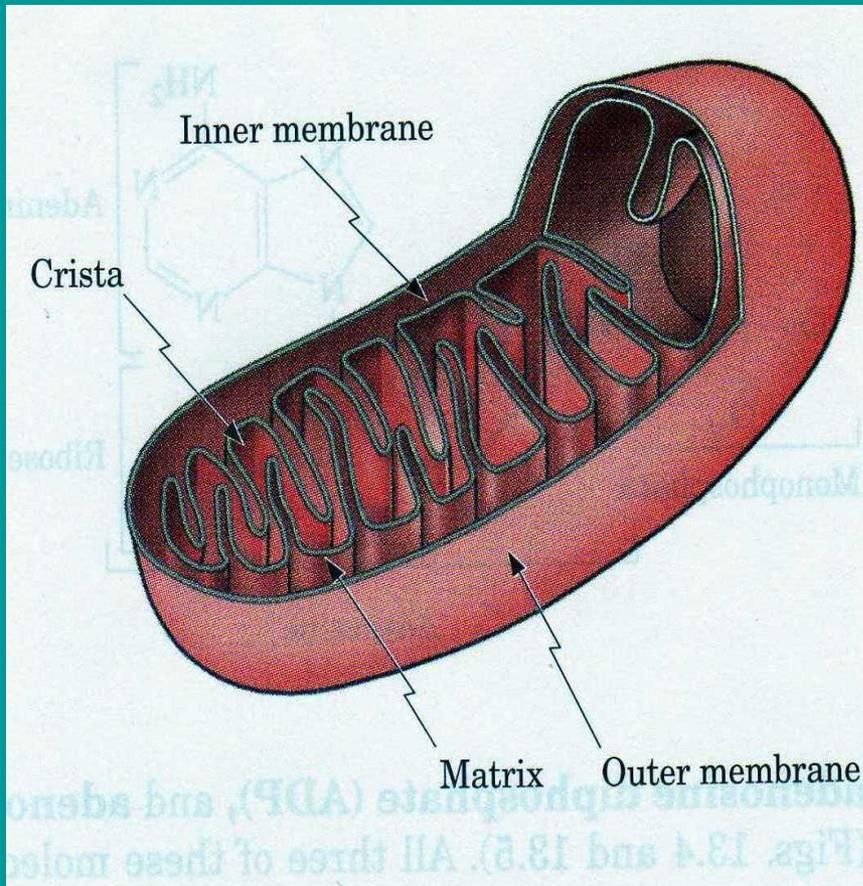


Figure 13.3

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 E₁,**

- 2) **Липоевая кислота (ЛК) с E₂,**

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

4) **НАД⁺**

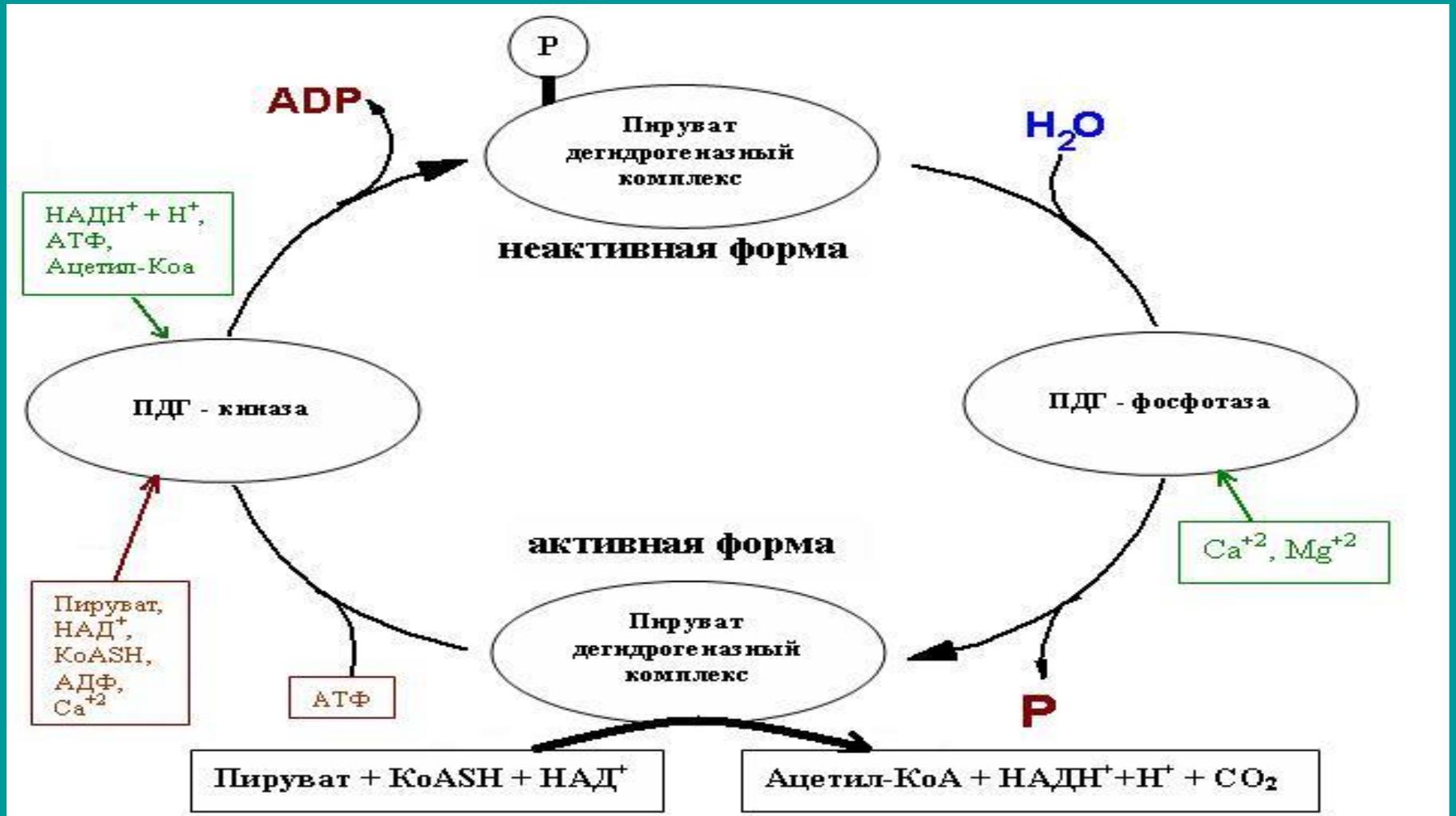
5) **кофермент А**

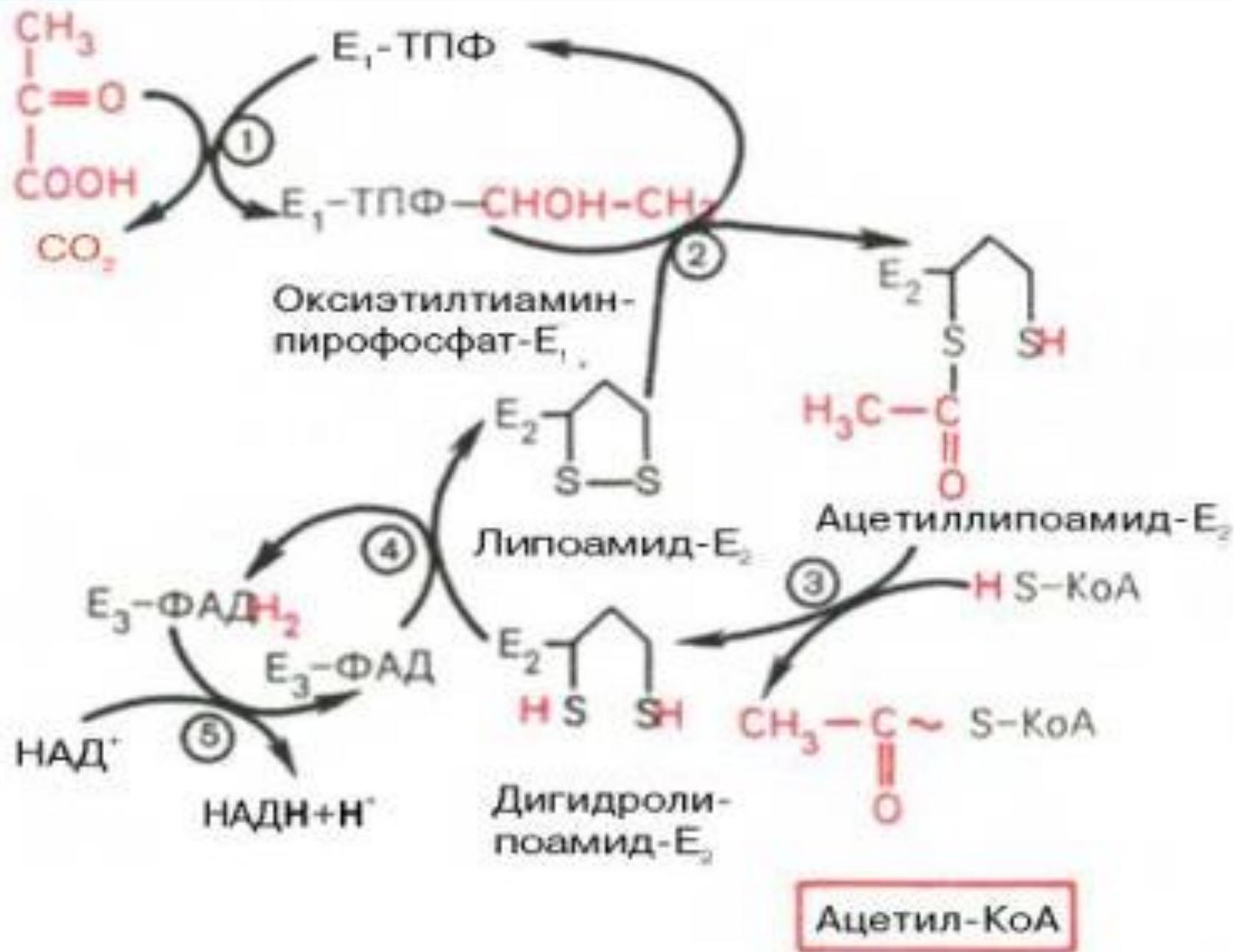
- **E2-ЛК** составляет ядро пируватдегидрогеназного комплекса, вокруг которого расположены **пируватдегидрогеназа** и **дигидролипоилдегидрогеназа**.

Суммарная реакция:

- Пируват + НАД⁺ + HS-КоА
→ Ацетил-КоА + **НАДН + Н⁺** + СО₂.

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**.

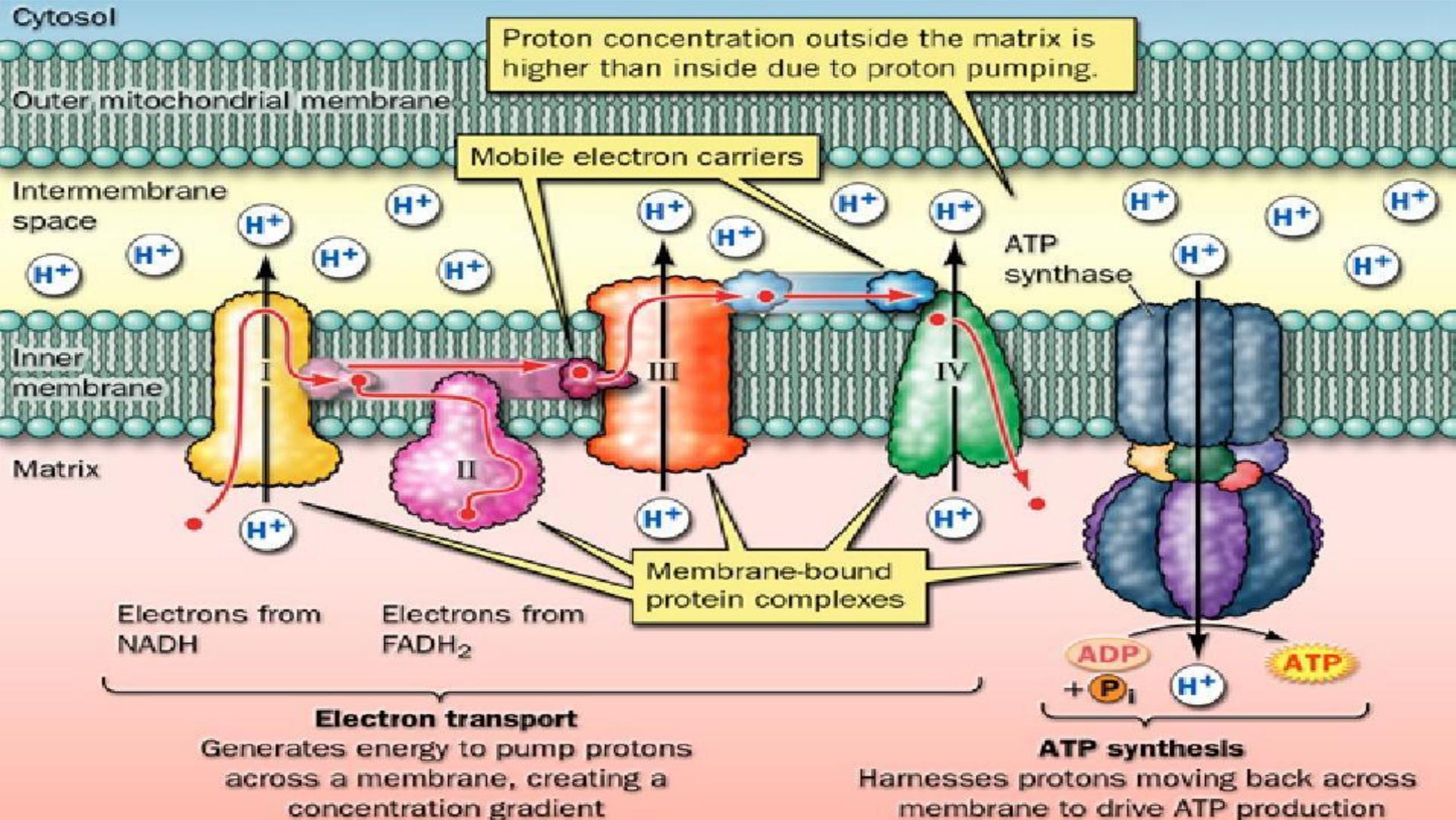
- На **IV** стадии образуется окисленная форма **ЛК** из восстановленного комплекса **E2-ЛК**. При участии фермента дигидролипоилдегидрогеназы (**E3-ФАД**) осуществляется перенос атомов водорода от восстановленных сульфгидрильных групп дигидролипоевой кислоты на **ФАД**.

- **На V стадии**
восстановленный ФАДН₂
дигидролипоилдегидрогеназы
передает водороды на
кофермент НАД с
образованием НАДН + Н⁺.

**Суммарная реакция,
катализируемая
пируватдегидрогеназным
комплексом:**

- **Пируват + НАД⁺ + HS-КоА
→ Ацетил-КоА + НАДН + Н⁺ + СО₂.**

Дыхательная цепь



- Образовавшийся в процессе окислительного декарбоксилирования ацетил-КоА подвергается дальнейшему окислению с образованием CO_2 и H_2O в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

Цикл трикарбоновых кислот

- Полное «сгорание» как жирных кислот, так и углеводов требует окисления до CO_2 и H_2O 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.**

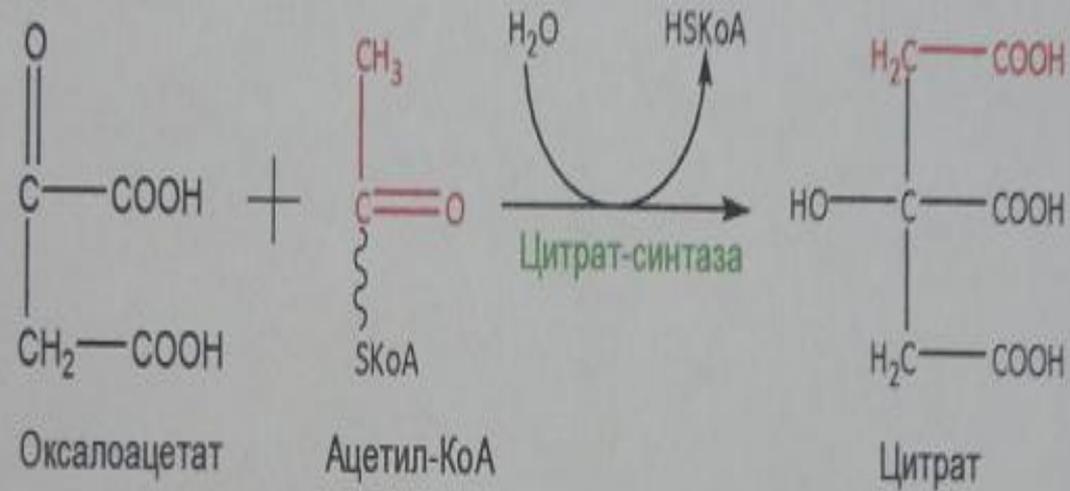
Первая реакция

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

Первая стадия

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

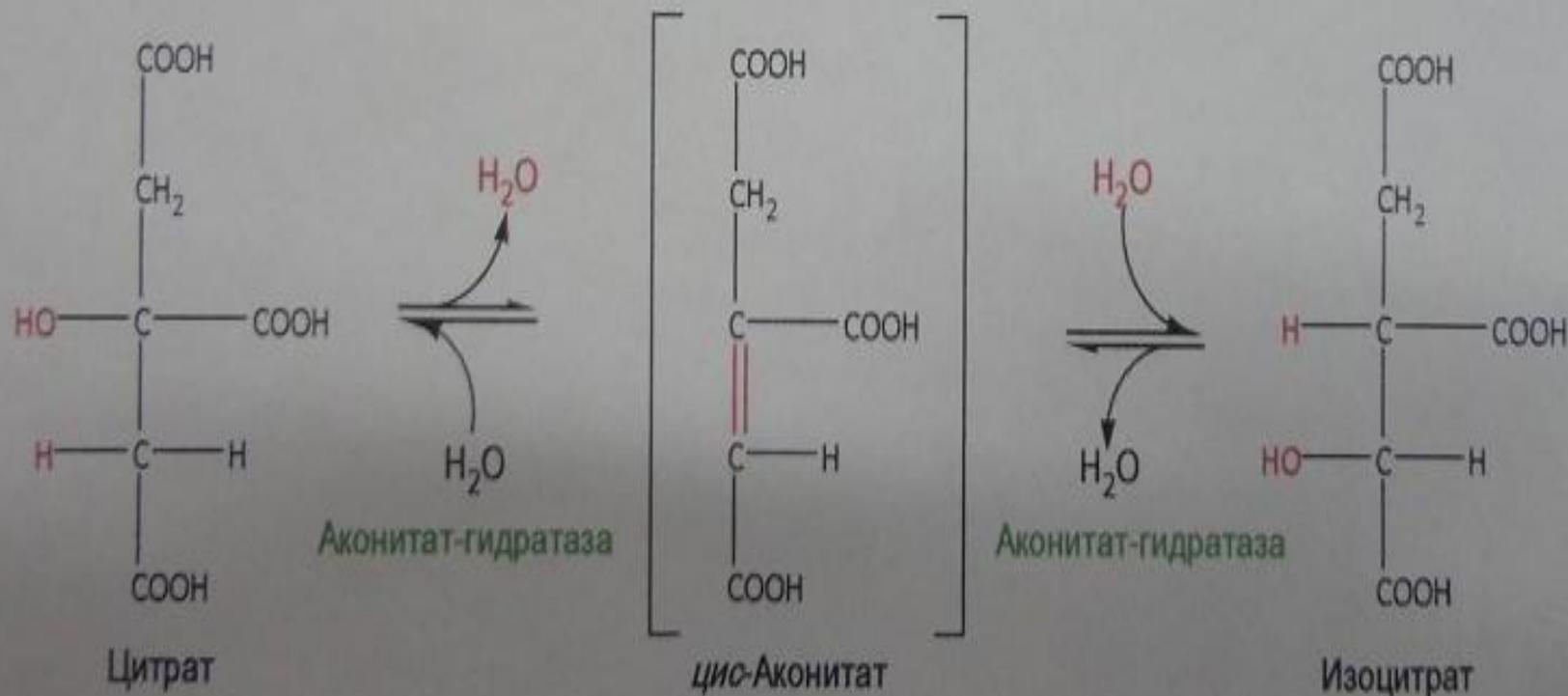
1. Образование цитрата:



Вторая стадия

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

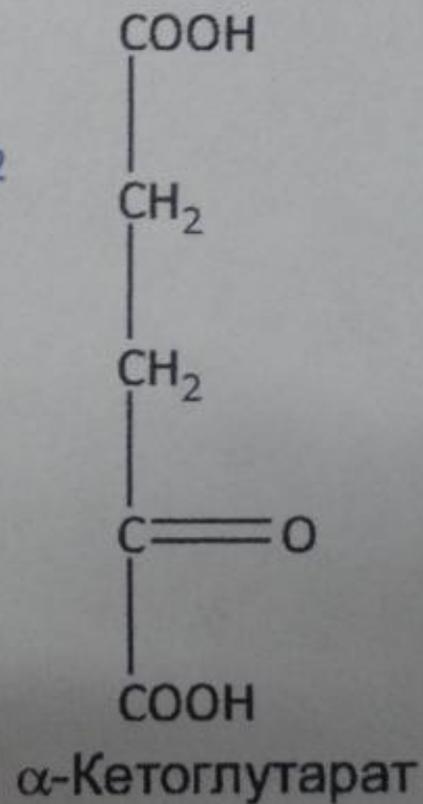
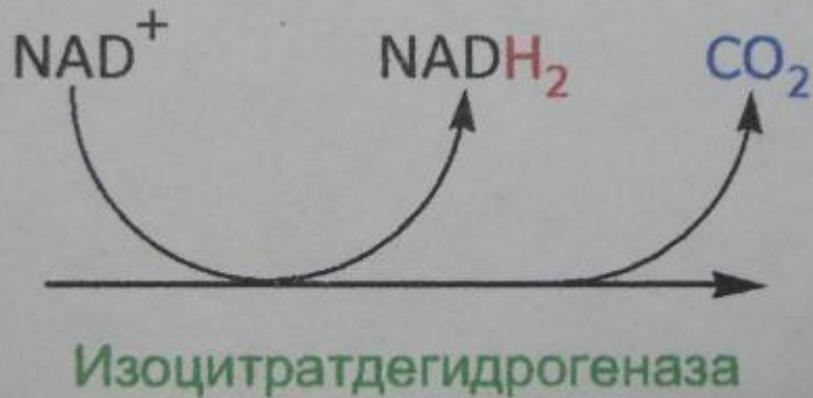
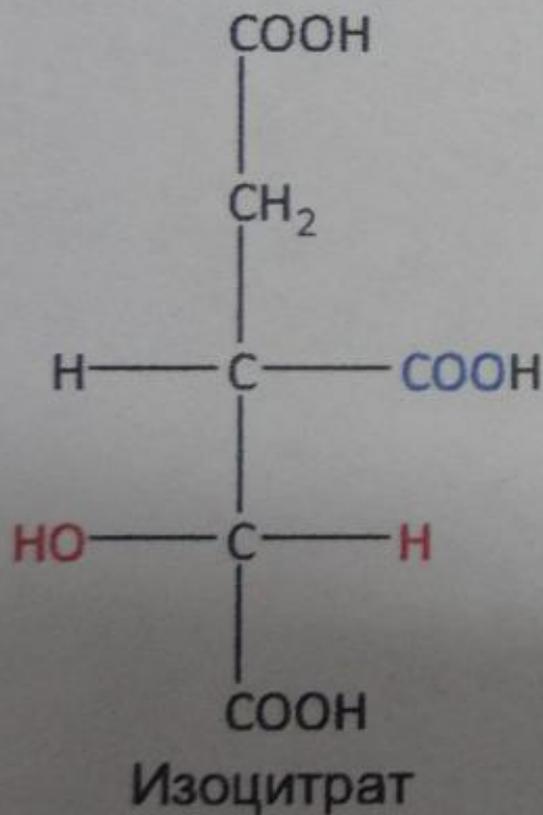
2. Образование изоцитрата:



Третья стадия

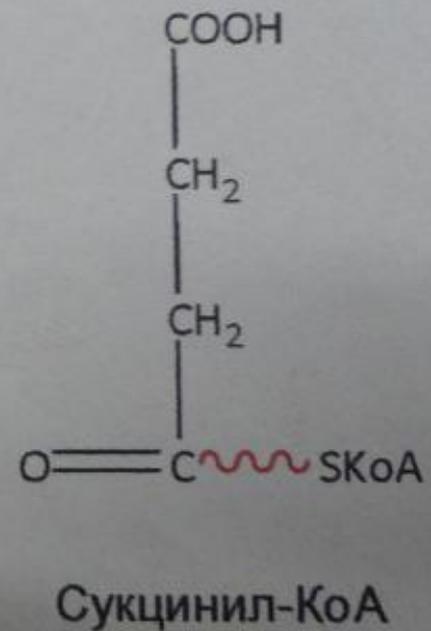
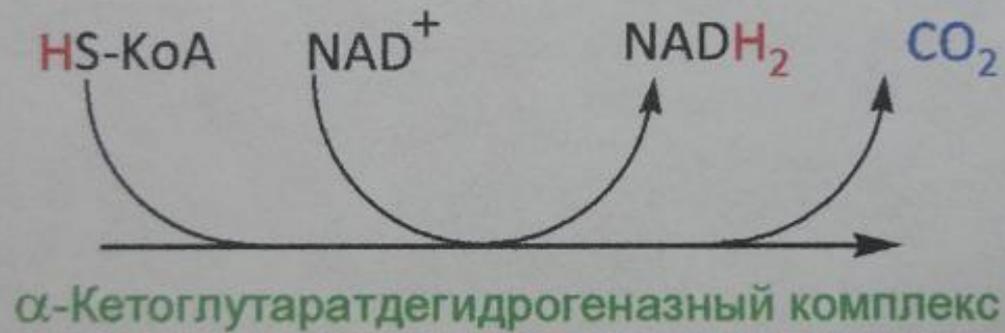
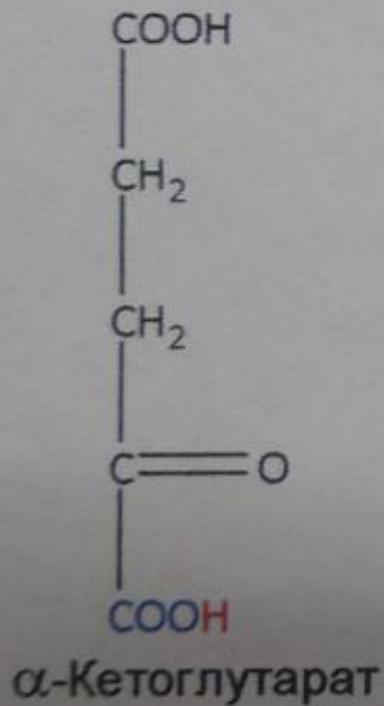
- 3. Окисление гидроксигруппы изоцитрата до карбонильной группы с помощью NAD⁺, сопровождается элиминацией карбоксильной группы в бета-положении

изоцитратдегидрогеназой:



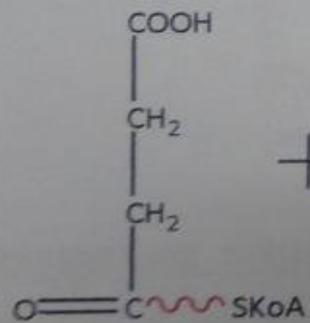
Четвертая стадия

- 4. Окислительное декарбоксилирование *альфа*-кетоглутарата, катализируется *альфа*-кетоглутаратдегидрогеназным комплексом. Образуется сукцинилкофермент А и выделяется вторая молекула **CO₂**:

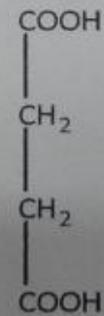


Пятая стадия

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



Сукцинил-КоА

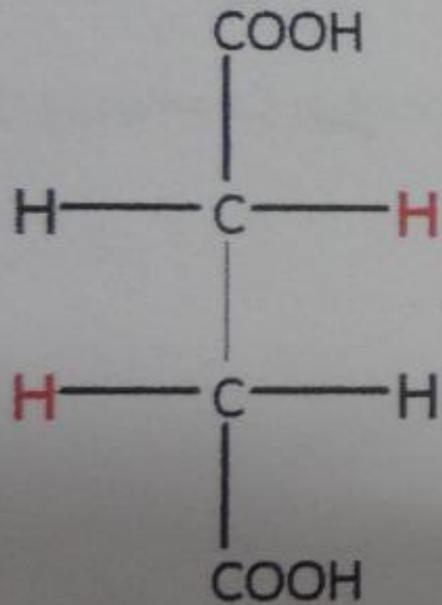


Сукцинат



Шестая стадия

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

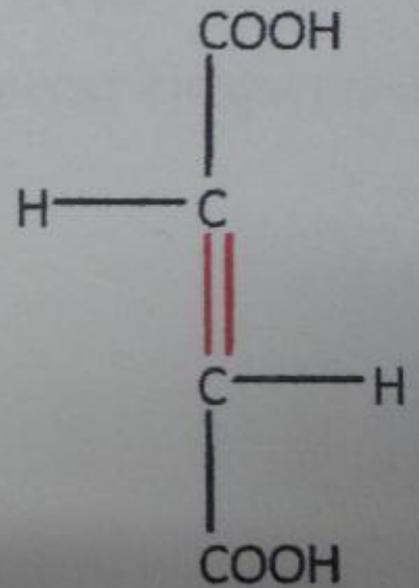


Сукцинат

E-FAD

E-FADH₂

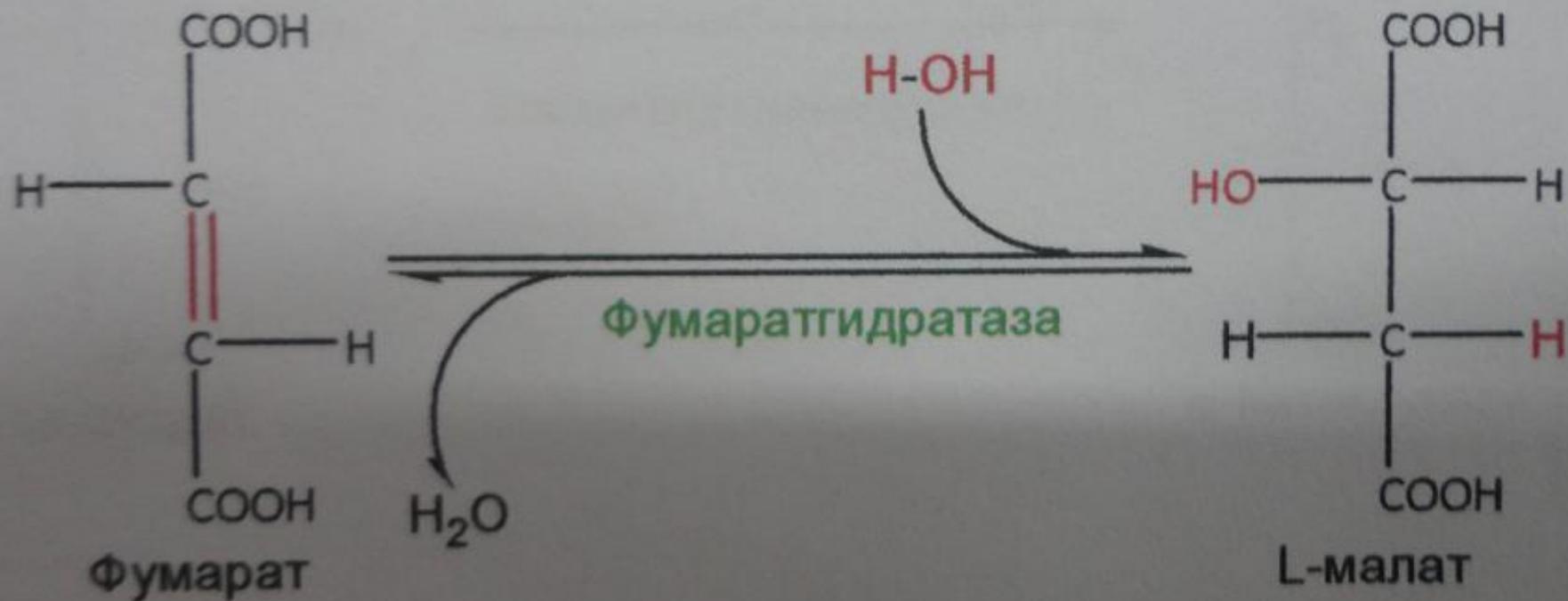
Сукцинатдегидрогеназа



Фумарат

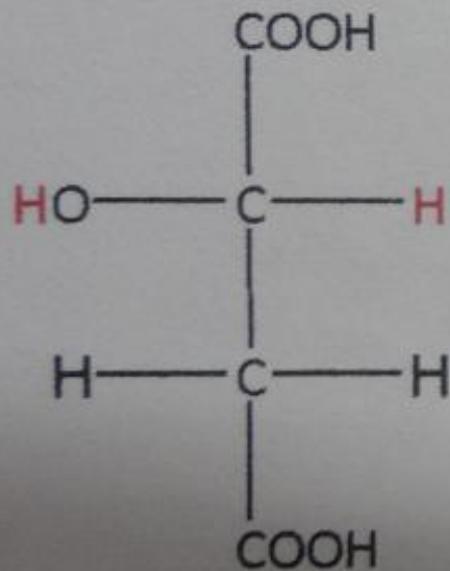
Седьмая стадия

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

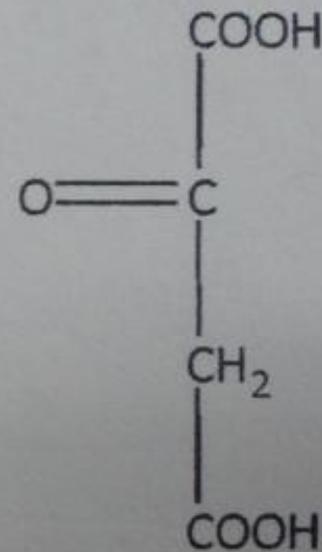
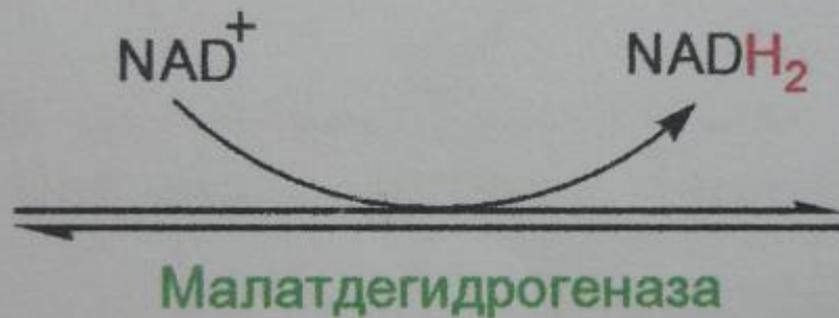


Восьмая стадия

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



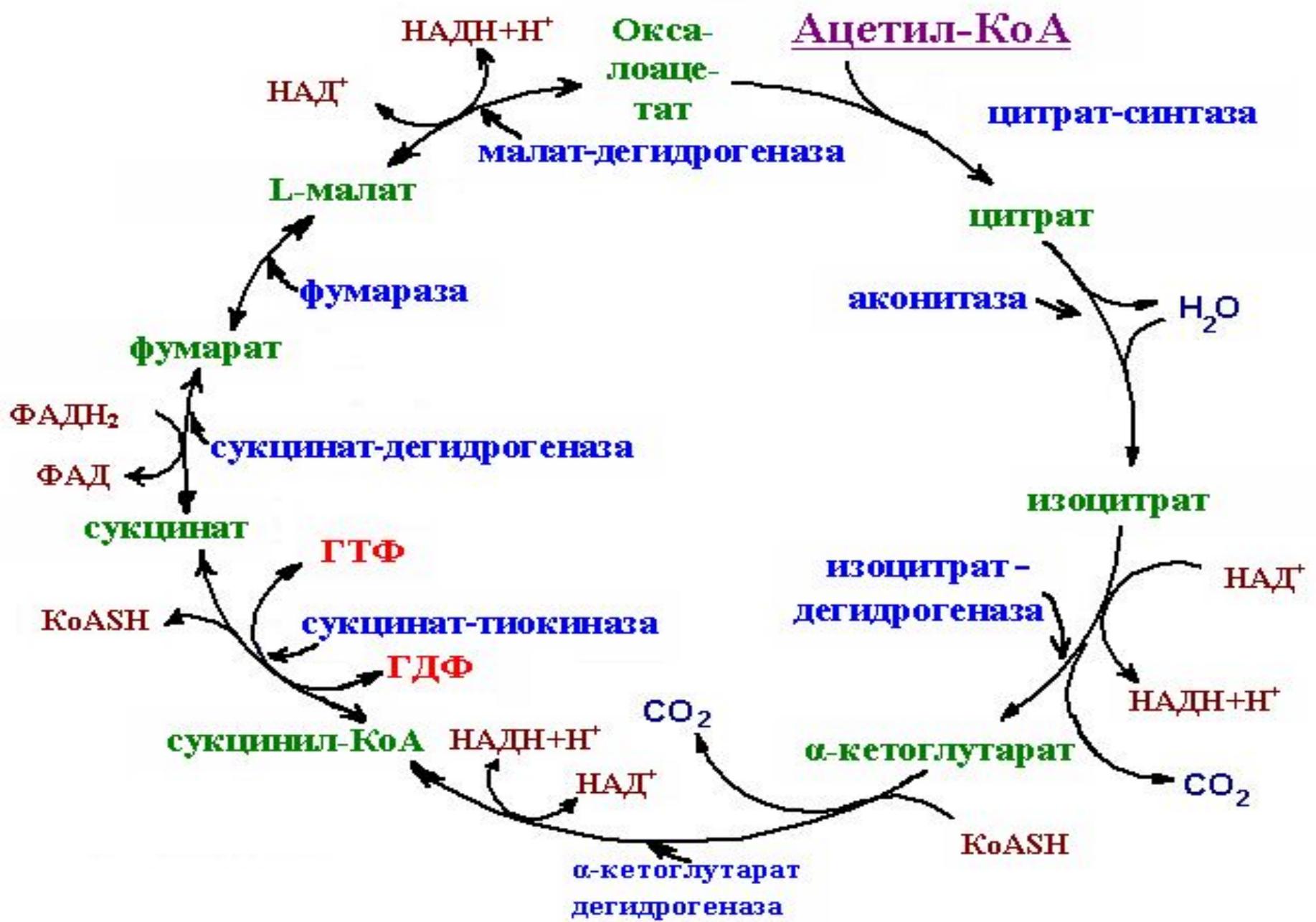
L-малат



Оксалоацетат

Значение ЦТК

- В ходе ЦТК восстанавливается до НАДН три молекулы НАД⁺, пара электронов посылается в комплексы III и IV цепи переноса электронов от ФАДН₂ через кофермент Q и образуется одна макроэргическая связь в молекуле GTP.



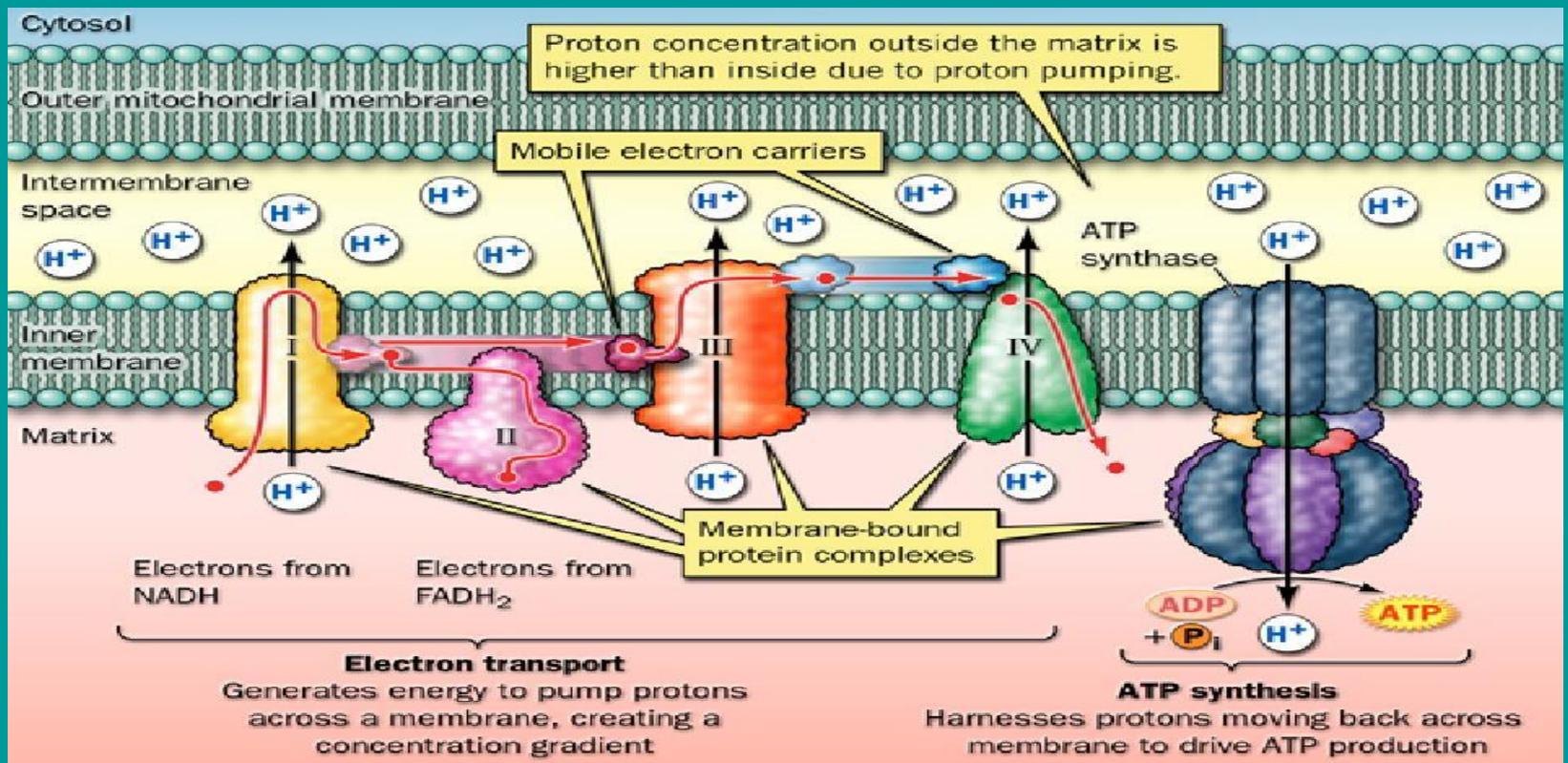
Энергетика ЦТК

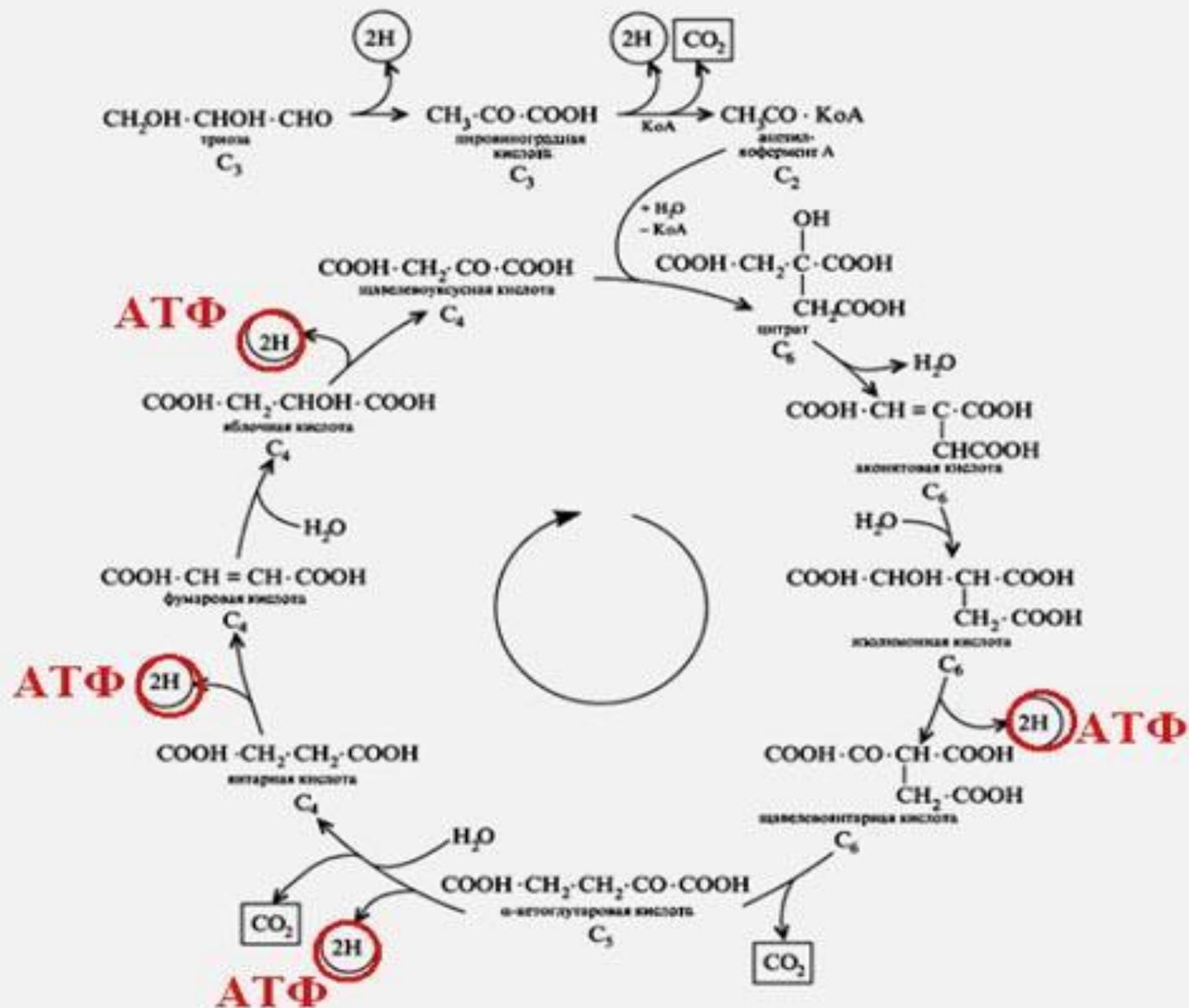
- С учетом АТФ, образующихся в ЦПЭ при окислении НАДН₂ и ФАДН₂, сгорание ацетильного остатка в ЦТК сопровождается образованием 11 молекул АТФ и одной ГТФ, т.е. - **12 макроэнергических связей**.

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!