

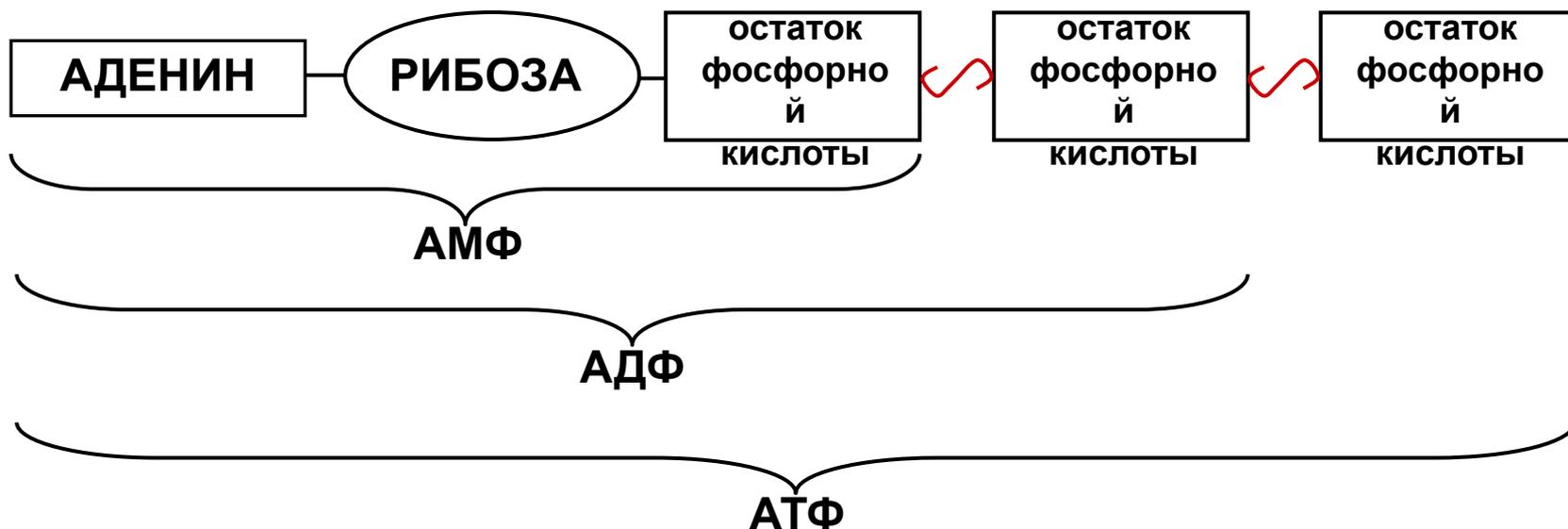


**Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
Ивановская государственная медицинская академия  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**КАФЕДРА БИОХИМИИ**

# **ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН**

**Общий путь катаболизма.  
Цикл трикарбоновых кислот.**



АТФ – универсальный донор свободной энергии для:

- 1) физической работы
- 2) химической работы
- 3) электрической работы
- 4) осмотической работы

При образовании АТФ энергия КУМУЛИРУЕТСЯ,  
а НЕ ДЕПОНИРУЕТСЯ!

# Пути синтеза АТФ



# Фазы освобождения энергии из питательных веществ

Энергетические потребности клетки удовлетворяются за счёт энергии, освобождаемой при катаболизме питательных веществ (белков, жиров и углеводов), поступающих с пищей или находящихся в самом организме.

Однако, данные соединения не могут являться непосредственными донорами протонов и электронов для дыхательной цепи...



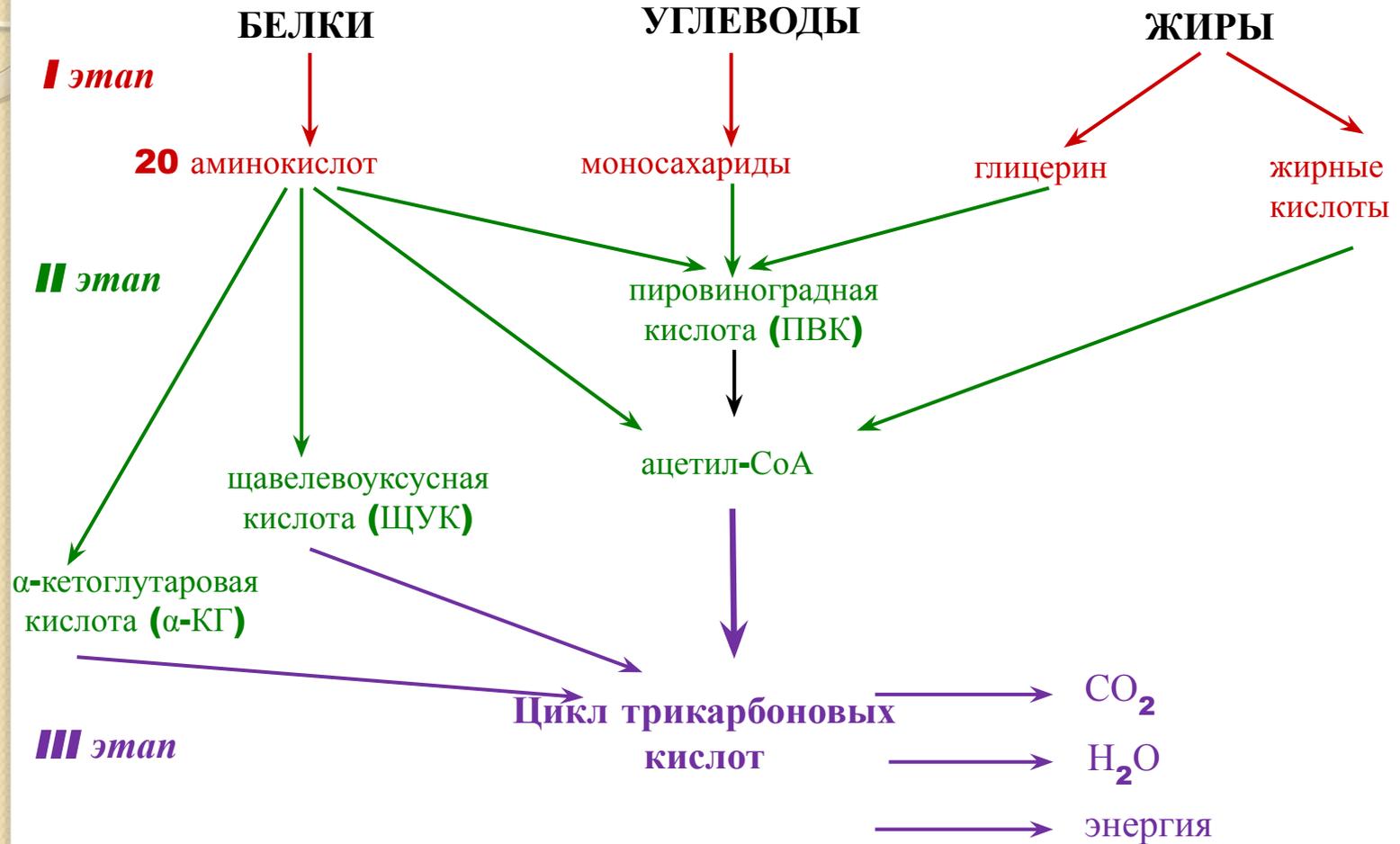
Необходимы предварительные этапы, подготавливающие субстраты для использования по пути синтеза АТФ.

**I этап** –  
превращение полимеров, поступивших с пищей или находящихся внутри клеток, в мономеры.

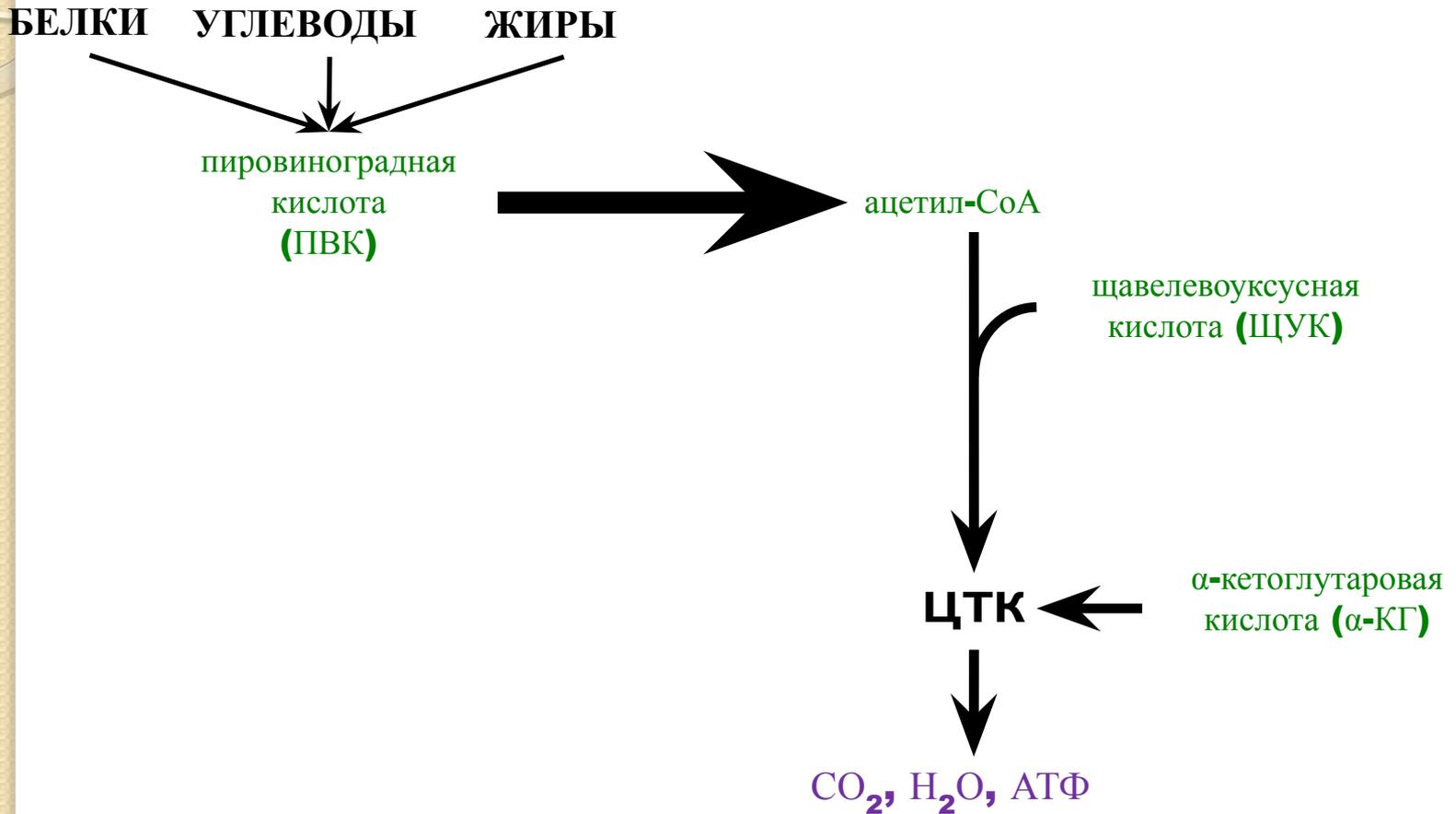
**II этап** –  
специфические пути катаболизма всосавшихся мономеров.

**III этап** –  
общий путь катаболизма.

# Фазы освобождения энергии из питательных веществ

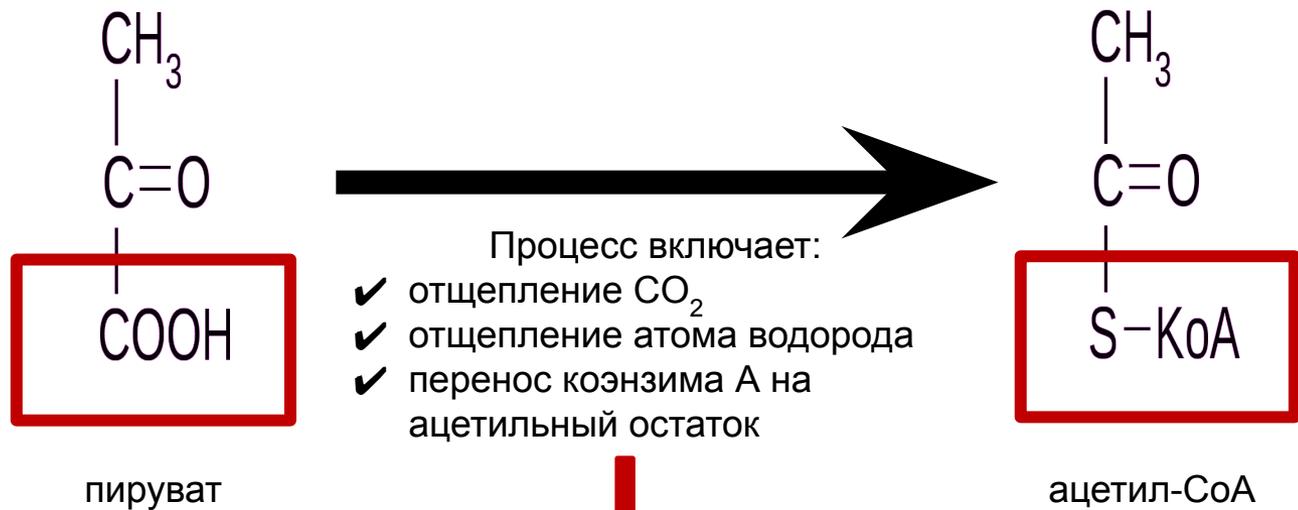


# Фазы освобождения энергии из питательных веществ



# Окислительное декарбоксилирование пирувата

Внутриклеточная локализация – МАТРИКС МИТОХОНДРИЙ



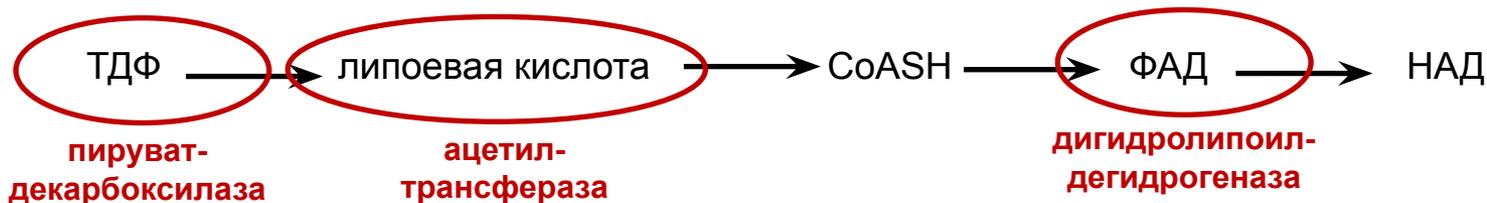
Работает сложноорганизованный комплекс ферментов и кофакторов –  
**ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНЫЙ КОМПЛЕКС**

# Пируватдегидрогеназный комплекс

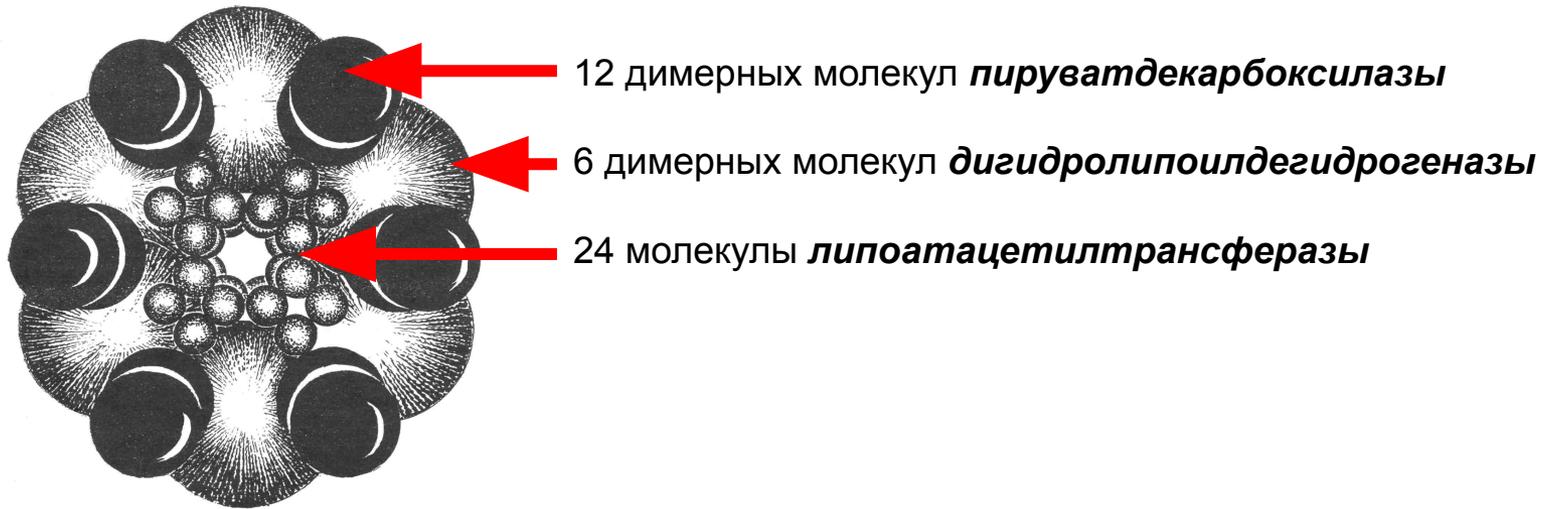
Состав и функции компонентов пируватдегидрогеназного комплекса

Кофермент	Активной формой какого витамина является	Функция
ТДФ (тиаминдифосфат)	$B_1$	Декарбосилирование пирувата
Амид липоевой кислоты	N	Перенос ацетильного остатка
CoASH	$B_3$	1. Акцептор ацетильного остатка 2. Донор атома водорода
НАД	PP ( $B_5$ )	Дегидрирование ФАДН <sub>2</sub>
ФАД	$B_2$	Дегидрирование восстановленной формы липоевой кислоты

Порядок включения коферментов в реакцию и сформированные за счёт них устойчивые комплексы - ферменты:



# Пируватдегидрогеназный комплекс



Пируватдегидрогеназный комплекс – крупная молекула с молекулярной массой 7-10 млн.

Центральное положение в комплексе занимают полипептидные цепи субъединиц ацетилтрансферазы, вокруг которых располагаются молекулы дигидролипоилдегидрогеназы и пируватдегидрогеназы.

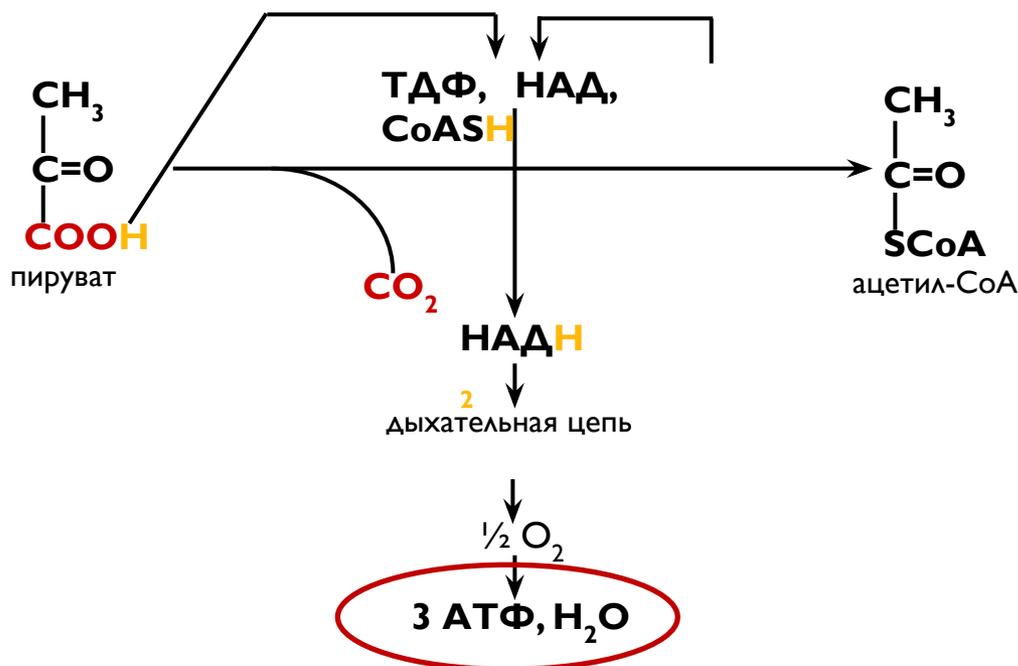
Отдельные ферменты соединены друг с другом таким образом, что серусодержащая часть липоевой кислоты, связанная с ацетилтрансферазой длинной и гибкой углеводородной цепью, может забирать и переносить промежуточные продукты реакций последовательно к активным центрам каждого из трех ферментов.

Поэтому весь комплекс функционирует по принципу конвейера, в котором образующиеся продукты передаются от одной машины к другой.

# Окислительное декарбоксилирование пирувата

Пируватдегидрогеназный комплекс тесно функционально связан с работой дыхательной цепи.

НАДН<sub>2</sub>, образовавшийся на последнем этапе работы комплекса, передаёт протоны и электроны в полную дыхательную цепь.



**Путь образования АТФ – окислительное фосфорилирование!!!**

# Окислительное декарбоксилирование пирувата

## Регуляция активности пируватдегидрогеназного комплекса

### Активаторы ПВДГК:

высокое содержание пирувата,  
инсулин,  
АДФ,  
НАД,  
CoASH

### Ингибиторы ПВДГК:

ацетилCoA,  
АТФ,  
НАДН<sub>2</sub>

### Необходимые условия

для протекания пируватдегидрогеназной реакции:

**наличие кислорода!!!!**,

витаминов PP, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, липоевой кислоты и их активных форм,  
наличие ионов меди и железа.

Образовавшийся ацетилCoA  
вступает в цикл трикарбоновых кислот

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)



Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)  
был впервые описан Хансом Кребсом  
в 1937 году.

**КРЕБС (Krebs), Ханс**

**25 августа 1900 г. – 22 ноября 1981 г.**

Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1953 г.  
(совместно с Фрицем Липманом)

# Значение цикла Кребса

- 1) ЦТК является **конечным этапом окисления всех веществ**, поступивших в клетку. Его можно сравнить со своеобразным “метаболическим котлом”, в котором в организме полностью сгорают все питательные вещества до своих конечных продуктов.
- 2) ЦТК является **основным источником энергии** в организме, т.к. в ходе реакций освобождается 60% энергии, заключенной в питательных веществах.
- 3) В ЦТК образуются вещества, являющиеся **донорами водорода** для дыхательной цепи. Все ферменты ЦТК локализованы в матриксе митохондрий, откуда протоны и электроны поступают в дыхательную цепь, локализованную на внутренней мембране.
- 4) Промежуточные метаболиты ЦТК могут быть использованы **для синтеза ряда биологически важных соединений** – аминокислот, углеводов, гемоглобина и др.

## **Функции ЦТК:**

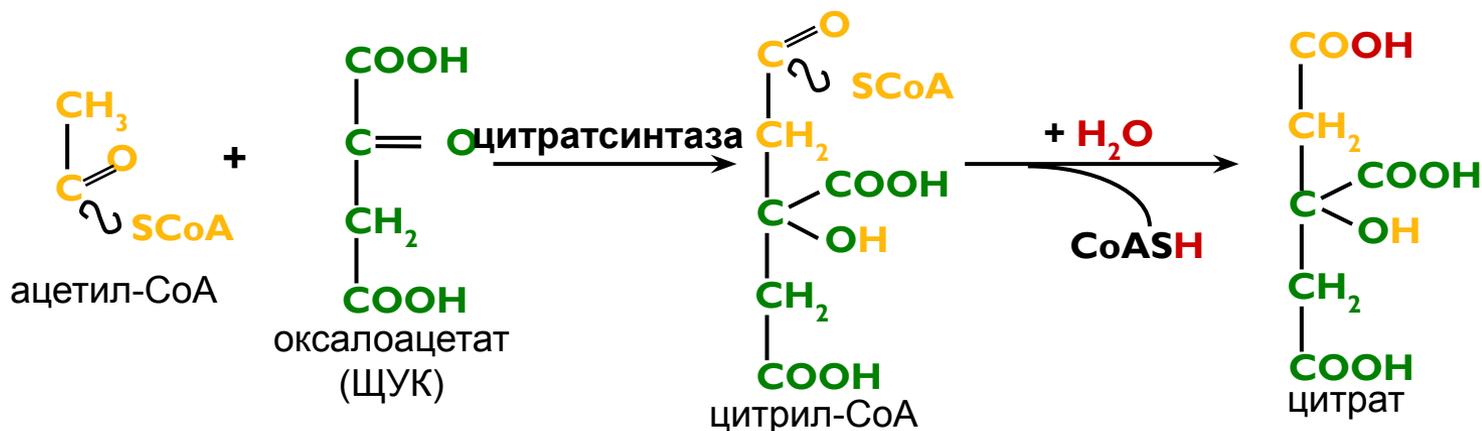
1. Катаболическая
2. Энергетическая
3. Водорододонорная
4. Анаболическая
5. Интегративная

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## Характеристика реакций цикла трикарбоновых кислот

Цикл трикарбоновых кислот включает восемь ферментативных реакций, протекающих в матриксе митохондрий.

### 1. Цитратсинтазная реакция.



Субстрат – ацетилСоА и оксалоацетат

Продукт – цитрат и СоASH

Фермент – цитратсинтаза

Кофермент – нет

Энергетическая эффективность – нет

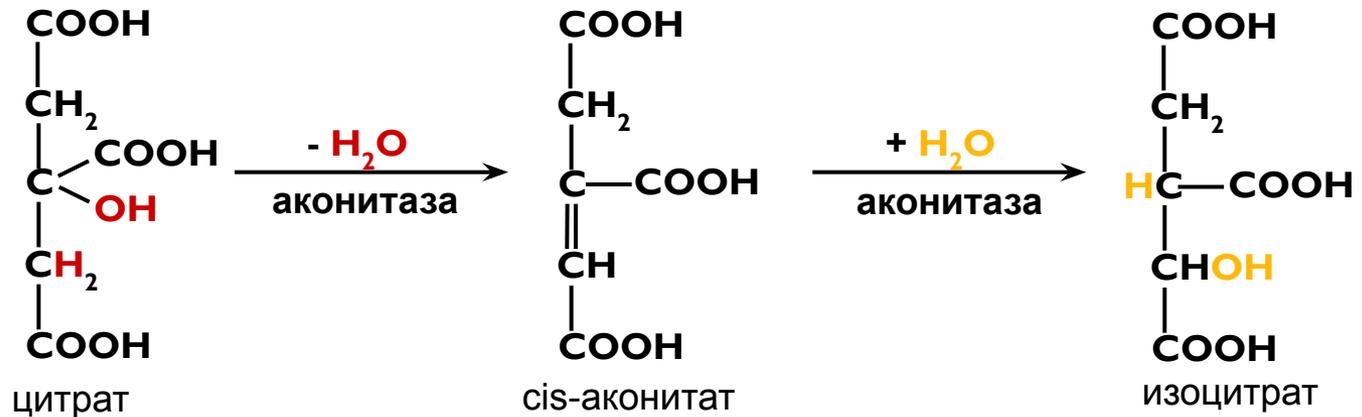
Механизм образования АТФ – нет

Регуляция - активаторы ЩУК, инсулин, витамин Д<sub>3</sub> ;

ингибиторы АТФ, цитрат, сукцинилСоА, жирные кислоты

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 2. Аконитазная реакция.



Субстрат – цитрат

Продукт – изоцитрат

Фермент – аконитаза

Кофермент – нет

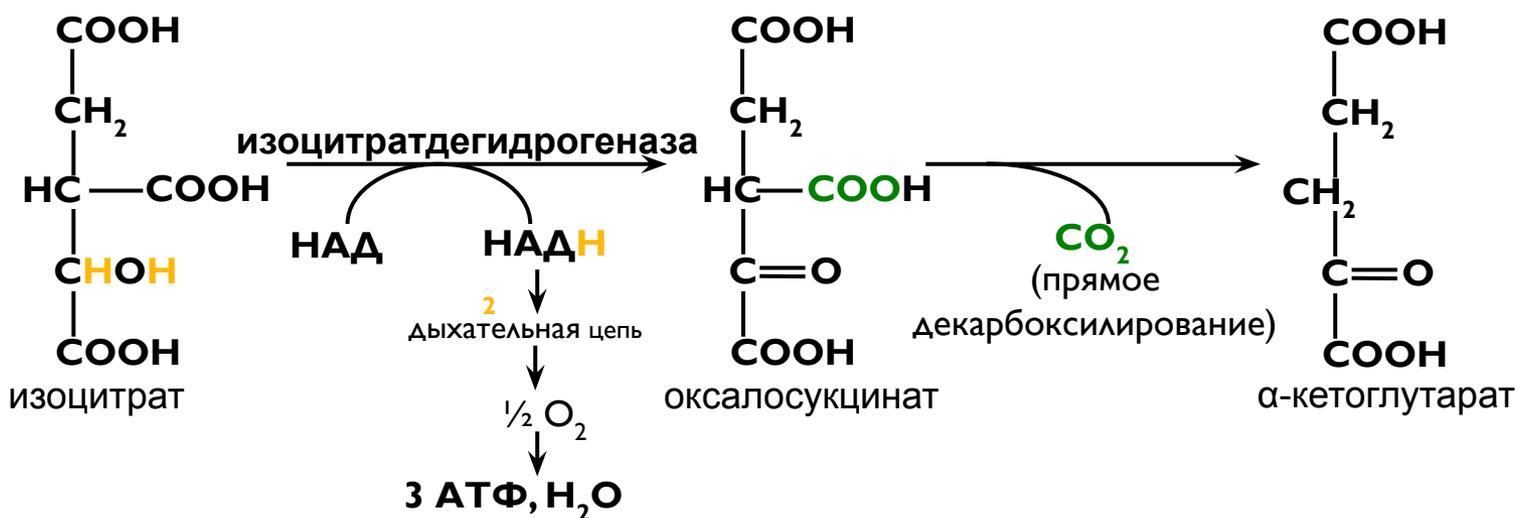
Энергетическая эффективность – нет

Механизм образования АТФ – нет

Регуляция - нет

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 3.Изоцитратдегидрогеназная реакция.



Субстрат – изоцитрат

Продукт –  $\alpha$ -кетоглутарат

Фермент – изоцитратдегидрогеназа

Кофермент – НАД

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

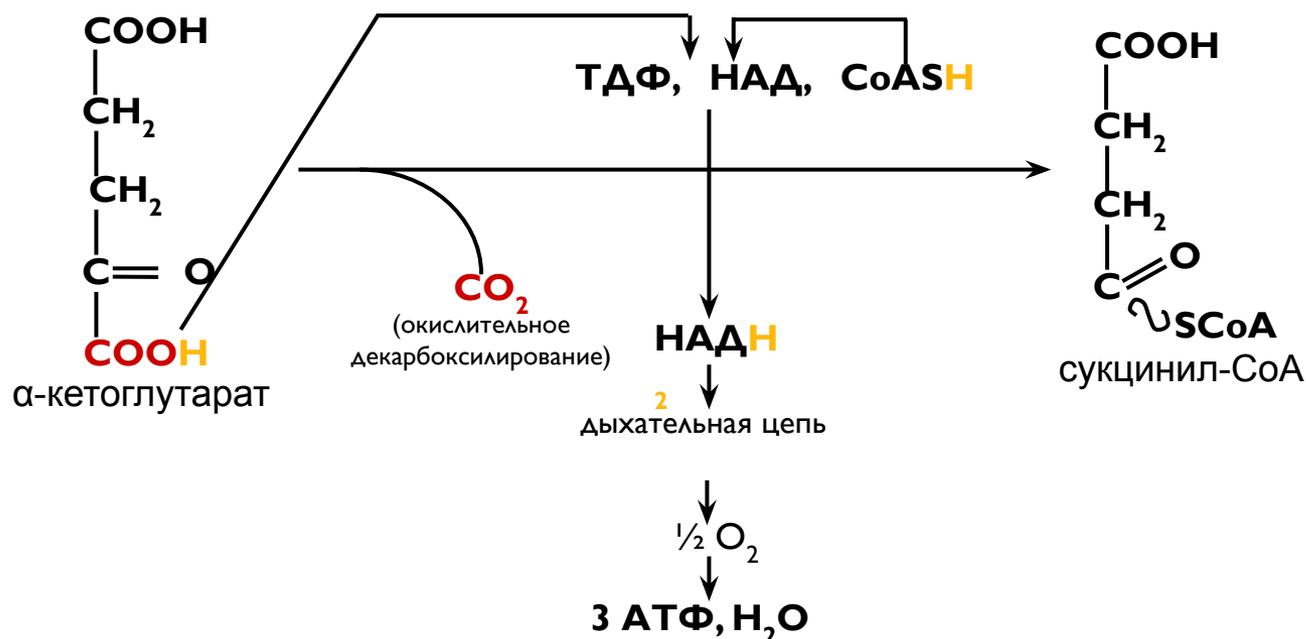
Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Регуляция - активаторы АДФ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  ;

ингибиторы  $\text{НАДН}_2$ , паратгормон

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 4. α-кетоглутаратдегидрогеназная реакция.



Реакция протекает с участием α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса, аналогичного пируватдегидрогеназному!!!

Субстрат – α-кетоглутарат

Продукт – сукцинилСоА, CO<sub>2</sub>

Фермент – α-кетоглутаратдекарбоксилаза, сукцинилтрансфераза, дигидролипоилдегидрогеназа

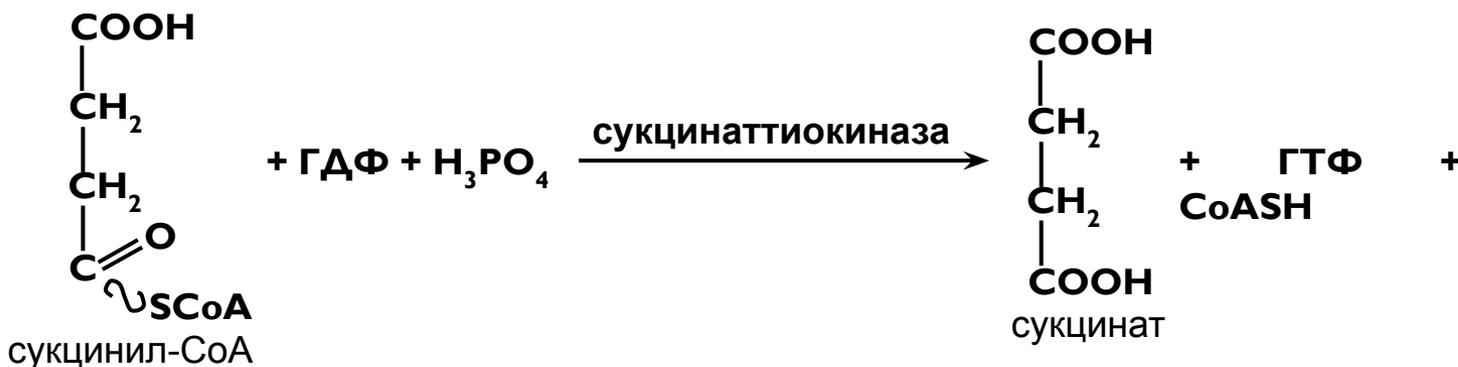
Кофермент – НАД, ФАД, ТДФ, СоАSH, амид липоевой кислоты

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 5. Сукцинаттиокиназная реакция.



Субстрат – сукцинилCoA,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , ГДФ

Продукт – сукцинат, ГТФ, CoASH

Фермент – сукцинаттиокиназа

Кофермент – нет

Энергетическая эффективность – 1 АТФ

Механизм образования АТФ – субстратное фосфорилирование

Регуляция - нет

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 6. Сукцинатдегидрогеназная реакция.



Субстрат – сукцинат

Продукт – фумарат

Фермент – сукцинатдегидрогеназа

Кофермент – ФАД

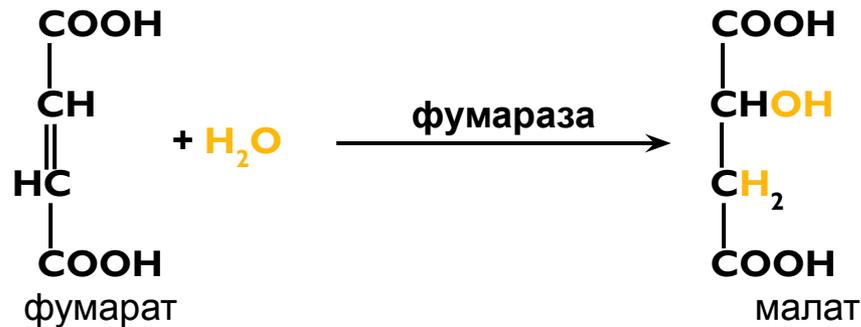
Энергетическая эффективность – 2 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Регуляция - нет

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 7. Фумаразная реакция.



Субстрат – фумарат, вода

Продукт – малат

Фермент – фумараза

Кофермент – нет

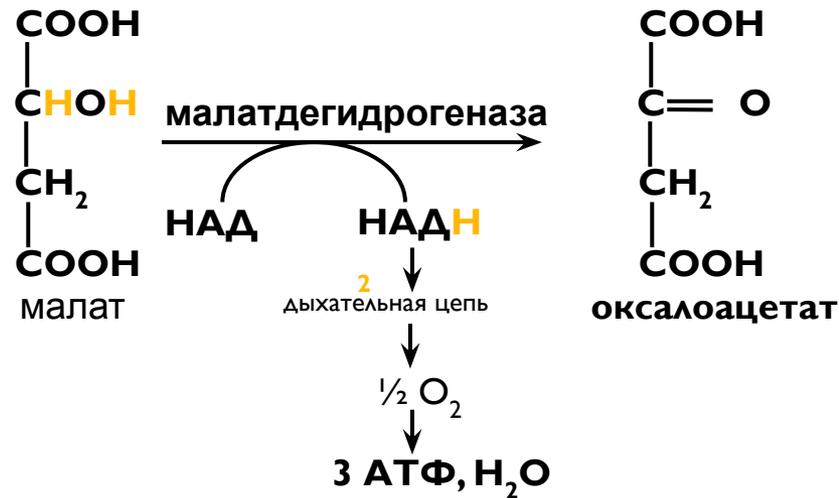
Энергетическая эффективность – нет

Механизм образования АТФ – нет

Регуляция - нет

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## 8. Малатдегидрогеназная реакция.



Субстрат – малат

Продукт – оксалоацетат (щавелевоуксусная кислота, ЩУК)

Фермент – малатдегидрогеназа

Кофермент – НАД

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Регуляция - активатор НАД,

ингибитор НАДН<sub>2</sub>

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

Хотя цикл Кребса изображают в виде замкнутого ферментативного процесса,  
на участке **от сукцината до оксалоацетата реакции являются обратимыми.**

Поэтому эта ветвь может функционировать в обратном направлении, то есть оксалоацетат может превращаться в метаболиты цикла Кребса вплоть до сукцината.

Такая возможность реализуется в тех случаях, когда оксалоацетат интенсивно синтезируется из других субстратов.

# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## Анаболические реакции цикла Кребса

Цикл трикарбоновых кислот поставляет промежуточные продукты для биосинтетических процессов:

- ✓ сукцинил-CoA - биосинтез порфиринов, гема и гемоглобина
- ✓ оксалоацетат – глюконеогенез, образование аспарагиновой кислоты
- ✓  $\alpha$ -кетоглутарат – образование глутаминовой кислоты

Поэтому утилизация промежуточных метаболитов цикла на цели биосинтеза должна обязательно сопровождаться их дополнительным образованием за счет других источников – анаплеротическими реакциями (от греч. – “пополнять”).

Одной из основных анаплеротических реакций является образование оксалоацетата путем карбоксилирования пирувата при участии пируваткарбоксилазы.

Пируваткарбоксилаза локализована в митохондриях, состоит из 4 субъединиц, каждая из которых содержит связанный ион  $Mn^{2+}$  и витамин Н (биотин), выполняющий коферментную функцию.



# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

## Причины нарушений цикла трикарбоновых кислот

- ✓ Недостаточное поступление кислорода в клетку (гипоксия)
- ✓ Недостаток отдельных компонентов цикла, вследствие их утилизации по другим метаболическим путям или недостаточного восполнения в ходе реакций цикла
- ✓ Недостаток витаминов, необходимых для нормального функционирования цикла Кребса.



**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**