

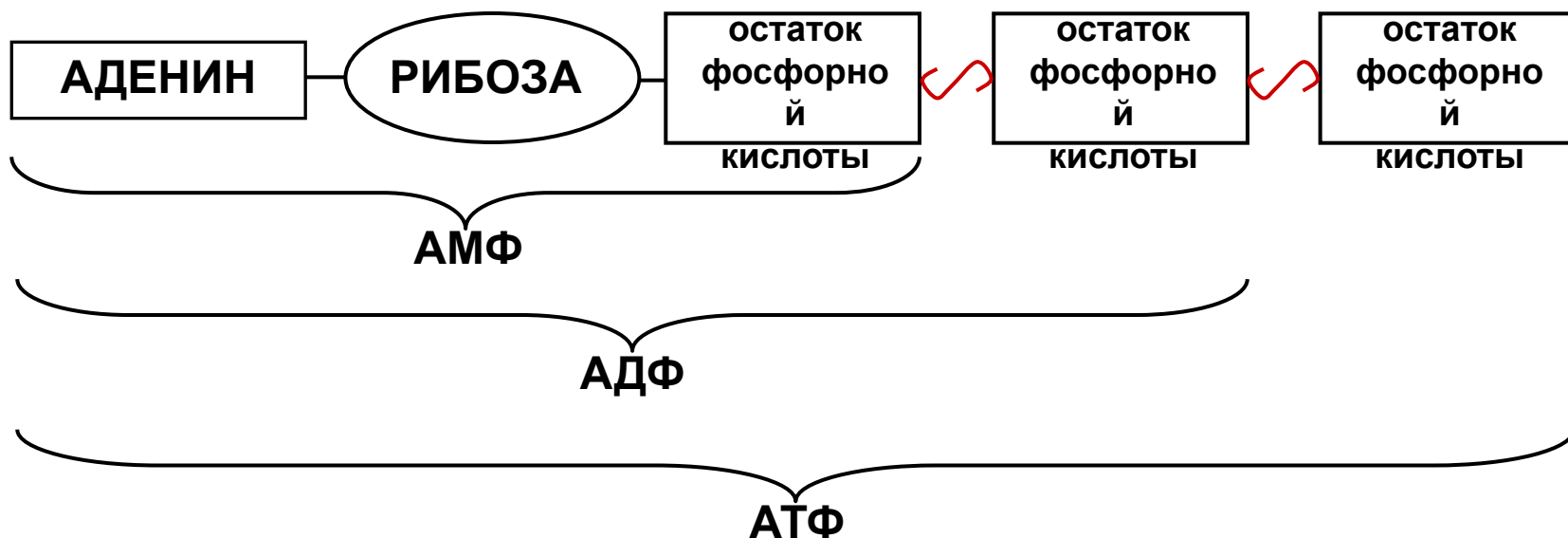


**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Ивановская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

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...



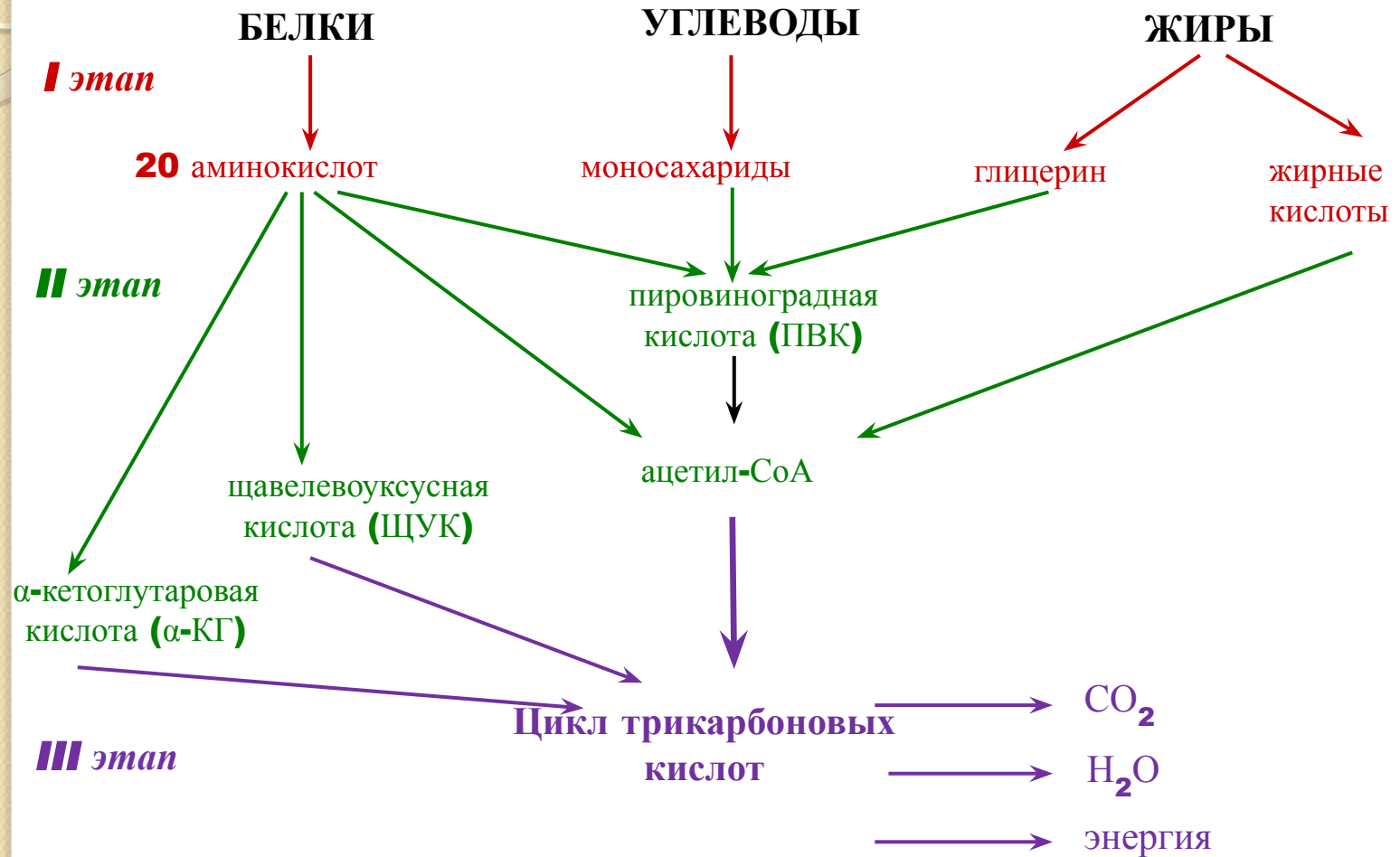
Необходимы предварительные этапы, подготавливающие субстраты для использования по пути синтеза АТФ.

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

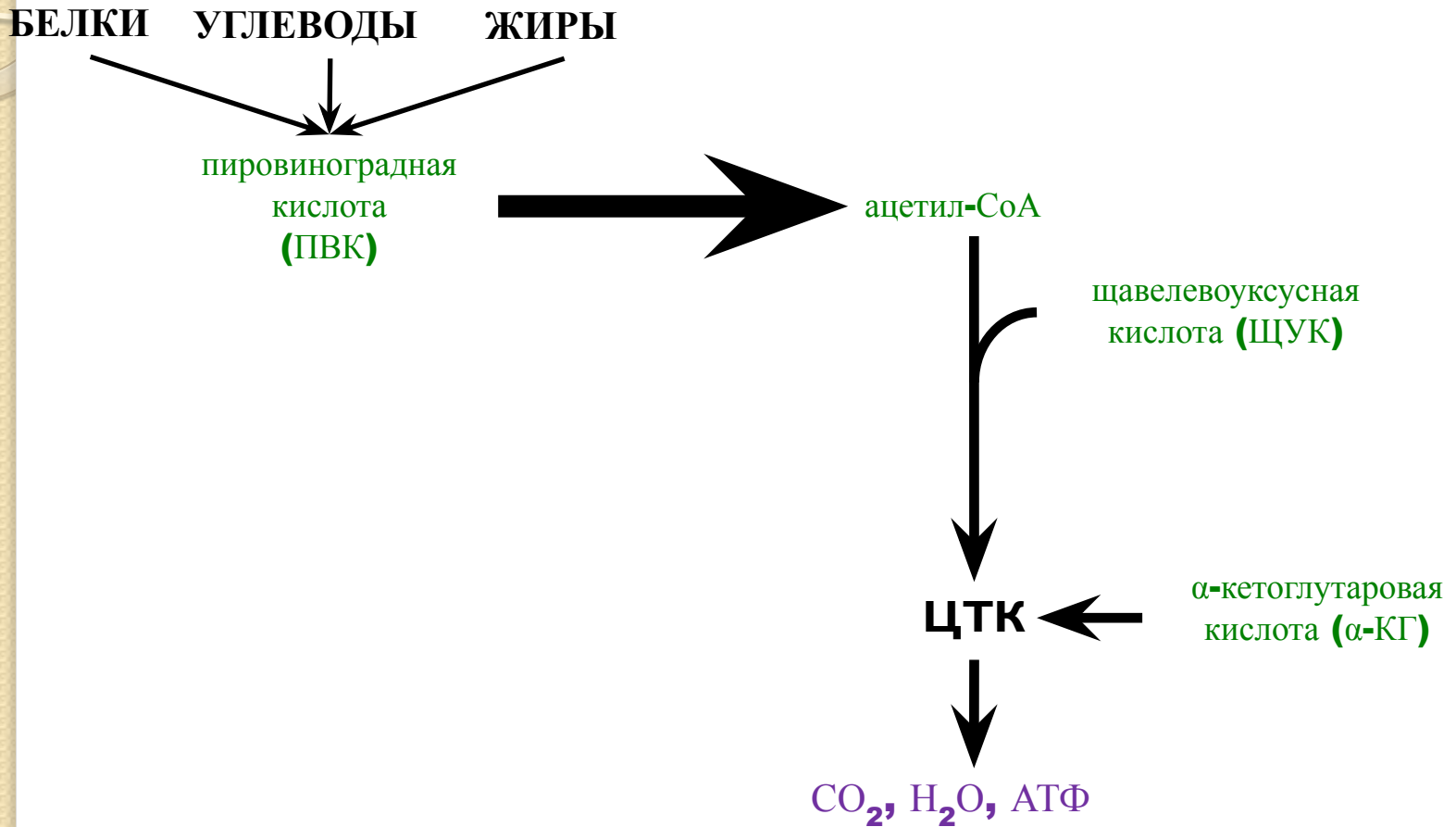
II этап –
специфические пути катаболизма всосавшихся мономеров.

III этап –
общий путь катаболизма.

Фазы освобождения энергии из питательных веществ

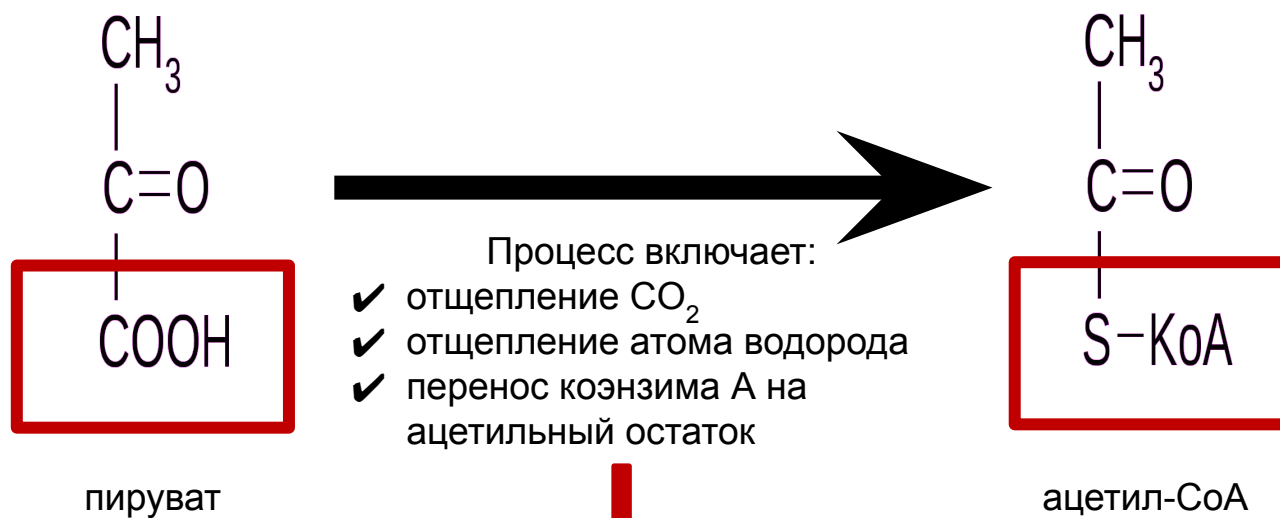


Фазы освобождения энергии из питательных веществ



Окислительное декарбоксилирование пирувата

Внутриклеточная локализация – МАТРИКС МИТОХОНДРИЙ



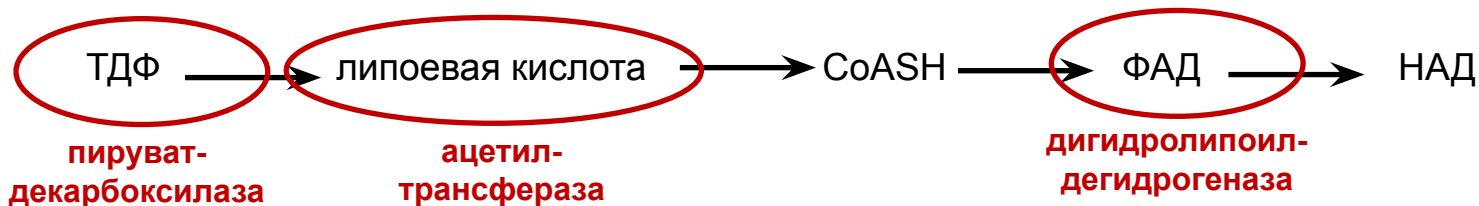
Работает сложноорганизованный комплекс ферментов и кофакторов –
ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНЫЙ КОМПЛЕКС

Пируватдегидрогеназный комплекс

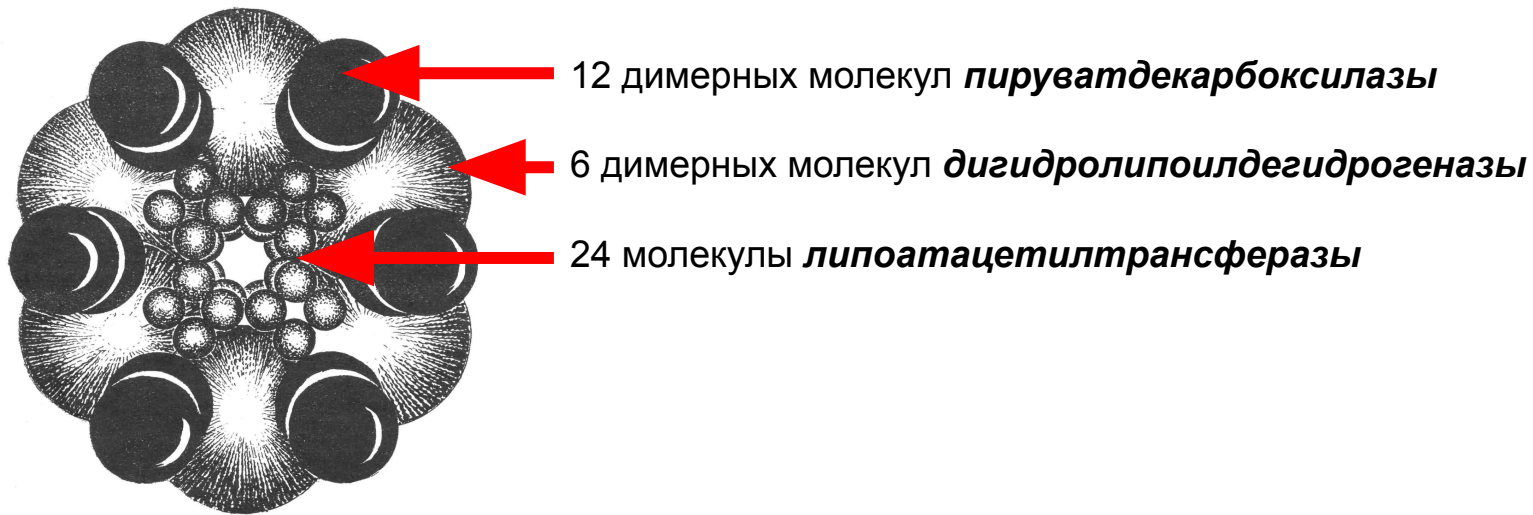
Состав и функции компонентов пируватдегидрогеназного комплекса

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 ₂
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.

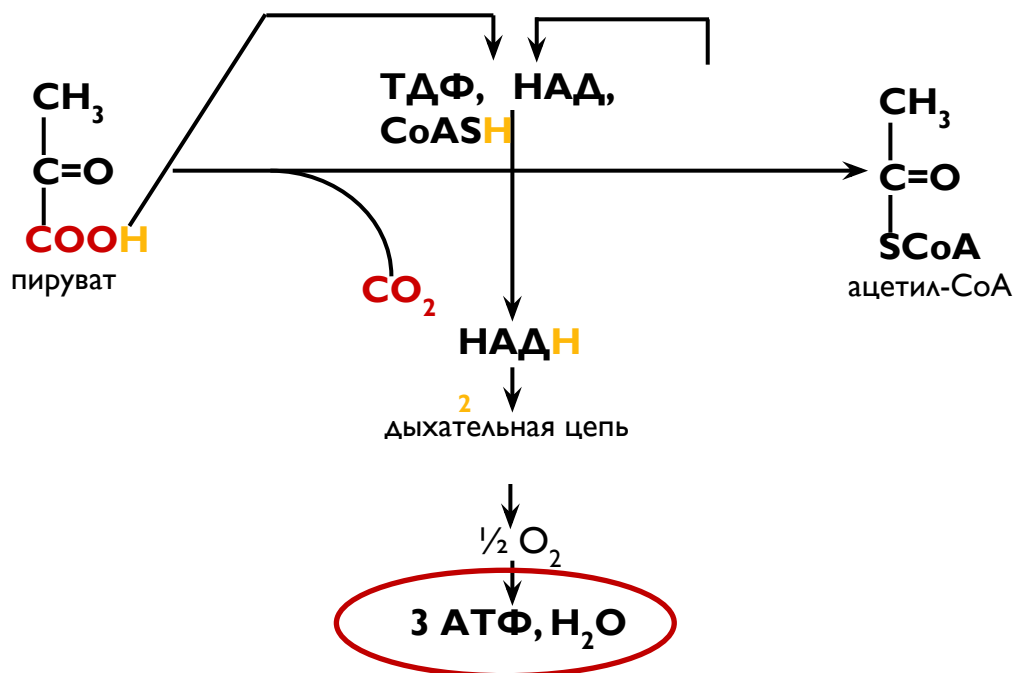
Отдельные ферменты соединены друг с другом таким образом, что серусодержащая часть липоевой кислоты, связанная с ацетилтрансферазой длинной и гибкой углеводородной цепью, может забирать и переносить промежуточные продукты реакций последовательно к активным центрам каждого из трех ферментов.

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.

НАДН₂, 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,
НАДН₂

Необходимые условия

для протекания пируватдегидрогеназной реакции:

наличие кислорода!!!!,

витаминов РР, В₁, В₂, В₃, 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:

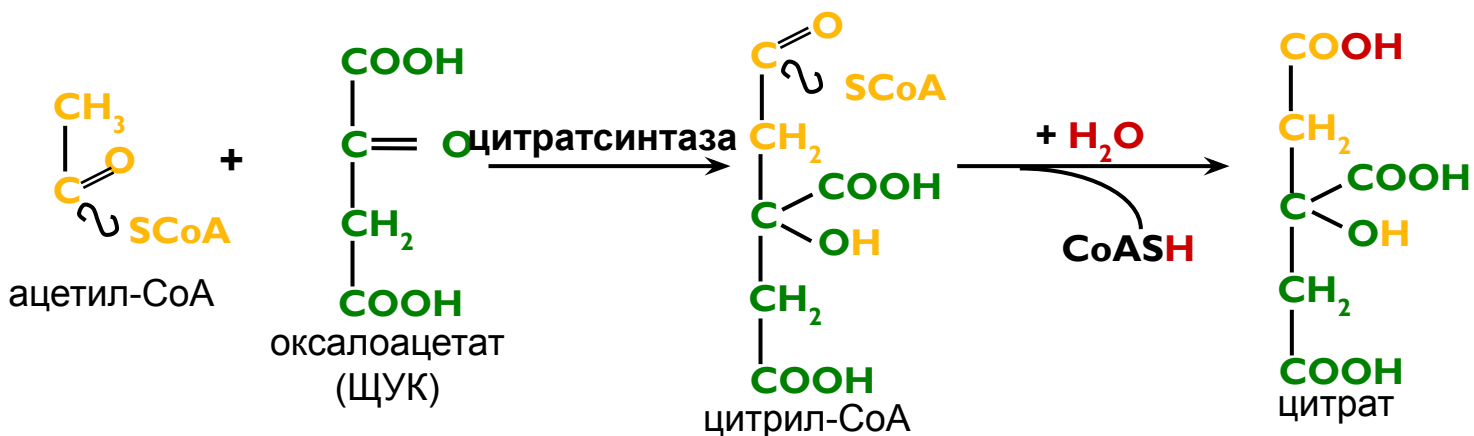
1. Катаболическая
2. Энергетическая
3. Водорододонорная
4. Анаболическая
5. Интегративная

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 – ацетилCoA и оксалоацетат

Продукт – цитрат и CoASH

Фермент – цитратсинтаза

Кофермент – нет

Энергетическая эффективность – нет

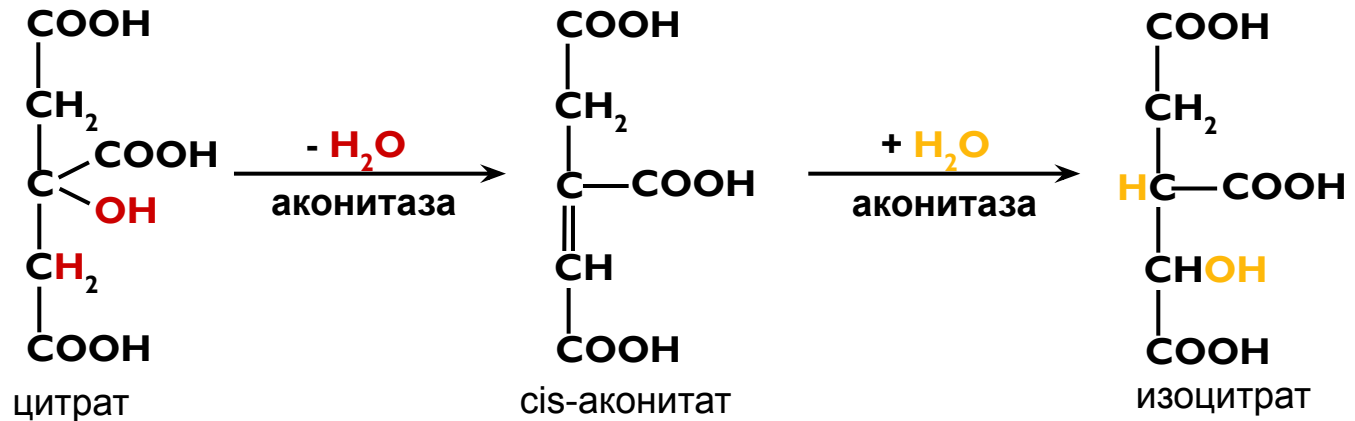
Механизм образования АТФ – нет

Регуляция - активаторы ЦУК, инсулин, витамин Д₃ ;

ингибиторы АТФ, цитрат, сукцинилCoA, жирные кислоты

Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

2. Аконитазная реакция.



Субстрат – цитрат

Продукт – изоцитрат

Фермент – аконитаза

Кофермент – нет

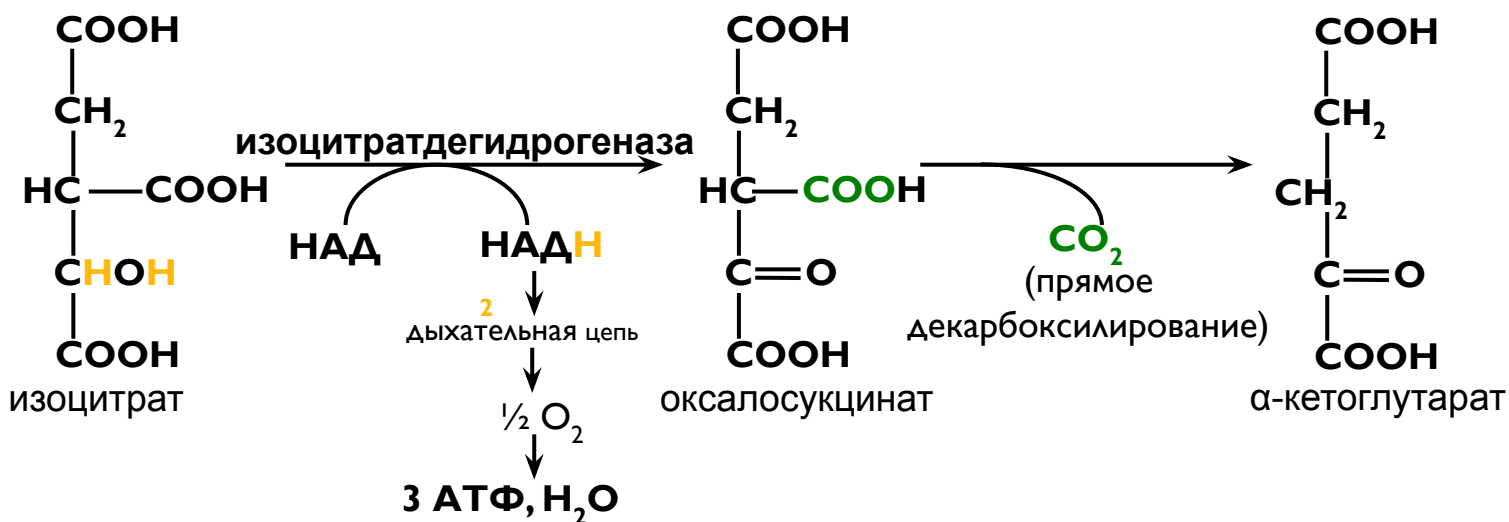
Энергетическая эффективность – нет

Механизм образования АТФ – нет

Регуляция - нет

Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

3.Изоцитратдегидрогеназная реакция.



Субстрат – изоцитрат

Продукт – α-кетоглутарат

Фермент – изоцитратдегидрогеназа

Кофермент – НАД

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

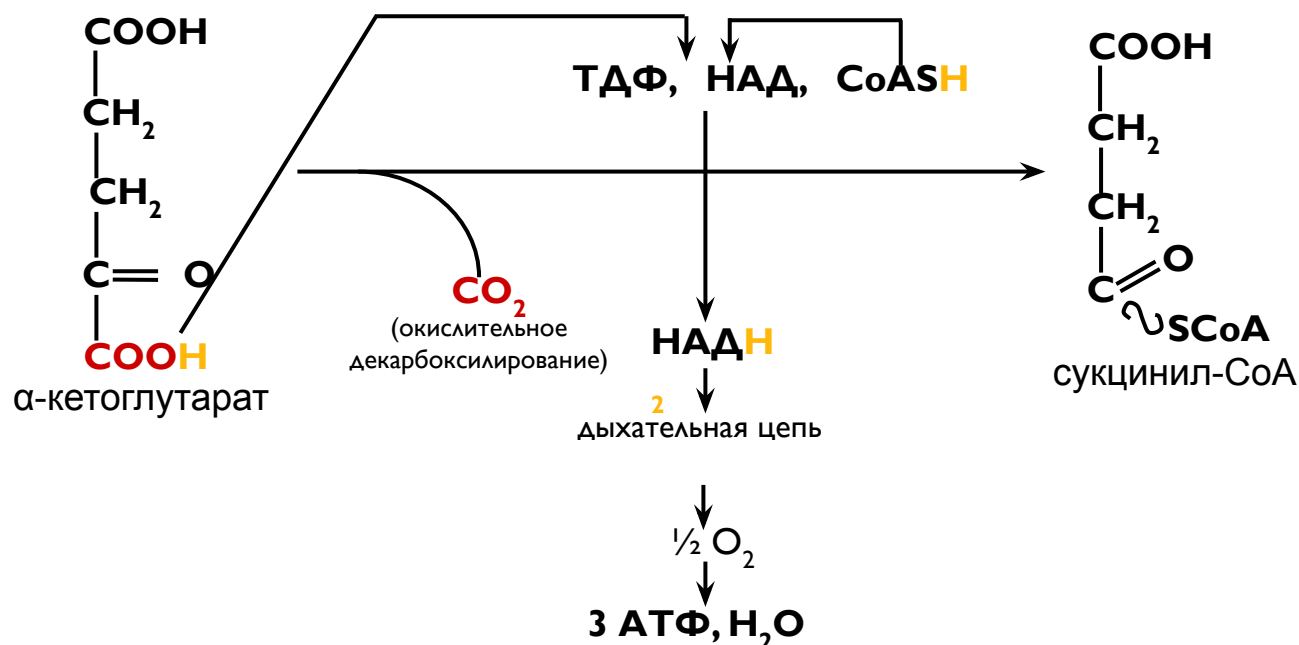
Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Регуляция - активаторы АДФ, Mg²⁺, Mn²⁺ ;

ингибиторы НАДН₂, паратгормон

Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

4. α-кетоглутаратдегидрогеназная реакция.



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

Субстрат – α-кетоглутарат

Продукт – сукцинилСоА, CO₂

Фермент – α-кетоглутаратдекарбоксилаза, сукцинилтрансфераза, дигидролипоилдегидрогеназа

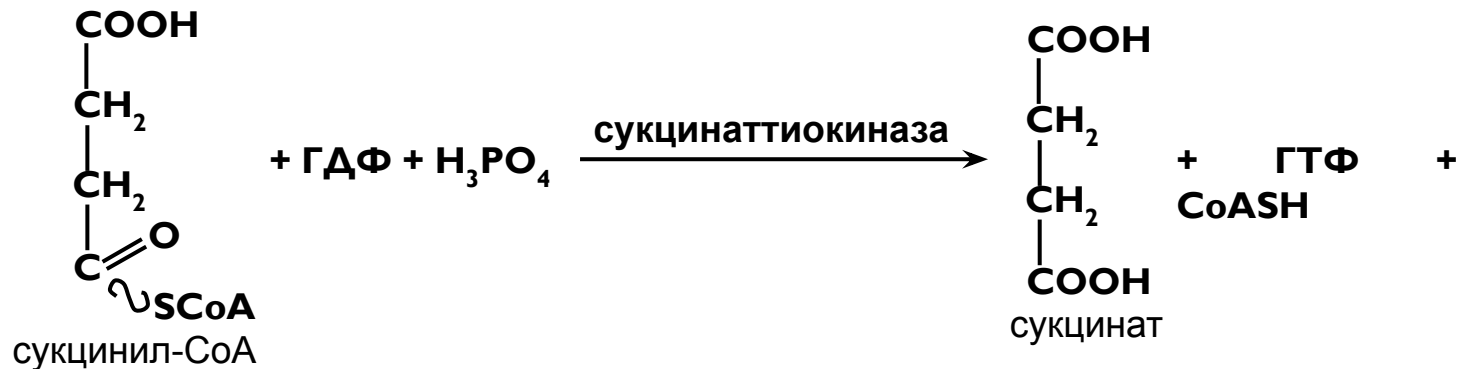
Кофермент – НАД, ФАД, ТДФ, СоASH, амид липоевой кислоты

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

5. Сукцинаттиокиназная реакция.



Субстрат – сукцинилCoA, H_3PO_4 , ГДФ

Продукт – сукцинат, ГТФ, CoASH

Фермент – сукцинаттиокиназа

Кофермент – нет

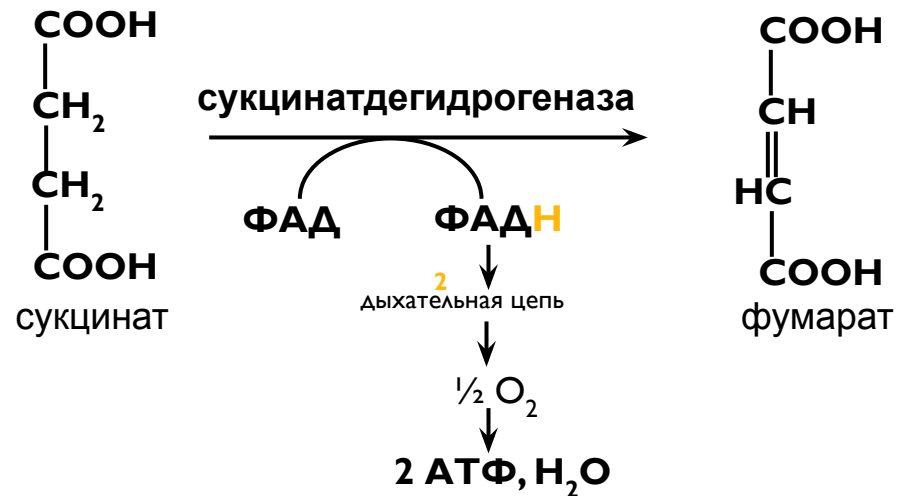
Энергетическая эффективность – 1 АТФ

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

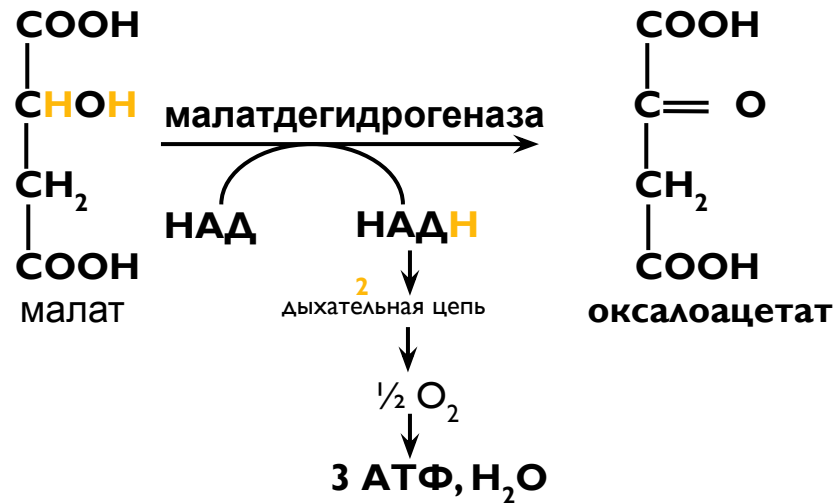
Энергетическая эффективность – нет

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 НАДН₂

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

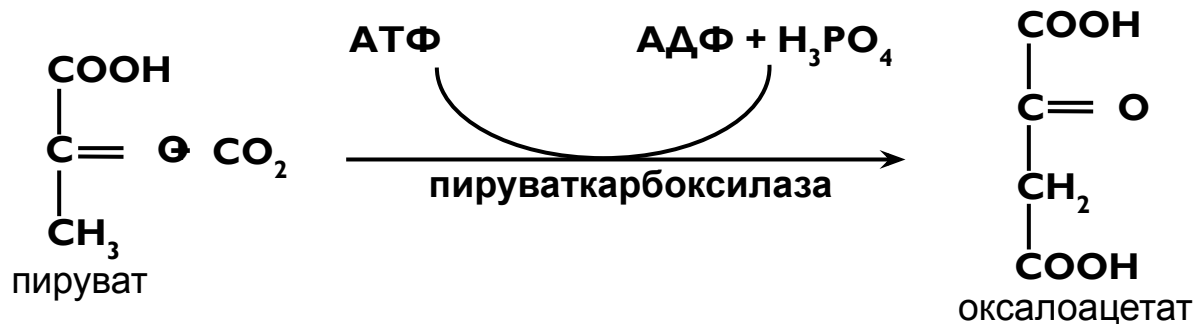
Цикл трикарбоновых кислот поставляет промежуточные продукты для биосинтетических процессов:

- ✓ сукцинил-СоА - биосинтез порфиринов, гема и гемоглобина
- ✓ оксалоацетат – глюконеогенез, образование аспарагиновой кислоты
- ✓ α -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!**