

Военно-медицинская Академия

**Кафедра биохимии и лабораторной
диагностики**



*Аэробное окисление
углеводов*

Содержание

- 1. «Аэробное окисление глюкозы»
/дихотомический путь/
- 2. Пентозный цикл

1.Аэробное окисление глюкозы

Валовое уравнение: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \Rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + W$

Полный выход энергии (W) при распаде глюкозы 2880 кДж

Запас: =1569 кДж (около 50% всей энергии) в форме АТФ

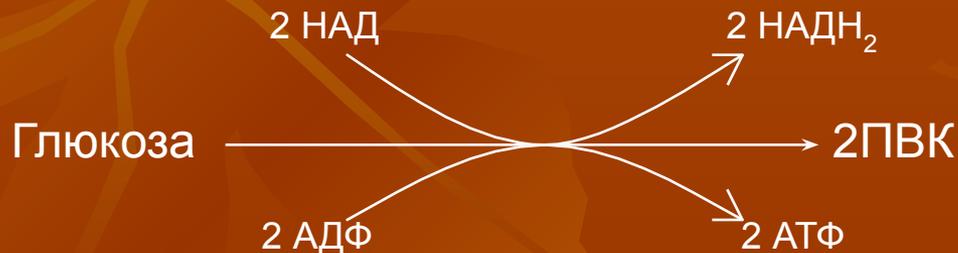
При \uparrow pO_2

ПВК $\xrightarrow{\times}$ Лактат

↓
Окислительное декарбоксилирование (матрикс митохондрий)

Выделяют три этапа окисления глюкозы.

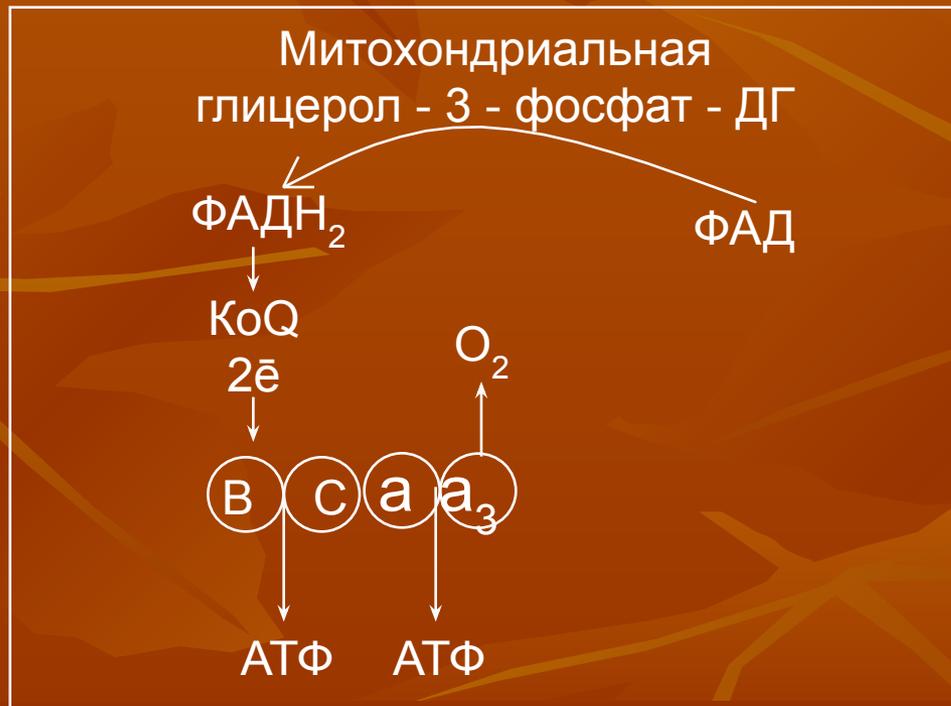
1 Этап. Окисление глюкозы до ПВК.



Итог первого этапа: 2 АТФ + 4(6) АТФ = 6(8) АТФ

Глицерофосфатный челночный механизм.

Цитозоль



Митохондрия

Малат-аспаратный челночный механизм

Внутренняя мембрана митохондрии



Цитозоль

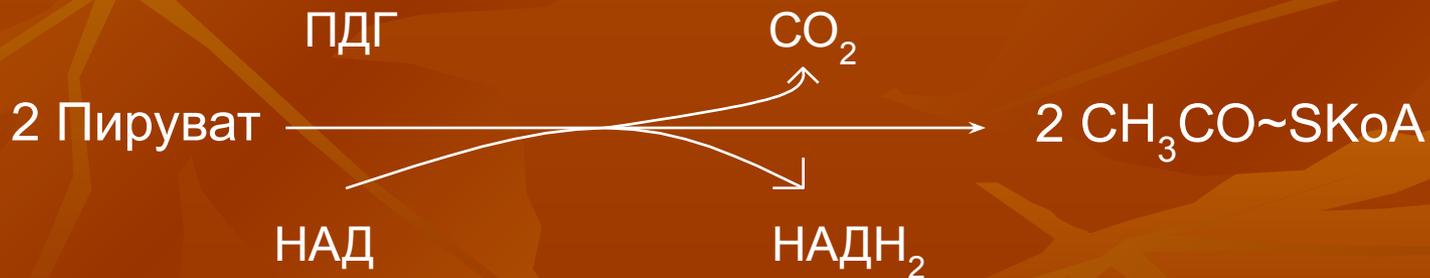
Матрикс Mt

При гликолизе пировиноградная кислота восстанавливается и превращается в молочную кислоту – конечный продукт анаэробного обмена, а в случае же аэробного окисления глюкозы образовавшаяся пировиноградная кислота подвергается окислительному декарбоксилированию с последующим образованием в ацетил-КоА и CO_2

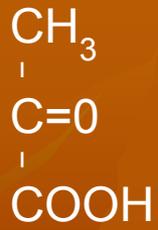
2 Этап. Окисление пирувата до ацетил-КоА (окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты)

Данный процесс катализируется мультиферментной системой и протекает в несколько стадий, в которых принимает участие три фермента (пируватдегидрогеназа, липоацетил-трансфераза, дигидро-липоацетилдегидрогеназа) и пять коферментов (НАД, ФАД, тиаминдифосфат, амид липоевой кислоты и коэнзим А).

Суммарно:



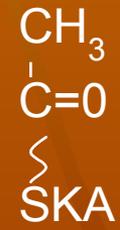
Окислительное декарбоксилирование пирувата (Mt)



пируват (ПВК)

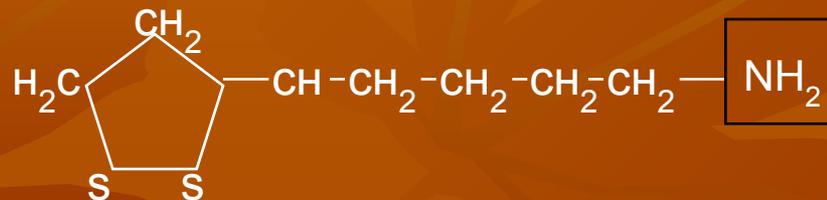


HS-КоА
NAD; ФАД;
цитохромы
ферменты
ПВК-ДГ
комплекса
E₁, E₂, E₃

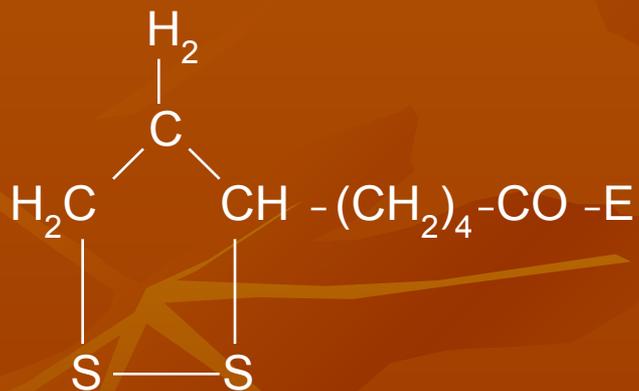


Ацетил-КоА
+
CO₂
+
3 АТФ
+
H₂O

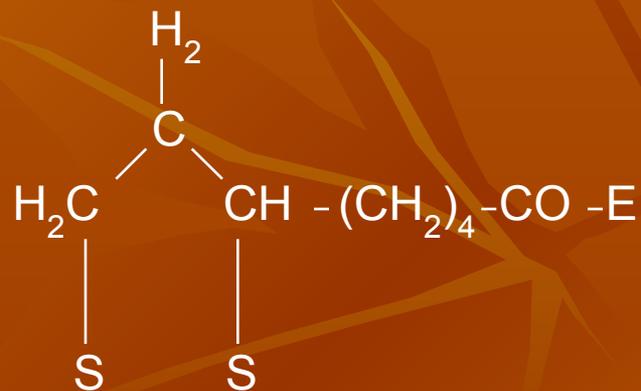
Амид липоевой кислоты



или

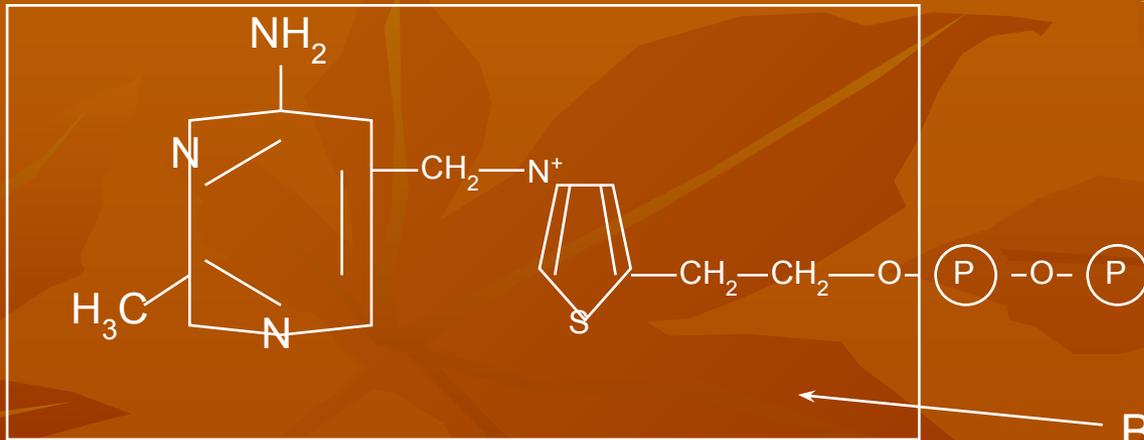


Окисленная форма



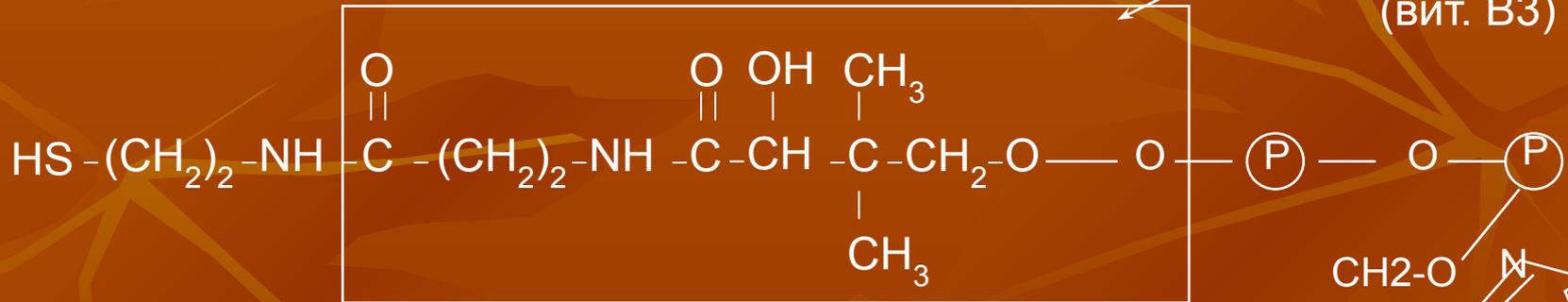
Восстановленная форма

Тиаминдифосфат (ТДФ) или E₁-ТПФ



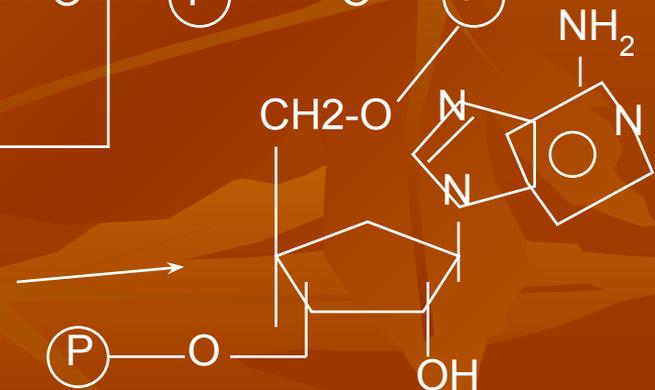
V₁-тиамин

Коэнзим А (HS-КоА)



Пантотеновая кислота
(вит. В3)

3'-фосфоаденозин-
5'-дифосфат



Стадии окислительного декарбоксилирования пирувата:

Первая стадия катализируется пируватдегидрогеназой (E_1), коферментом служит ТДФ. В результате данной реакции происходит отщепление CO_2 и из пирувата образуется оксиэтильное производное ТДФ, или «активный ацетальдегид»:



На второй стадии процесса оксиэтильная группа комплекса $E_1\text{-ТДФ-СНОН-СН}_3$ переносится на амид липоевой кислоты, который в свою очередь связан с ферментом липоатацетил-трансферазой (E_2). Образуется ацетил, связанный с восстановленной формой амида липоевой кислоты, и освобождает ТДФ- E_1 :



В третьей стадии ацетил-липоат (связанный с ферментным комплексом) взаимодействует с коэнзимом А. Реакция катализируется ферментом дигидролипоил-трансацилазой (E₂). Образуется ацетил-КоА, который отделяется от ферментного комплекса:



На четвертой стадии происходит окисление восстановленной липоевой кислоты до ее дисульфидной формы. Реакция катализируется ферментом дигидро-липоилдегидрогеназой (E_3), которая содержит кофермент ФАД, способный к восстановлению :



Амид липоевой кислоты
(восстановленная форма)

Амид липоевой кислот
(окисленная форма)

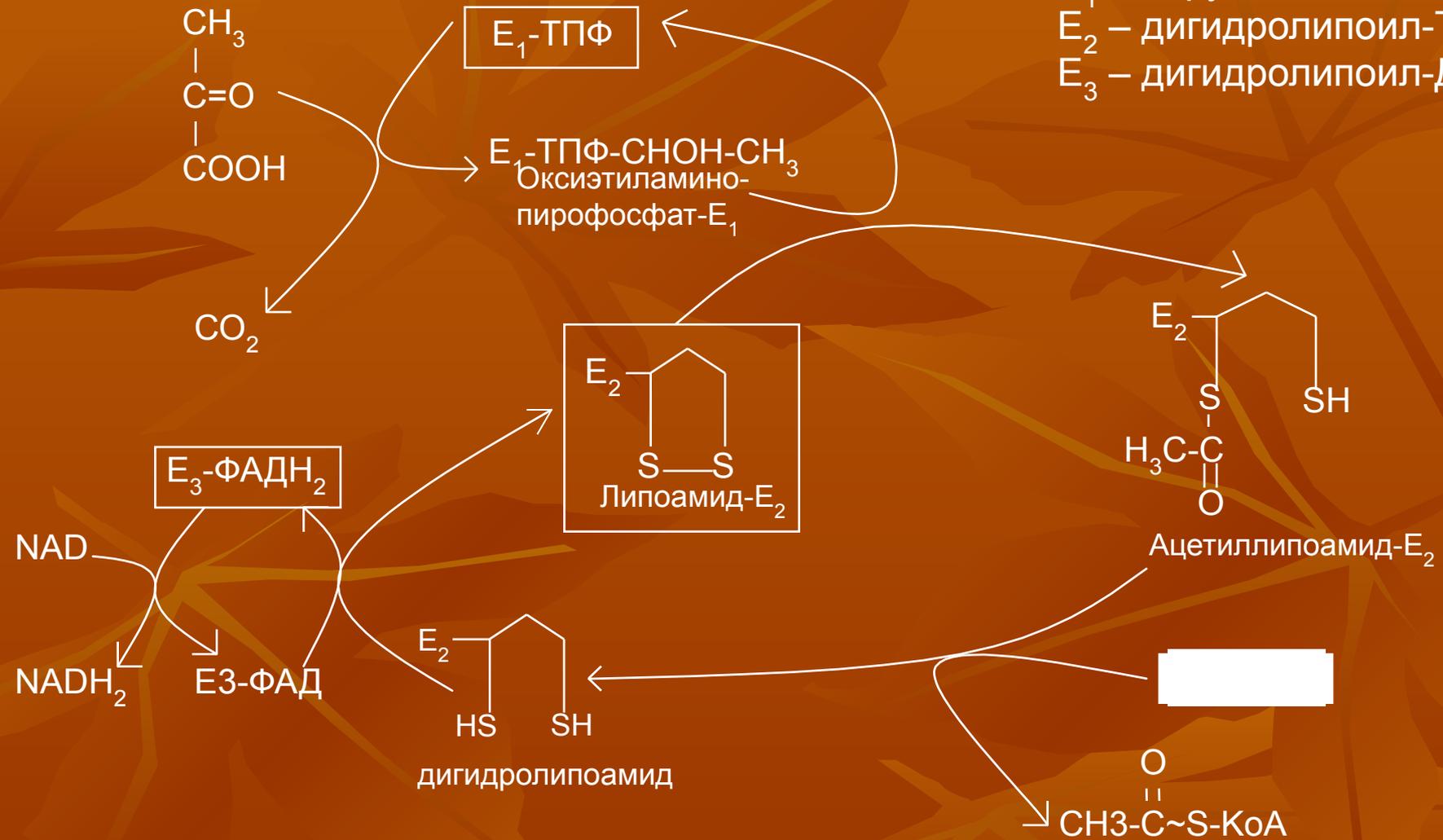
Наконец, на пятой стадии E_3 -ФАДН₂ реокисляется за счет НАД. В результате реакции регенирирует окисленная форма E_3 -ФАД и образуется НАДН₂:



В целом процесс окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты может быть представлен в виде следующей схемы:

Пируватдегидрогеназный комплекс

E_1 – пируват-ДГ
 E_2 – дигидролипоил-ТФ
 E_3 – дигидролипоил-ДГ



Образовавшийся в процессе окислительного декарбоксилирования ацетил-КоА подвергается дальше окислению с образованием в конечном счете CO_2 и H_2O . Иными словами, полное окисление ацетил-КоА происходит в цикле трикарбоновых кислот или цикле Кребса. Этот процесс так же, как и окислительное декарбоксилирование пирувата, происходит в митохондриях клеток.

Все эти ферменты и коферменты структурно организованы в единый комплекс, благодаря чему простетические группы сближены, и промежуточные продукты реакции быстро взаимодействуют друг с другом. Если бы эти крупные ферментные молекулы были разобщены и свободно перемещались, то им бы пришлось в процессе диффузии преодолевать немалые расстояния.

Следует отметить, что этот процесс необратим, регулируется следующим образом: когда концентрация АТФ в митохондриях велика и достаточна концентрация ацетил-КоА, образование ацетил-КоА приостанавливается :



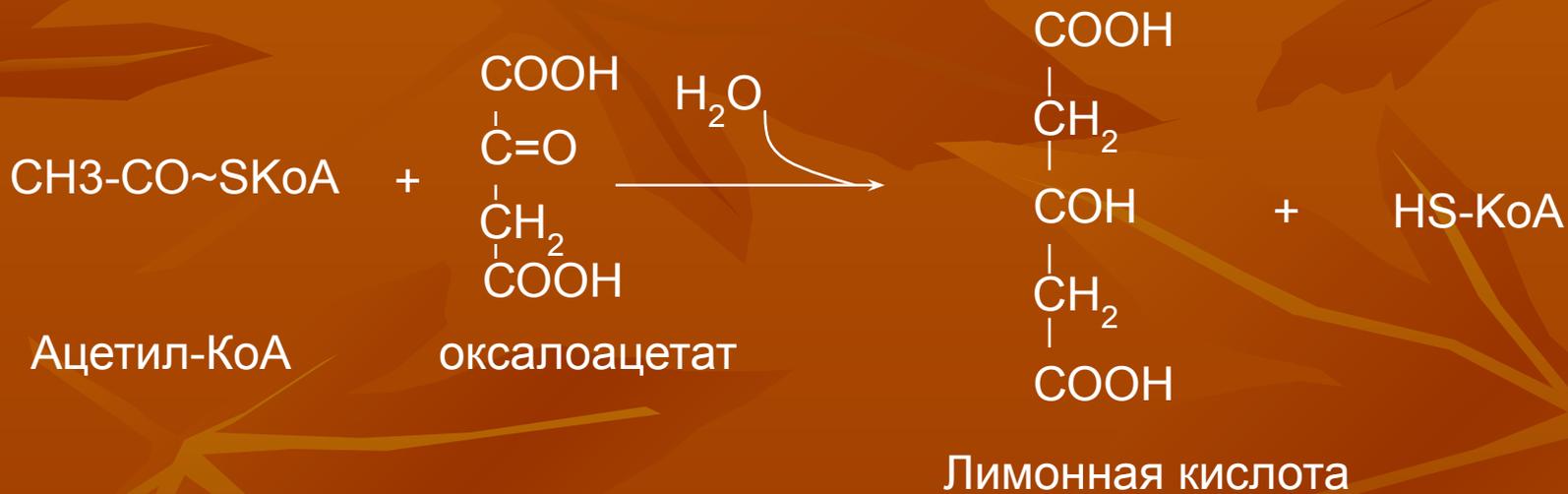
3 этап. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

Итак, образовавшийся в результате окислительного декарбоксилирования пирувата ацетил-КоА вступает в цикл Кребса. Данный цикл состоит из 8 последовательных реакций. Начинается цикл с конденсации ацетил-КоА с оксалоацетатом и образования лимонной кислоты. Затем лимонная кислота путем ряда дегидрирований и декарбоксилирований теряет два углеродных атома и снова в цикле Кребса появляется оксалоацетат, т.е. в результате полного оборота цикла молекула ацетил-КоА сгорает до CO_2 и H_2O , а молекула оксалоацетата регениригуется.

Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса).

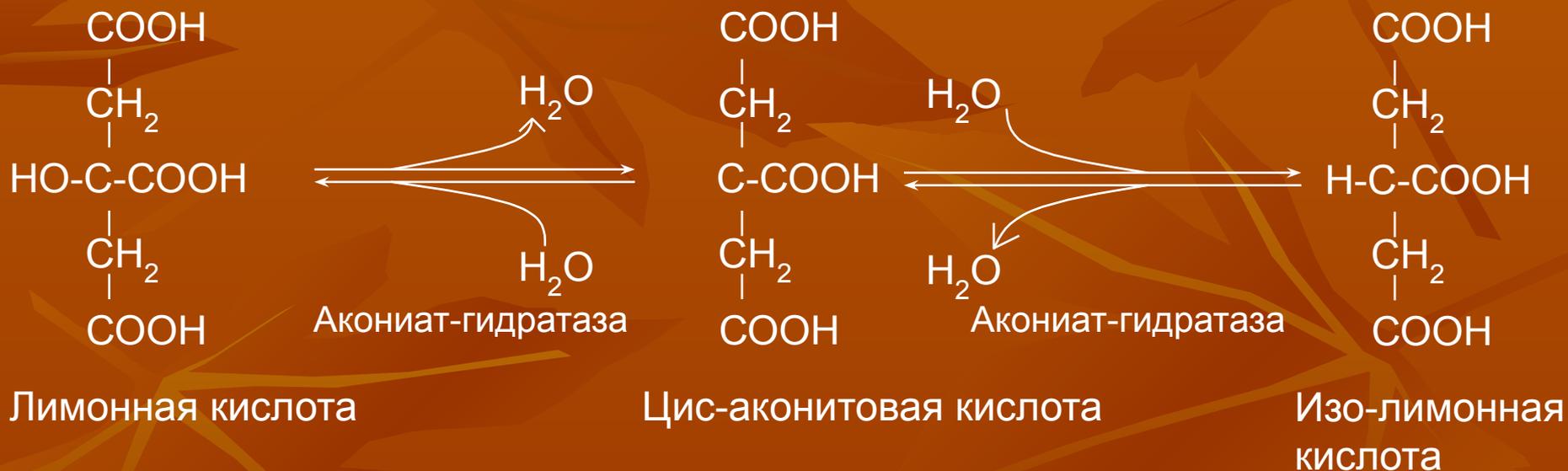


В первой реакции, катализируемой ферментом цитрат-синтазой, происходит конденсация ацетил-КоА с оксалоацетатом. В результате образуется лимонная кислота :

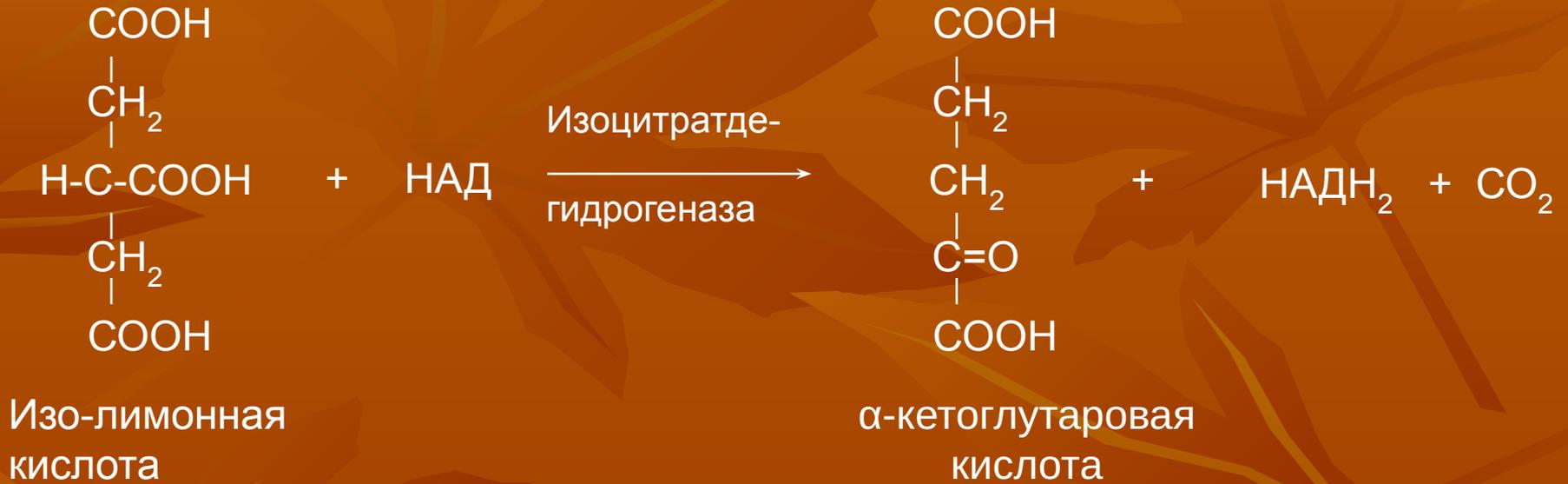


По-видимому, в процессе данной реакции в качестве промежуточного продукта образуется связанный с ферментом цитрил-КоА. Затем последний самопроизвольно и необратимо гидролизуется с образованием цитрила и HS-КоА.

Во второй реакции цикла образовавшаяся лимонная кислота подвергается дегидратированию с образованием цис-аконитовой кислоты. Последняя, присоединяя молекулу воды, переходит в изолимонную кислоту. Катализируют эти обратимые реакции гидратации-дегидратации фермент аконитаза :

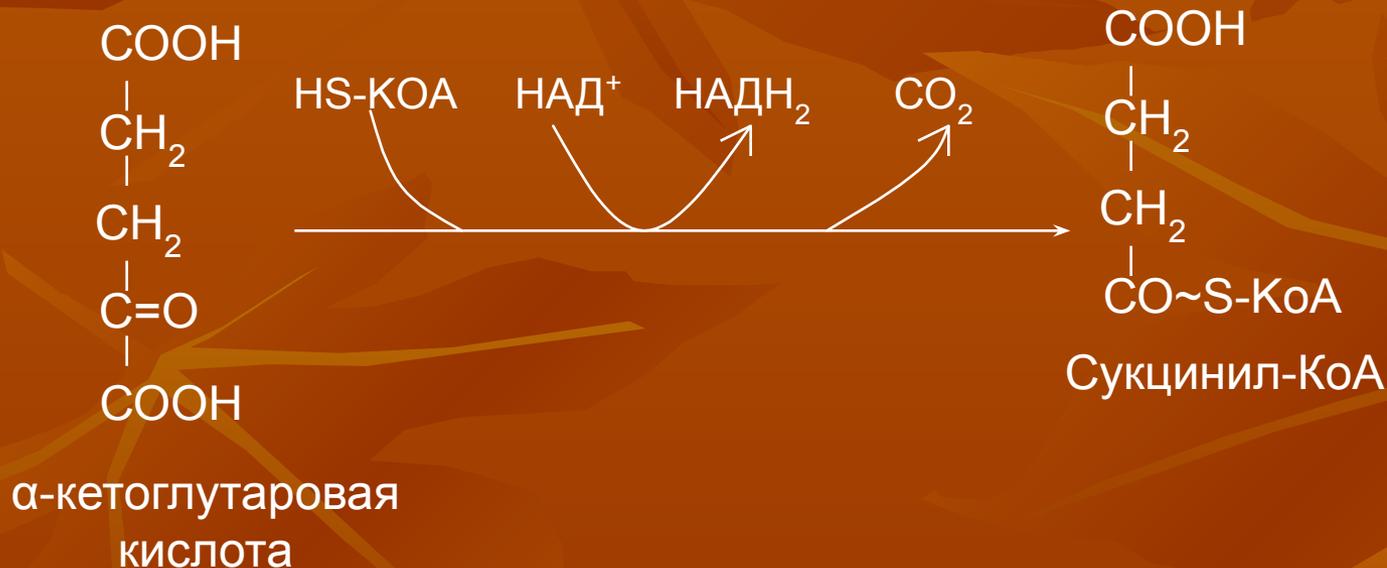


В третьей реакции, которая, во-видимому, является лимитирующей реакцией цикла Кребса, происходит дегидрирование изолимонной кислоты в присутствии НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы :



Заметим, что в ходе изоцитратдегидрогеназной реакции происходит также процесс декарбоксилирования, НАД-зависимая изоцитратдегидрогеназа является аллостерическим ферментом, которому в качестве специфического активатора необходим АДФ. Кроме того, фермент для проявления своей активности нуждается в ионах Mg^{++} или Mn^{++} .

В четвертой реакции происходит окислительное декарбоксилирование α -кетоглутаровой кислоты до сукцинил-КоА. Механизм этой реакции сходен с реакцией окислительного декарбоксилирования пирувата до ацетил-КоА. Альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс напоминает по своей структуре пируватдегидрогеназный комплекс. Как в том, так и в этом случае в ходе реакции принимает участие пять коферментов: ТПФ, амид липоевой кислоты, HS-КоА, ФАД и НАД⁺ :



В пятой реакции сукцинил-КоА при участии ГТФ и неорганического фосфата превращается в янтарную кислоту. Одновременно происходит образование высокоэнергетической связи ГТФ за счет высокоэнергетической тиоэфирной связи сукцинил-КоА. Субстратное фосфорилирование катализируется ферментом сукцинил-КоА-синтетазой :

