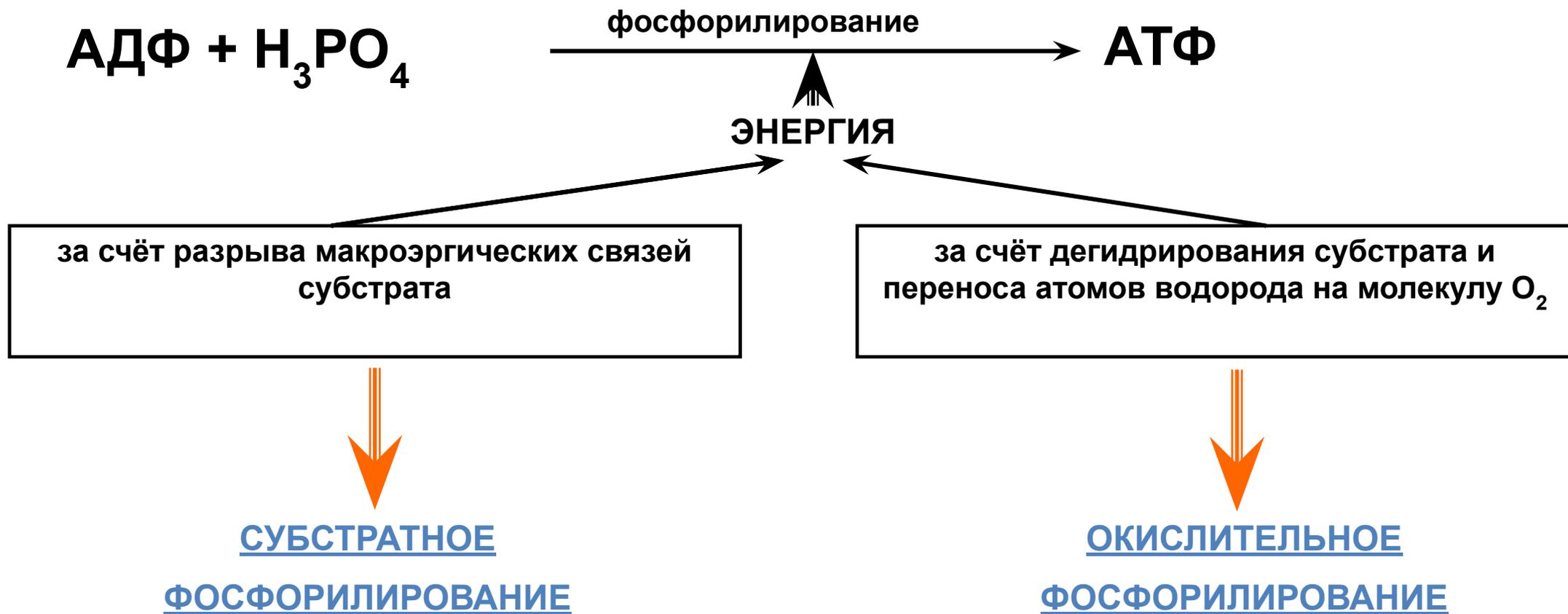


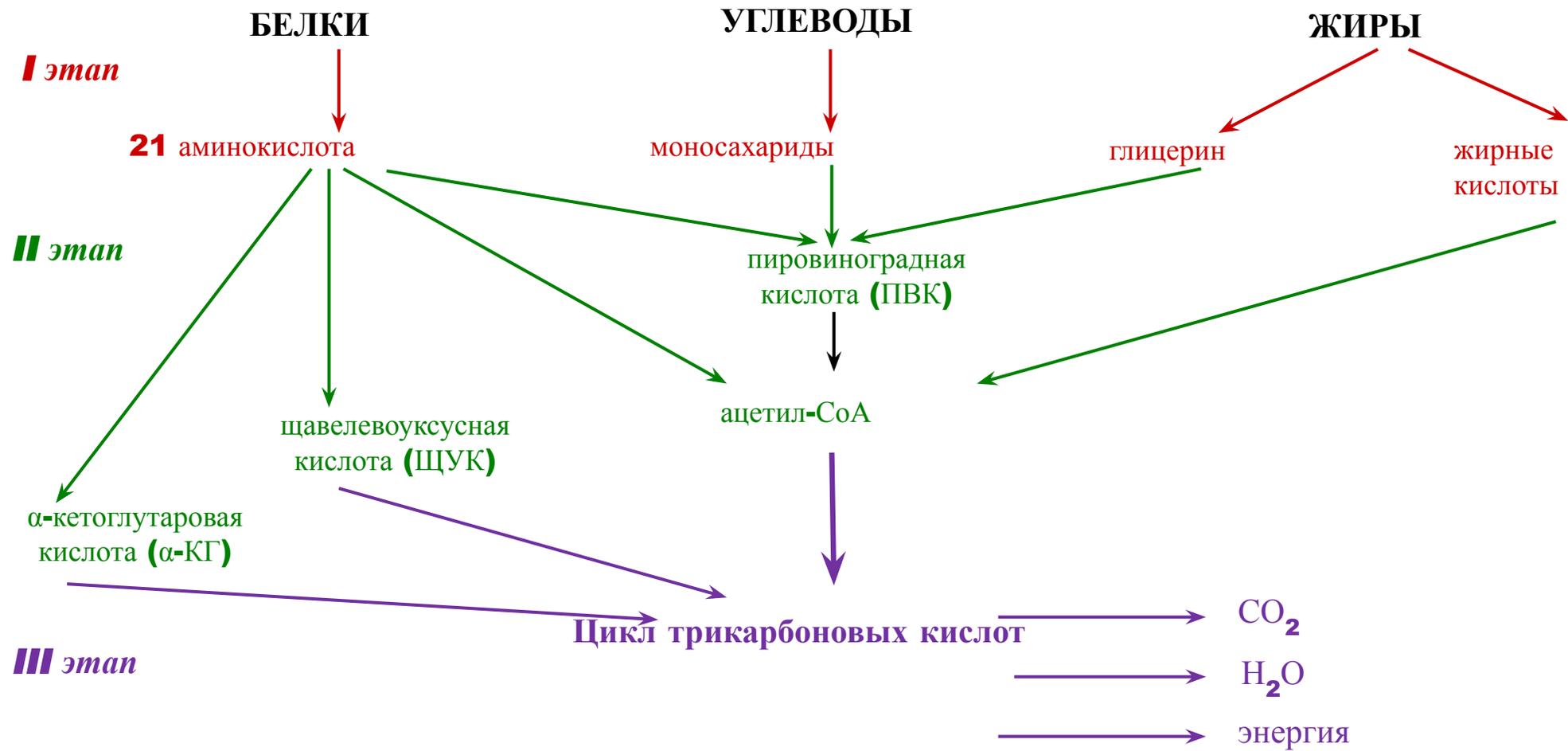


Кафедра биологической и общей химии

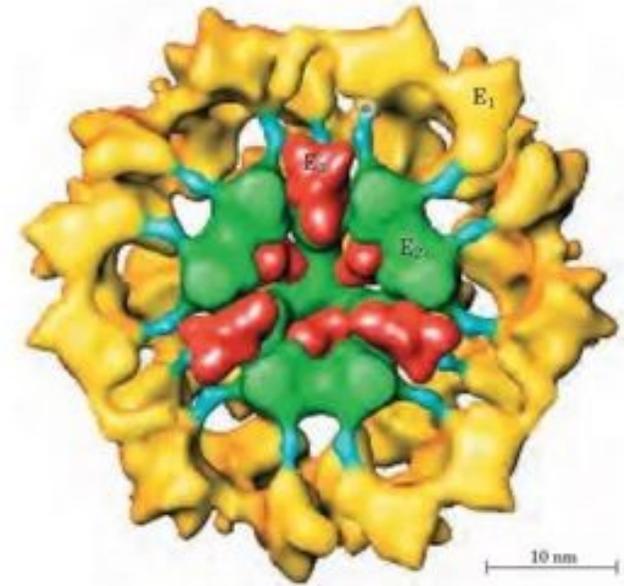
*Общий путь катаболизма
Цикл трикарбоновых кислот*

Пути синтеза АТФ





Пируватоксидазная система - мультиферментный комплекс



E1 – пируватдегидрогеназа -

ТДФ

E2 – дигидролипоилацетилтрансфера



, HS-CoE

E3 – дигидролипоилдегидрогеназа –

ФАД, НАД⁺

Состав и функции компонентов пируватдегидрогеназного комплекса

КОФЕРМЕНТЫ:

Кофермент	Витамин	Функция
ТДФ (тиаминдифосфат)	B ₁	Декарбоксилирование 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

Регуляция активности пируватдегидрогеназного комплекса

Активаторы

высокое содержание пирувата,
инсулин,
АДФ,
НАД,
CoASH

Необходимые условия для протекания пируватдегидрогеназной реакции:

присутствие кислорода!

витаминов PP, B₁, B₂, B₃, липоевой кислоты и их активных форм,
наличие ионов меди и железа.

ИНГИБИТОРЫ ПИРУВАТОКСИДАЗНОЙ СИСТЕМЫ

1. Тиоловые яды (тяж Me, окислители, галогенпроизводные)
2. Недостаток витаминов: - В1 (ТДФ)
- В2 (ФАД)
- В3 (НАД)
- В5 (коЕ-А)
3. ацетилСоА, АТФ, НАДН₂

РЕЗУЛЬТАТЫ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ ПИРУВАТОКСИДАЗНОГО КОМПЛЕКСА

```
graph TD; A[РЕЗУЛЬТАТЫ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ ПИРУВАТОКСИДАЗНОГО КОМПЛЕКСА] --> B[Недостаток образования ферментов]; A --> C[ПВК не окисляется и не превращается в ацетил-коА];
```

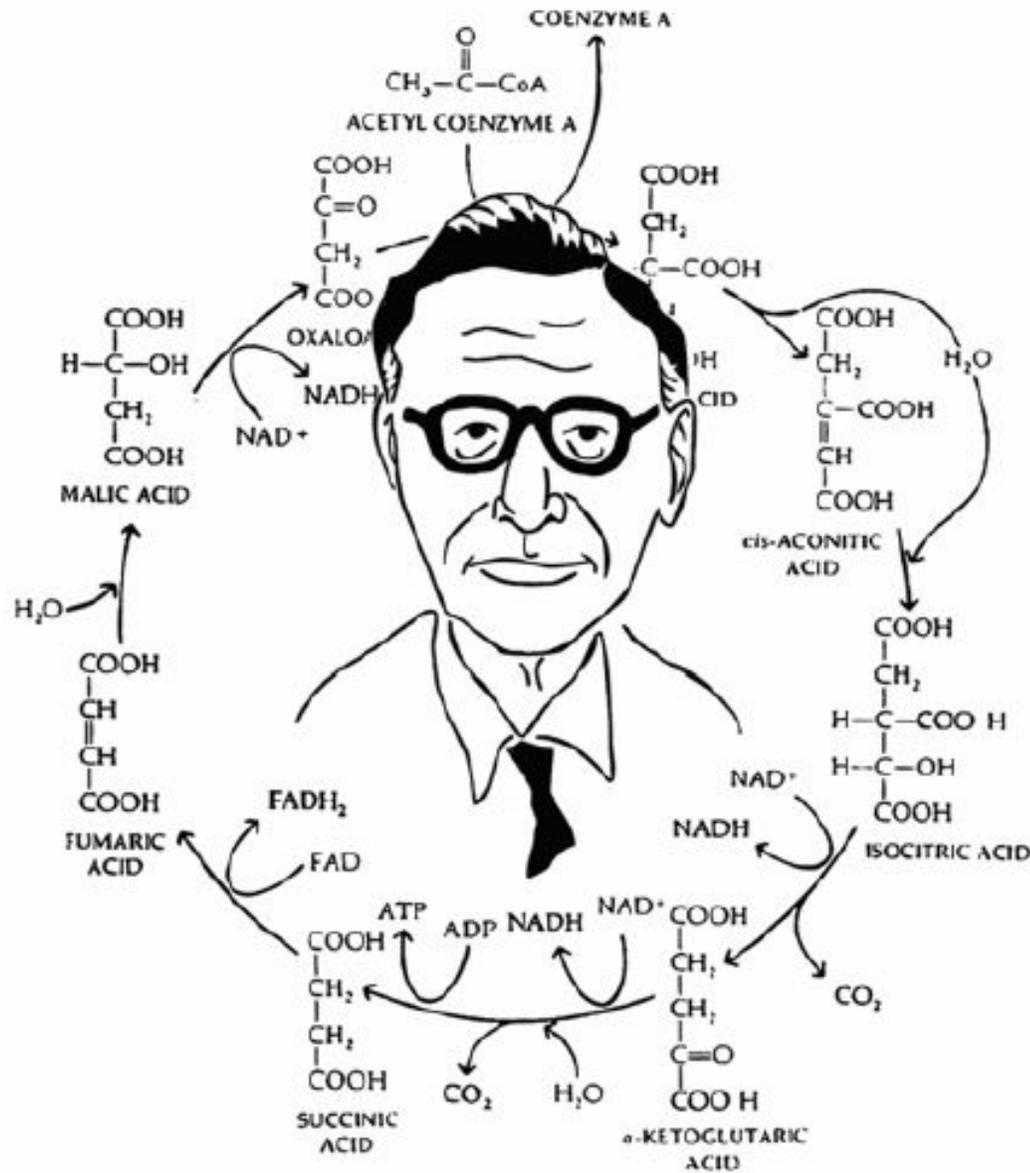
Недостаток образования
ферментов

ПВК не окисляется и
не превращается
в ацетил-коА

Лабораторные тесты для оценки работы пируватоксидазного комплекса

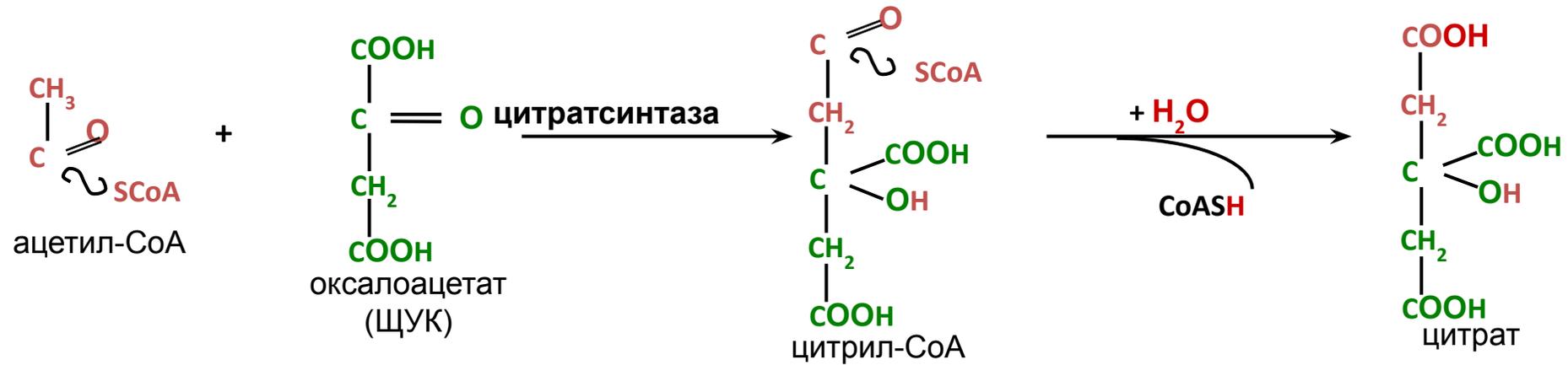
- Определение ПВК (накапливается при нарушении работы)
- Определение активности дегидрогеназ, участвующих в процессе
- Определение содержания SH-групп
- Определение липоевой кислоты

Цикл трикарбоновых кислот= цикл Кребса= цитратный цикл



Ганс Кребс

1. Цитратсинтазная реакция.



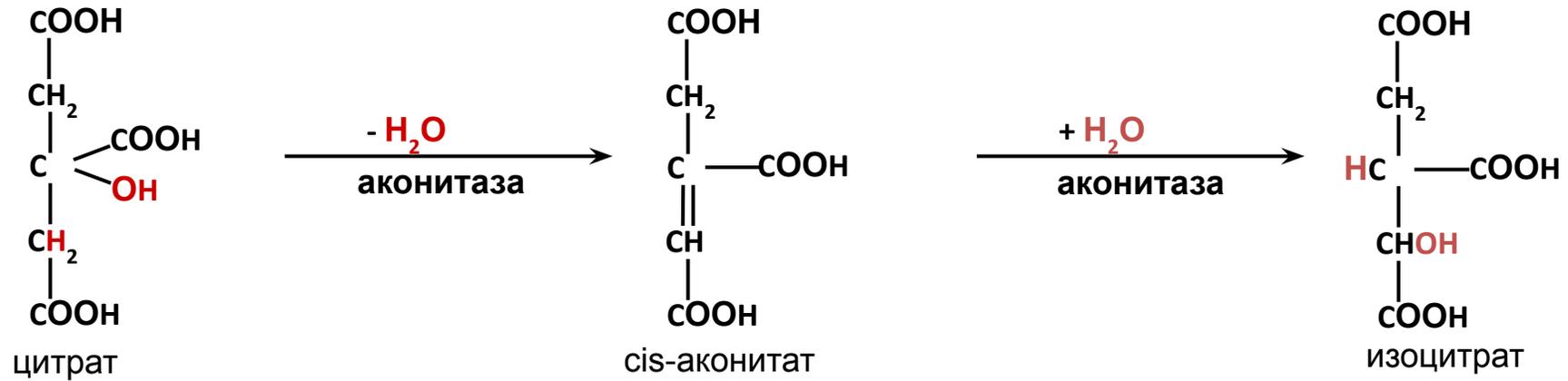
Субстрат – ацетилСоА и оксалоацетат

Продукт – цитрат и СоASH

Фермент – цитратсинтаза

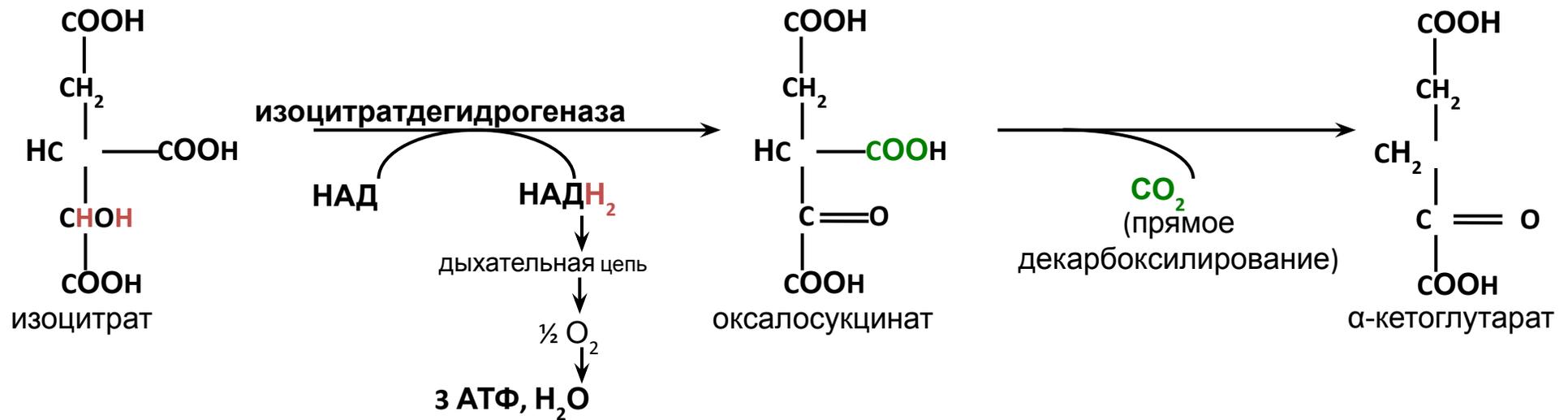
Регуляция - активаторы ЦУК, инсулин, витамин Д₃ ;
ингибиторы АТФ, цитрат, сукцинилСоА, жирные кислоты

2. Аконитазная реакция.



Субстрат – цитрат
Продукт – изоцитрат
Фермент – аконитаза

3.Изоцитратдегидрогеназная реакция.



Субстрат – изоцитрат

Продукт – α -кетоглутарат

Фермент – изоцитратдегидрогеназа

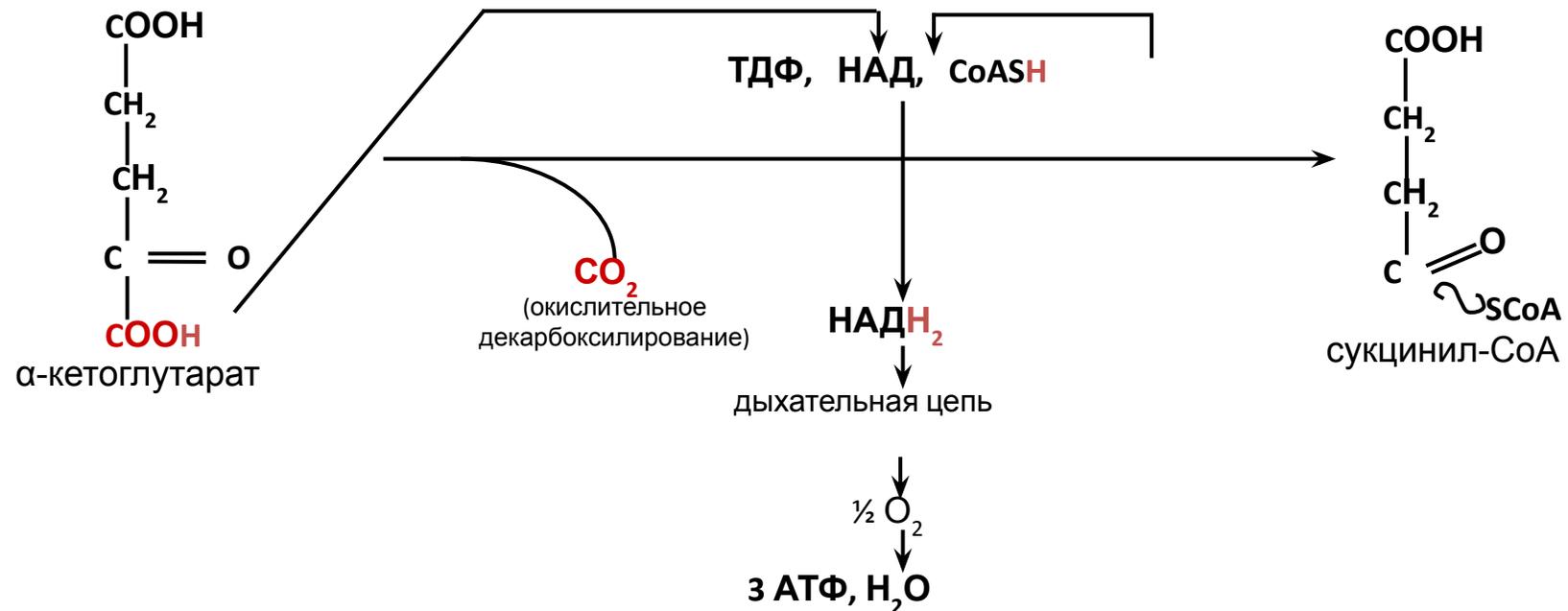
Кофермент – НАД

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

Регуляция - активаторы АДФ, Mg^{2+} , Mn^{2+} ;
ингибиторы НАДН₂,

4. α-кетоглутаратдегидрогеназная реакция.



Реакция протекает с участием α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса

Субстрат – α-кетоглутарат

Продукт – сукцинилСоА, СО₂

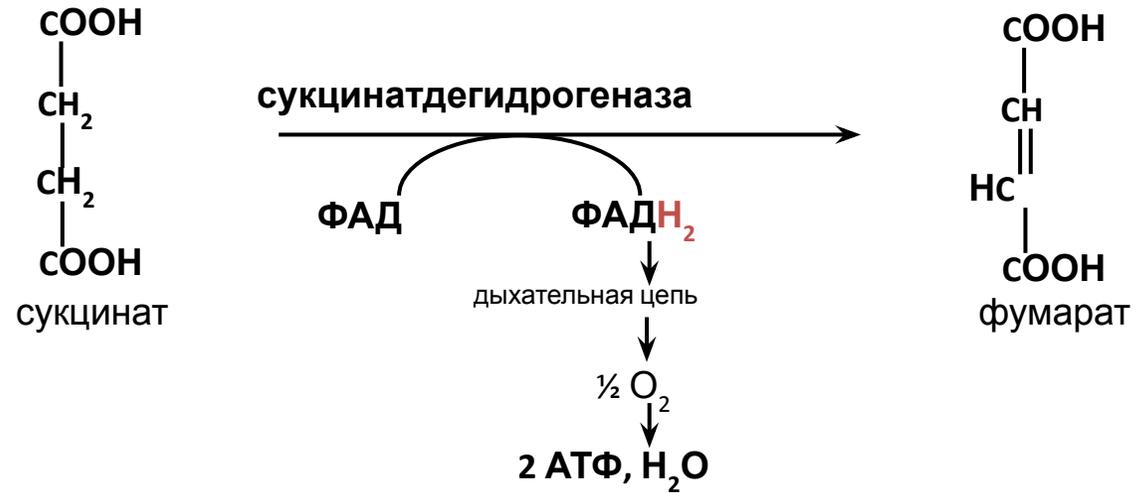
Фермент – α-кетоглутаратдекарбоксилаза, сукцинилтрансфераза, дигидролипоилдегидрогеназа

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

Энергетическая эффективность – 3 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

6. Сукцинатдегидрогеназная реакция.



Субстрат – сукцинат

Продукт – фумарат

Фермент – сукцинатдегидрогеназа

Кофермент – ФАД

Энергетическая эффективность – 2 АТФ

Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование

7. Фумаразная реакция.



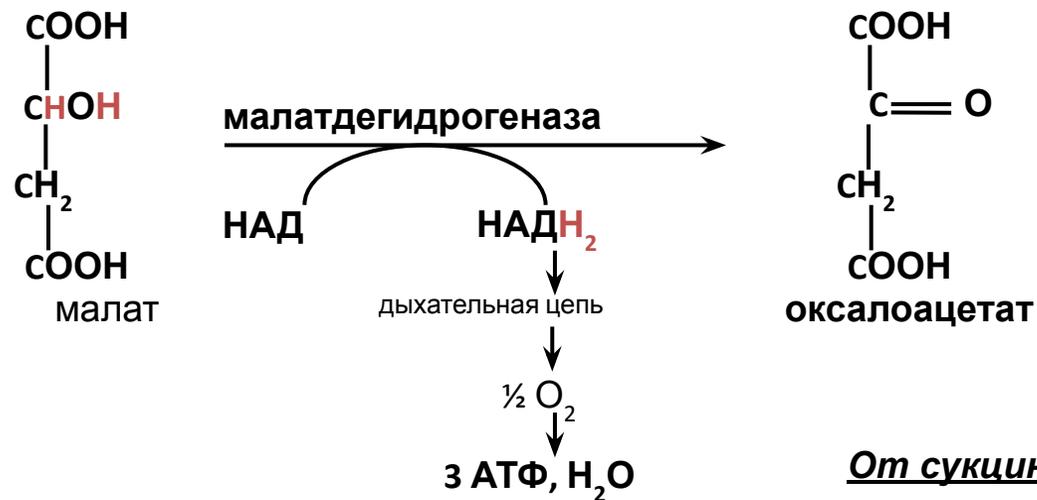
Субстрат – фумарат, вода

Продукт – малат

Фермент – фумараза

Кофермент – нет

8. Малатдегидрогеназная реакция.



Субстрат – малат
Продукт – оксалоацетат
Фермент – малатдегидрогеназа
Кофермент – НАД
Энергетическая эффективность – 3 АТФ
Механизм образования АТФ – окислительное фосфорилирование
Регуляция - активатор НАД,
ингибитор НАДH₂

От сукцината до оксалоацетата реакции

являются обратимыми

Поэтому эта часть цикла может функционировать в обратном направлении,

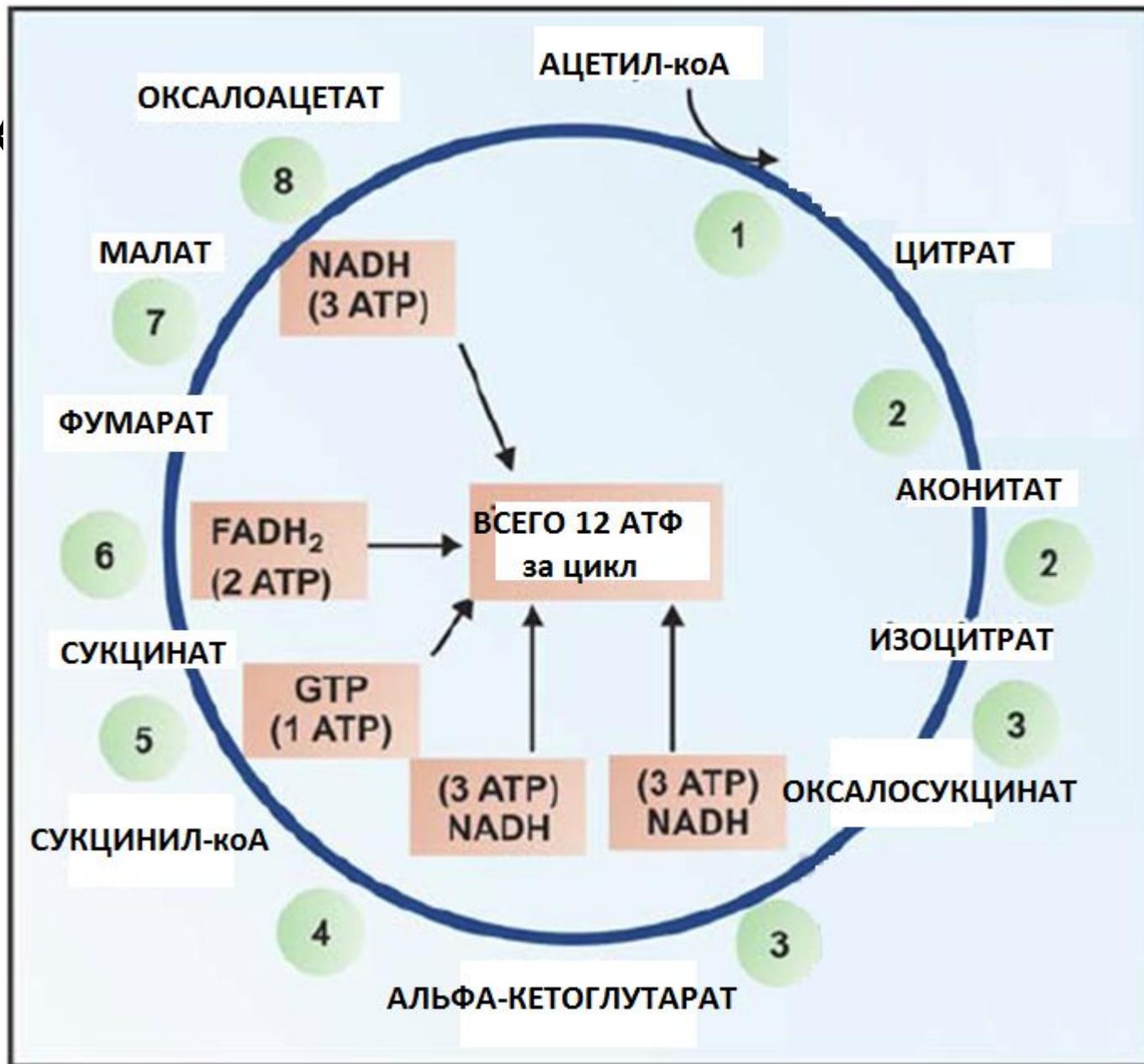
то есть оксалоацетат может превращаться в метаболиты цикла Кребса вплоть до сукцината.

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

Биологическая роль ЦТК:

- 1. ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ (12 АТФ)
- 2. ИНТЕГРАТИВНАЯ
- 3. ПЛАСТИЧЕСКАЯ :
 - сукцинил-СоА - биосинтез порфиринов, гема и гемоглобина
 - оксалоацетат – глюконеогенез, образование аспарагиновой кислоты
 - α -кетоглутарат – образование глутаминовой кислоты
- Одной из основных анаплеротических реакций является образование оксалоацетата путем карбоксилирования пирувата при участии пируваткарбоксилазы

ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ



Объединяющая (интегративная)



Пластическая

Использование метаболитов ЦТК

А. в реакциях синтеза

ОА \longrightarrow аспартат (трансаминирование)

Альфа-кетоглутарат \longrightarrow глутамат
(трансаминирование)

Б. сукцинил-коА \longrightarrow синтез гема

В. Ацетил-коА (из мтх в виде цитрата) \longrightarrow жирные
кислоты \longrightarrow холестерин

Ингибиторы ЦТК

1) Тиоловые яды (ингибиторы дегидрогеназ)

2) МАЛОНАТ (обратимый конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы)

3) Ингибиторы по типу летального синтеза – ФТОРАЦЕТАТ

$OA + FCH_2COOH \longrightarrow$ фторцитрат (необратимый ингибитор аконитатгидратазы)

4) Метаболические ингибиторы

- Избыток АТФ и восстановленных коЕ \longrightarrow принцип отрицательной обратной связи ингибируют цитратсинтазу и ДГ

регуляция по

МЕСТА ПРИЛОЖЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ В ЦИКЛЕ КРЕБСА

