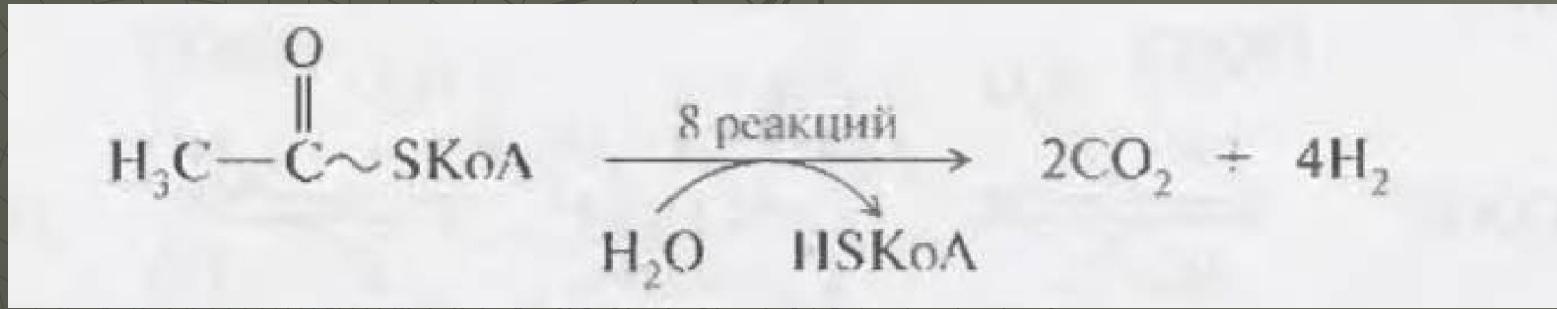


ЦИКЛИ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Хімізм реакцій циклу трикарбонових кислот (цикл ТКК)

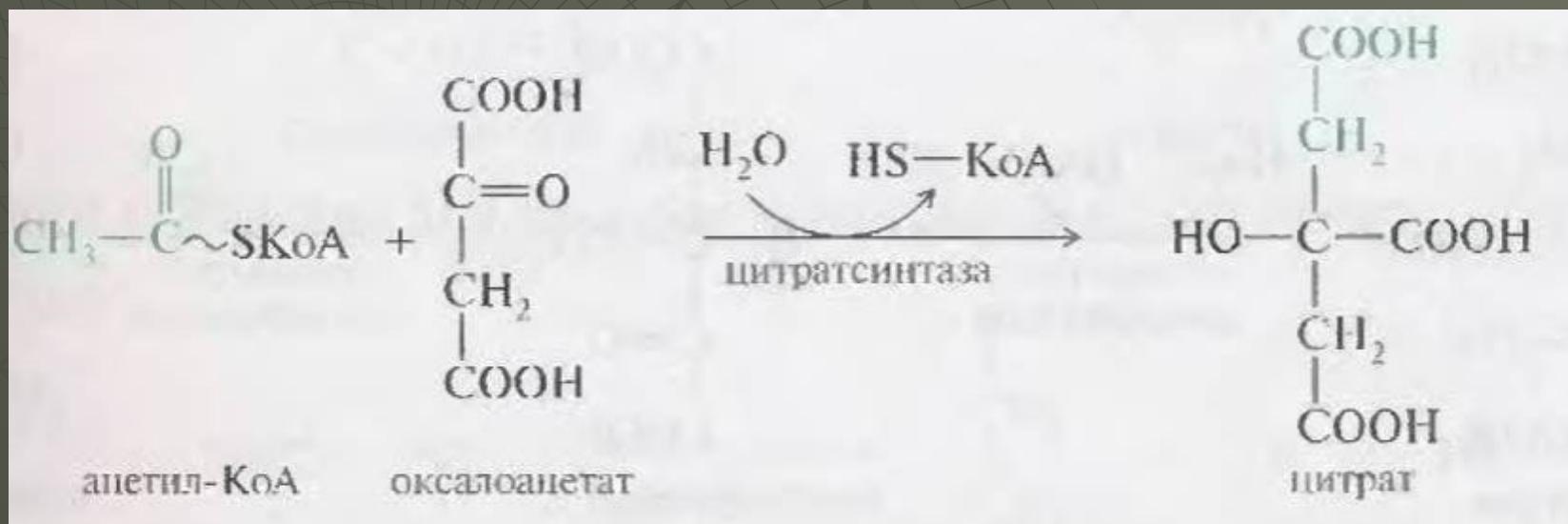
- Цикл ЦТК являє собою послідовність восьми реакцій, що протікають в матриксі мітохондрій. Схематично цей процес можна записати наступним чином:



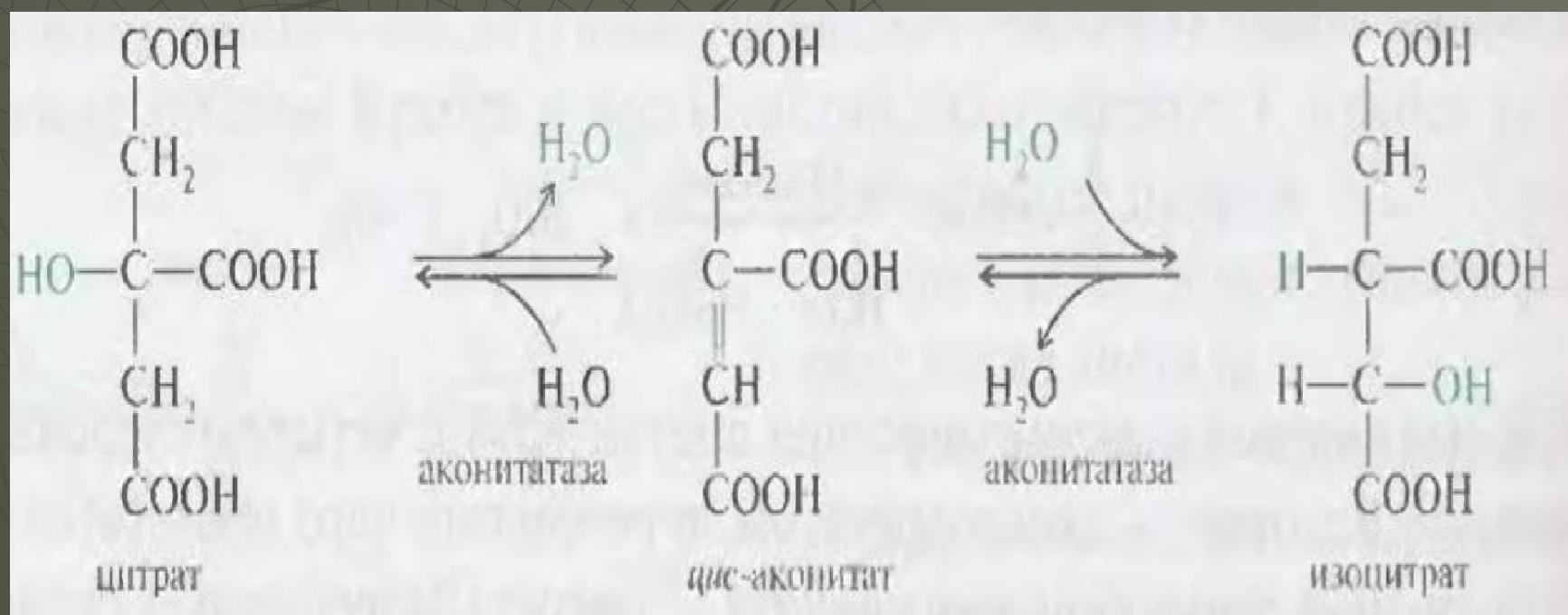
- ЦТК починається з взаємодії ацетил -КоА з чотирьохуглеводною ді- карбоновою кислотою - оксалоацетатом , в результаті чого утворюється перша шестивуглеводна трикарбонова кислота - цитрат . Далі йде серія реакцій, в процесі яких відбувається вивільнення двох молекул CO_2 , і регенерація оксалоацетата . Характеристика ферментів ЦТК наведена у наступній таблиці:



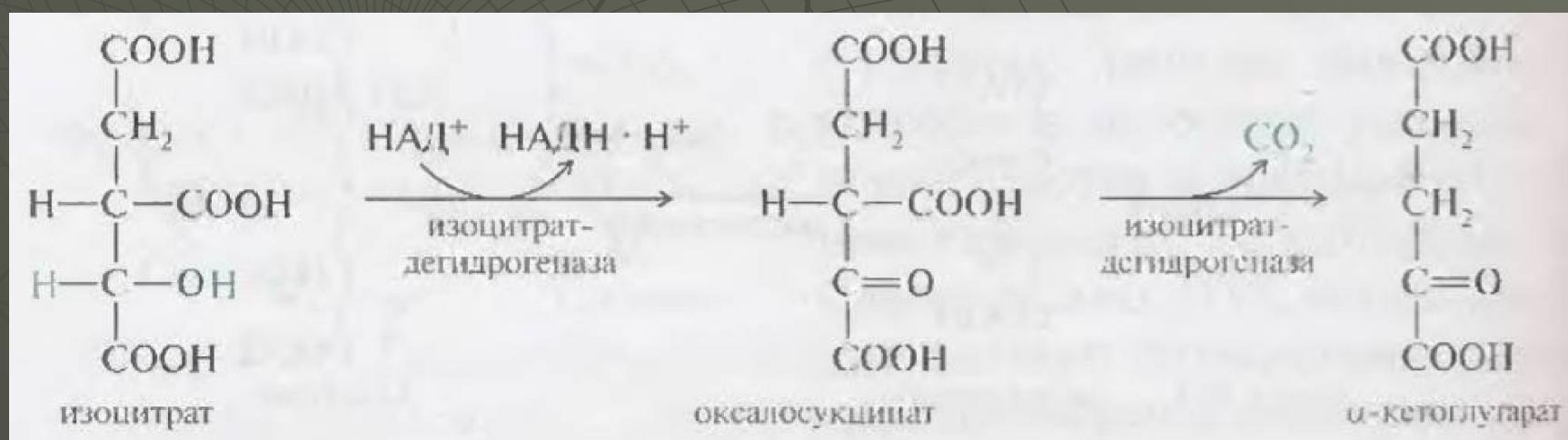
◆ Перша реакція циклу ЦТК - це необоротна реакція конденсації ацетил-КоА з оксалоацетатом, катализується ферментом цитратсинтазою. У результаті реакції відбувається синтез цитрату:



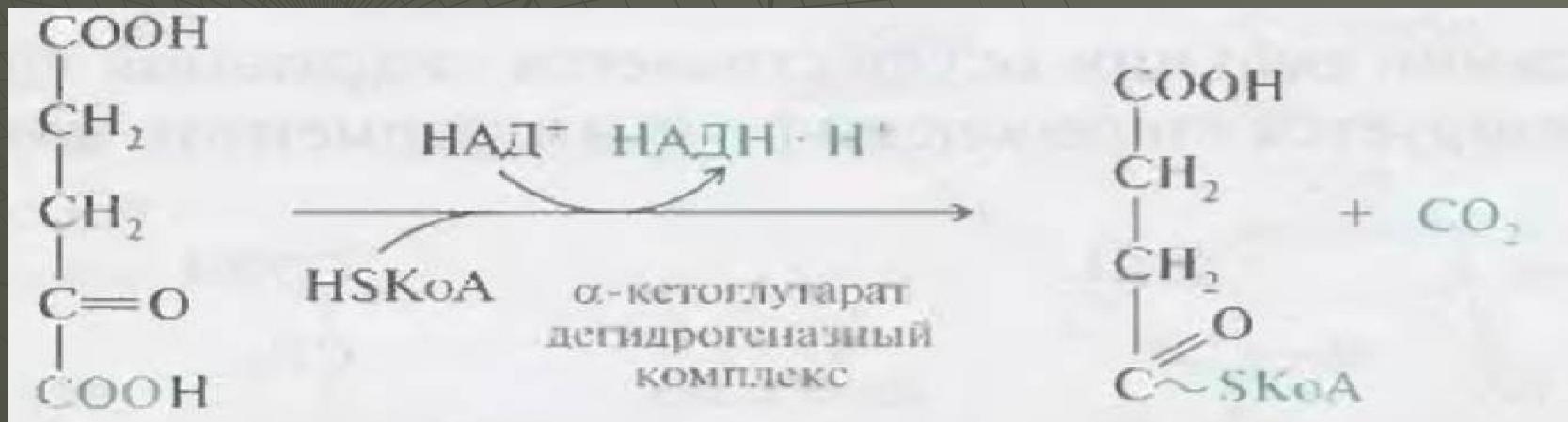
Друга реакція це ізомеризація цитрата в ізоцитрат, у процесі якої відбувається перенесення гідроксигрупи до іншого атому вуглевода, катізується ферментом аконітазою. Цис-аконітат проміжний продукт вуглеводу.



◆ Третя реакція, подібно першій – незворотня. У ній відбувається окиснюване де карбоксилювання ізоцитрату: Гидроксигрупа ізоцитрату окислюється до карбонільної за допомогою НАД⁺ і одночасно відщеплюється карбоксильна група в положенні. Проміжний продукт реакції - оксалосукцинат. Це перша реакція циклу, в якій відновлюється НАД⁺ - кофермент ферменту ізоцитратдегідрогінази:

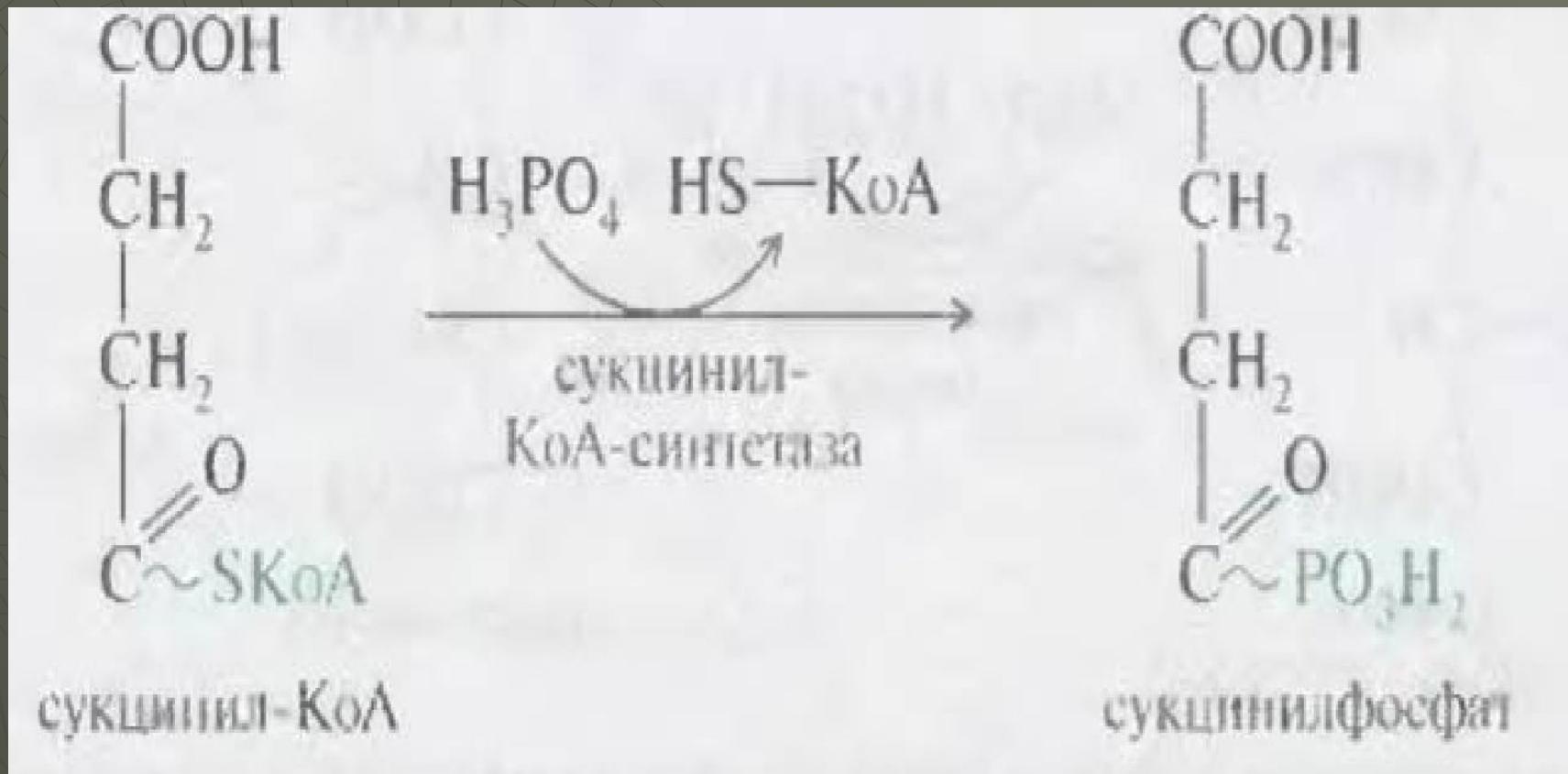


- ◆ Четверта реакція циклу-окиснювальне дикарбоксилювання а-кетоглутарата до високоенергійного зєднання сукциніл -КоА. Механізм цієї реакції подібний з реакцією окислювального декарбоксилювання пірувату до ацетіл -КоА, а а-кетоглутарат де гідрогеназний комплекс нагадує за своєю структурою піруватдегідрогеназний комплекс . Як в одному, так і в іншому випадку в ході реакції беруть участь п'ять коферментів і три ферменти : а- кетоглутаратдегідрогіназа (кофермент ТПФ), дегідроліпоілтранс сукинілаза (кофермент ліпоєва кислота), дегідроліподегідрогеназа (кофермент ФАД), а також КоА і НАД+ :

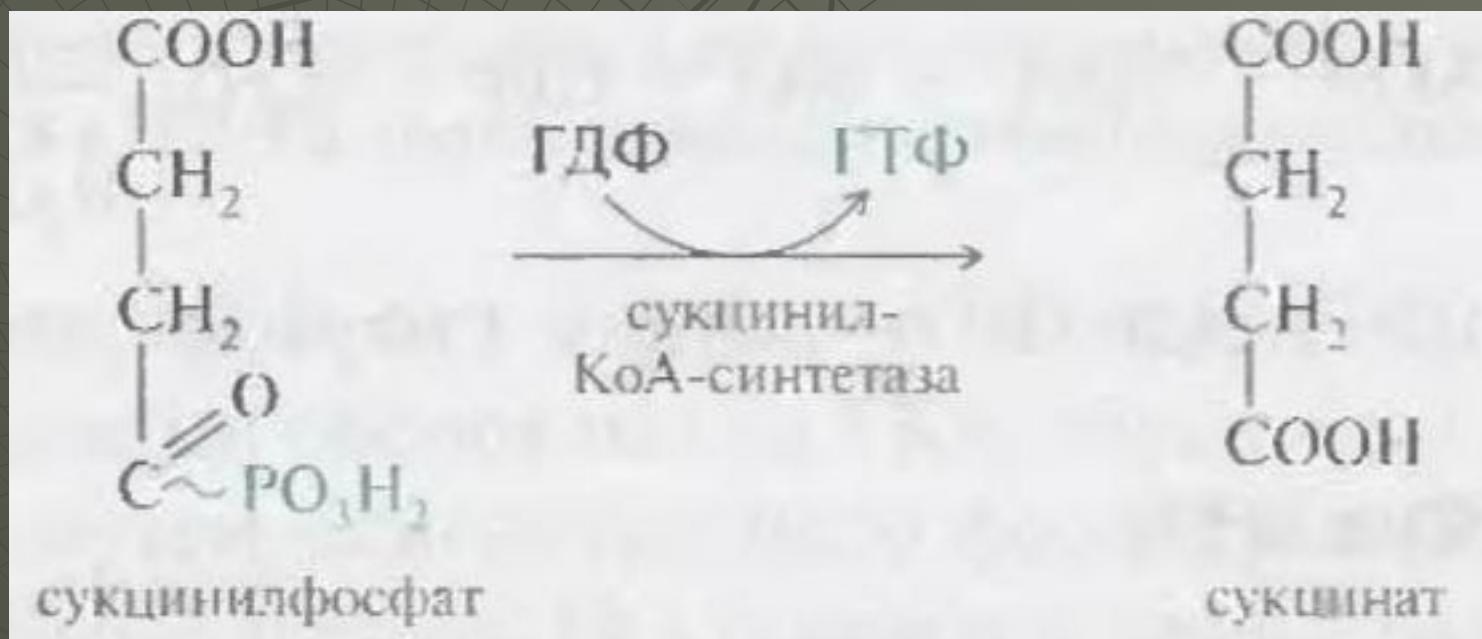


- ◆ П'ята реакція є єдиною в циклі реакцією субстратного фосфорилювання, каталізується ферментом сукциніл -КоА -синтетазой. У цій реакції сукциніл -КоА за участю ГДФ і неорганічного фосфату перетворюється в сукцинат . Одночасно відбувається перетворення високоенергійного фосфатного зв'язку ГТФ за рахунок високоенергійного тіоефірного зв'язку сукциніл -КоА. Вона протікає в дві стадії:

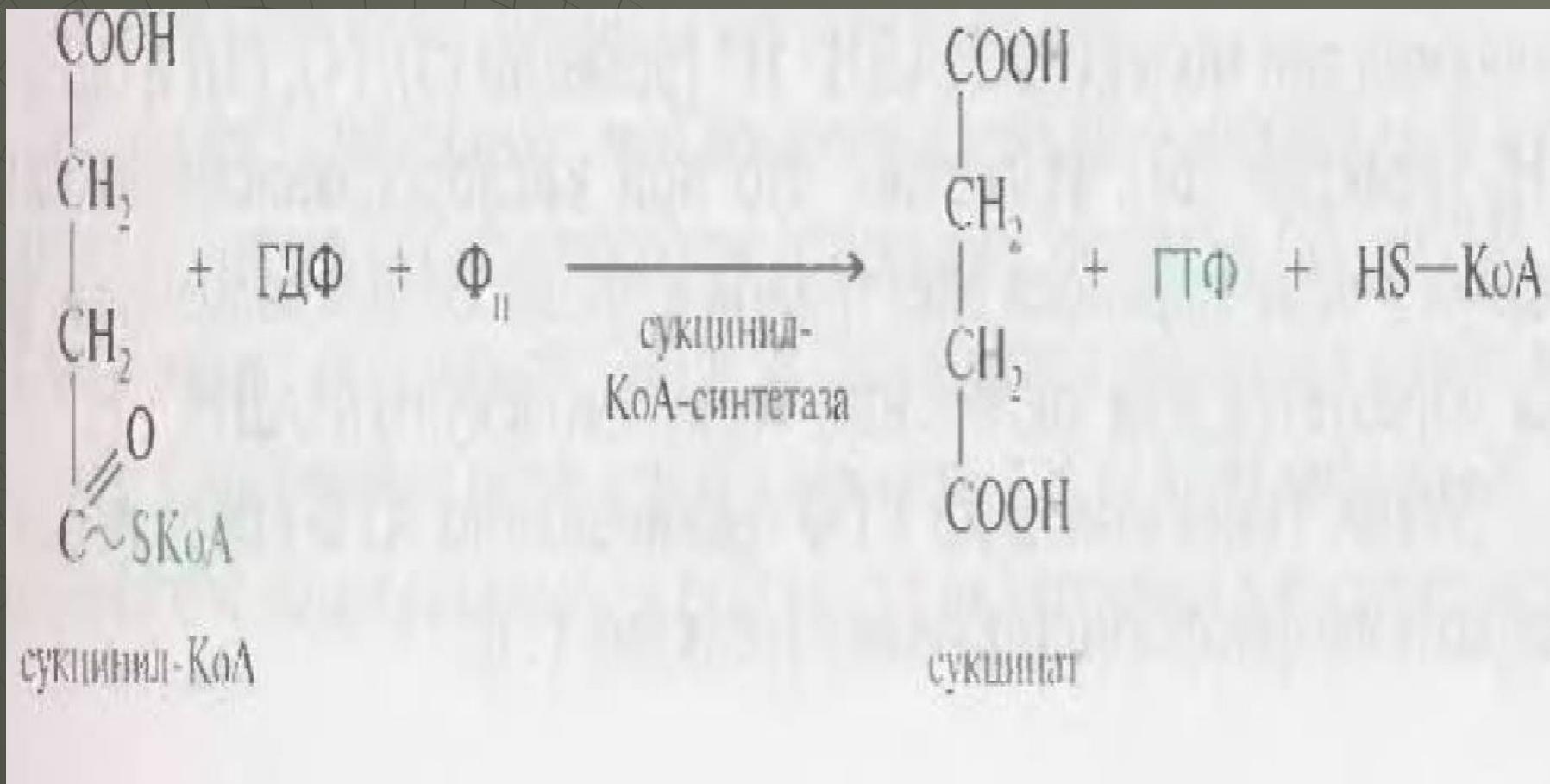
1. Розщеплення шляхом фосфороліза тіоефірного зв'язку в сукцинил -КоА:



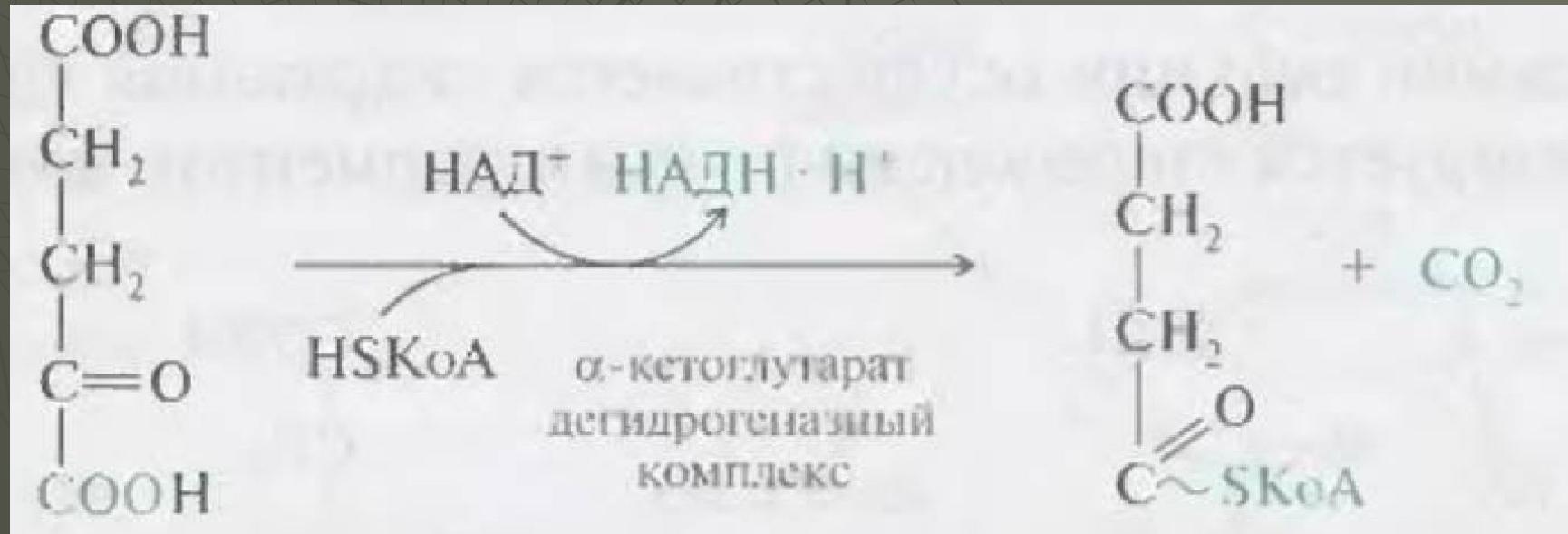
2. Активована фосфорильна група сукцинілфосфата переноситься на ГДФ з утворенням ГТФ і сукцинату:



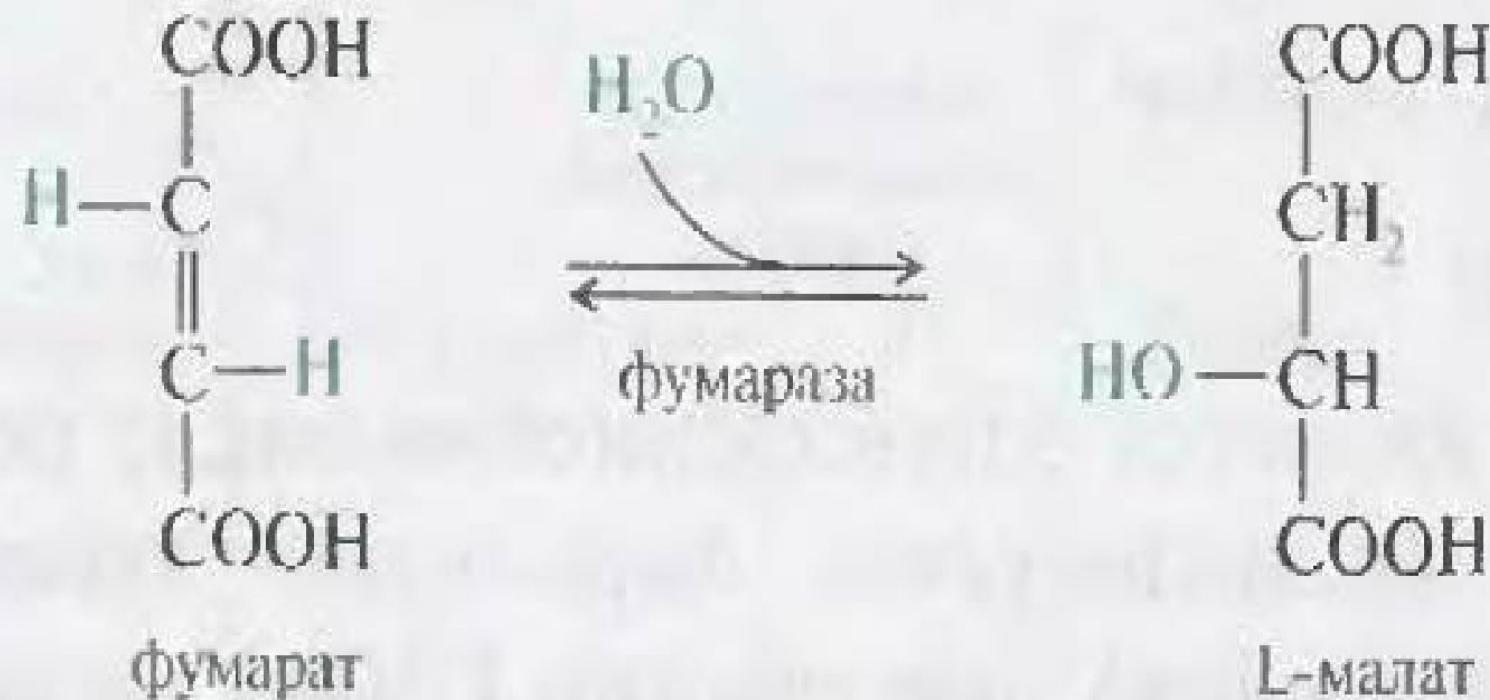
- ◆ Сумарне рівняння для двох сполучених реакцій має наступний вигляд:



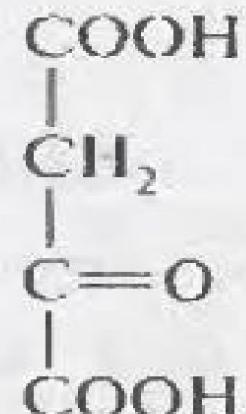
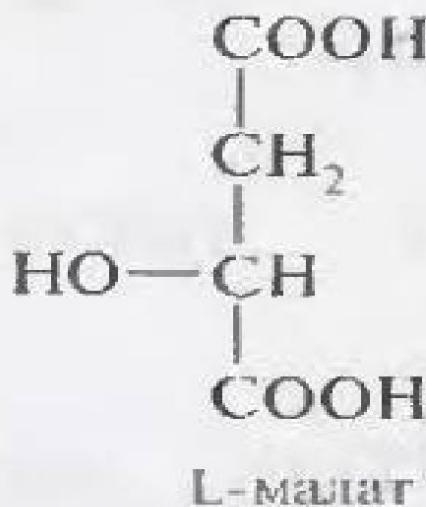
◆ У шостій реакції відбувається дегідратування сукцината до фумарату. Вона катализується ферментом сукцинатдегідрогеназою, в молекулі якого з апобілком ковалентно пов'язаний кофермент ФАД



- ◆ У ході сьомої реакції здійснюється гідратація фумарату до L -малата. Вона каталізується стереоспеціфічним фумара佐ю:

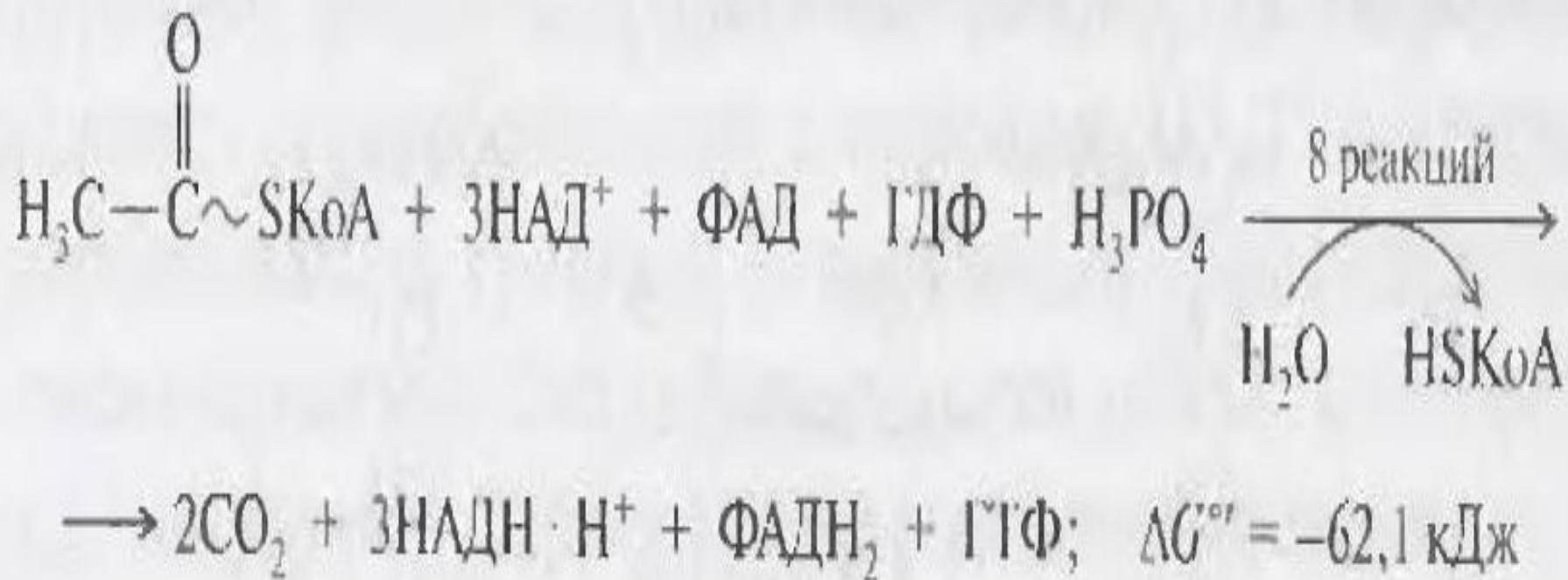


◆ У восьмій, заключній реакції ЦТК відбувається регенерація оксалоацетата. Під дією Н АД + залежної малатдегідрогенази L-малат дегідрується і перетворюється у оксалоацетат:



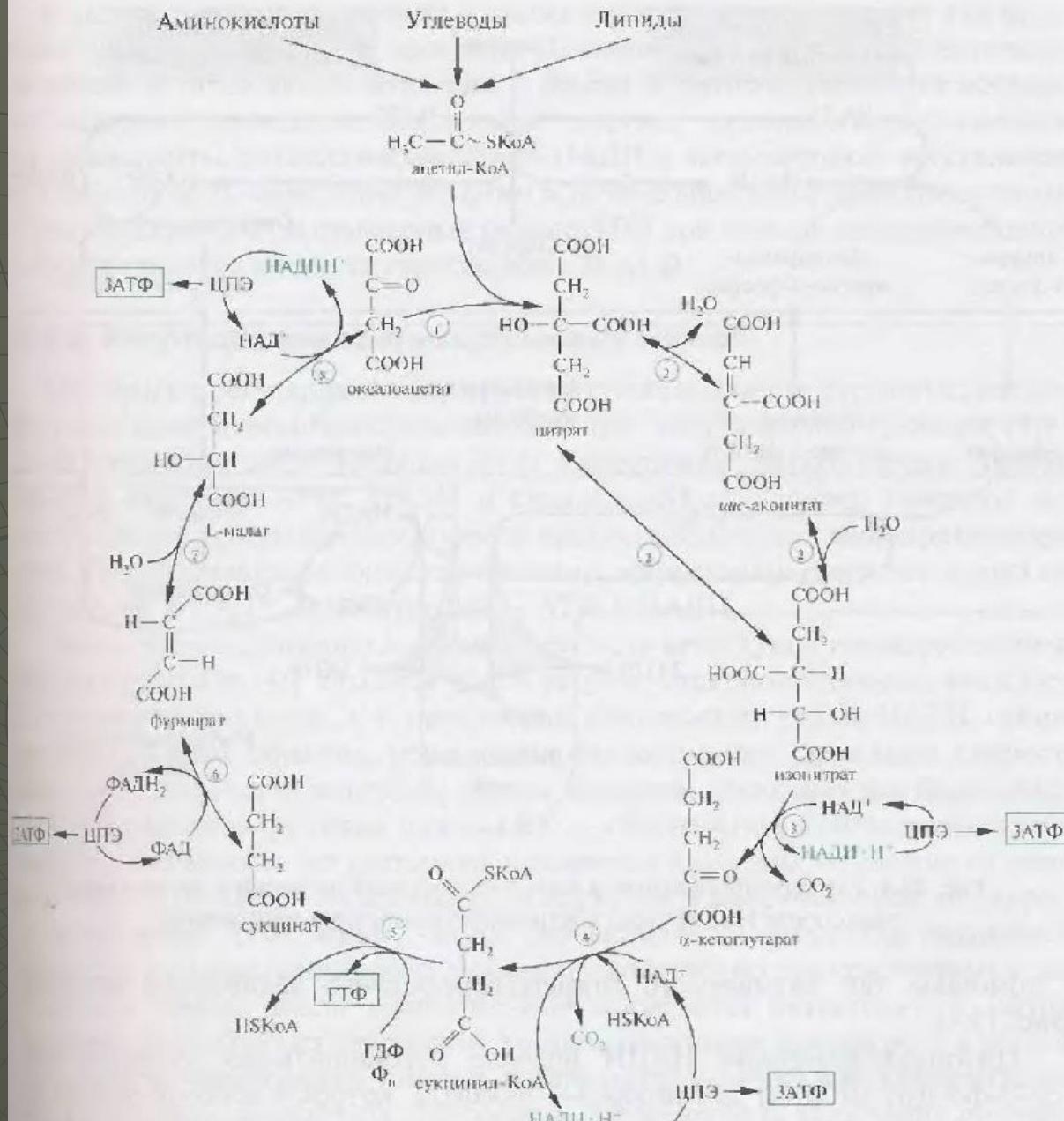
оксалоацетат

Сумарне рівняння циклу трикарбонових кислот можна представити в наступному вигляді:

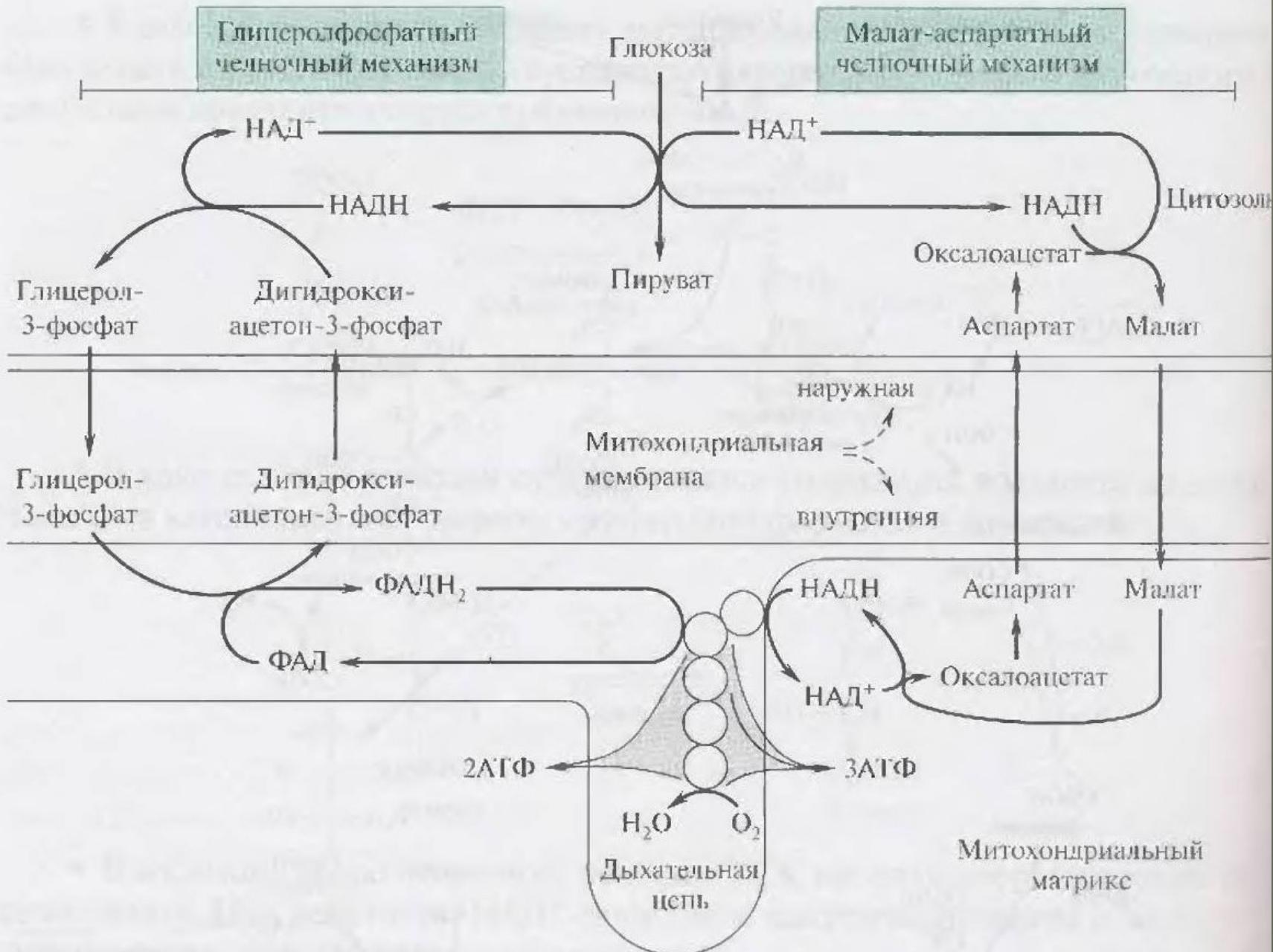


Баланс АТФ в ЦТК

- ◆ Далі наведена схема реакцій циклу трикарбонових кислот. Як видно зі схеми стехіометричного рівняння ЦТК , у цьому процесі відновлюються три молекули НАД⁺ [реакції (3) , (4) , (8)] і одна молекула ФАДН₂ [реакція (6)]. Відомо , що при кисневозалежному окисленні цих молекул в ланцюзі перенесення електронів в процесі окисного фосфоролювання утворюється при окисленні однієї молекули НАДН⁺ - ЗАТФ , ФАДН₂ - , - 2АТФ . Одна молекула ГТФ (рівнозначно АТФ) утворюється в реакції субстратного фосфорилювання [реакція (5)]
- ◆ Всього це складе : ЗАТФ • 3 + 2АТФ + АТФ = 12АТФ .



- ◆ Таким чином, за один оборот циклу ТКК утворюється 12 молекул АТФ, з них 11 макроергів - шляхом окисного фосфорилювання і один - на субстратному рівні.
- ◆ Слід звернути увагу, що відновлені в цитоплазмі у процесі реакції гліколітичної редукції дві молекули НАДН можуть при окисленні в мітохондріях давати не шість молекул АТФ, а тільки чотири . Це пояснюється тим, що для НАДН внутрішня мембрана мітохондрій непроникна і вони можуть включатися у дихальний ланцюг за допомогою так званого гліцеролфосфатного човникового (челночного) механізму.



- ◆ У клітинах печінки, серцевого м'яза і інших функціонує так звана малат - аспартатна човникова система перенесення відновлювальних еквівалентів від цитоплазматичного НАДН в мітохондріальний матрикс . Цей механізм відбувається без витрати енергії, оскільки відновлювальні еквівалети цитоплазматичного НАДН в мітохондріях відновлюється також НАДН, окислення якого у дихальному ланцюзі призводить до синтезу трьох молекул АТФ, і сумарний баланс АТФ при повному окисленні однієї молекули глюкози в цьому випадку складе 38 АТФ.

ВИСНОВОК

Цикл трикарбонових кислот слід розглядати як універсальний механізм окислення ацетильної групи в аеробних умовах, оскільки практично він виявлений у всіх видах аеробнодихальних організмів: у тварин, рослин і мікроорганізмах.

Оцінюючи значення ЦТК як процесу катаболічних перетворень ацетіла, необхідно відзначити його анabolічні функції. Отже, ЦТК відноситься до амфіболічних шляхів метаболізму, тобто виконує не тільки функції окислювального катаболізму, але і пов'язаний з анabolічними процесами: поставляє проміжні метаболіти для реакцій біосинтезу, наприклад сукциніл -КоА - для синтезу гема, а- кетоглутарат - глутамінової кислоти та ін.

Енергетичний ефект підготовчої стадії аеробного окислення становить 6 молекул АТФ (дvi відновлені форми НАД-залежних ферментів); енергетичний ефект циклу Кребса {з НАДНН, 1ФАДНН, 1ГТФ}=12 молекул АТФ.

Поскільки одна молекула глюкози розкладається на двi молекули фосфогліцери-нового альдегіду, то загальний енергетичний ефект аеробного окислення глюкози становить 18 2=36 молекул АТФ, а враховуючи двi молекули АТФ гліколітич-ного окислення –38 молекул АТФ.

В 38-и молекулах АТФ акумулюється тiльки 50 % потенцiйної енергii глюкози (кДж) а iнши 50 %