

**Цикл три і
дикарбонових
кислот
(Цикл Кребса)**

Цикл три- и дикарбоновых кислот впервые был открыт английским биохимиком **Хансом Адольфом Кребсом** в 1937 г.

В 1953 г. он удостоился Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Х.А. Кребс впервые постулировал значение данного цикла для полного «сгорания» ПВК, главным источником которой является гликолитическое превращение углеводов.

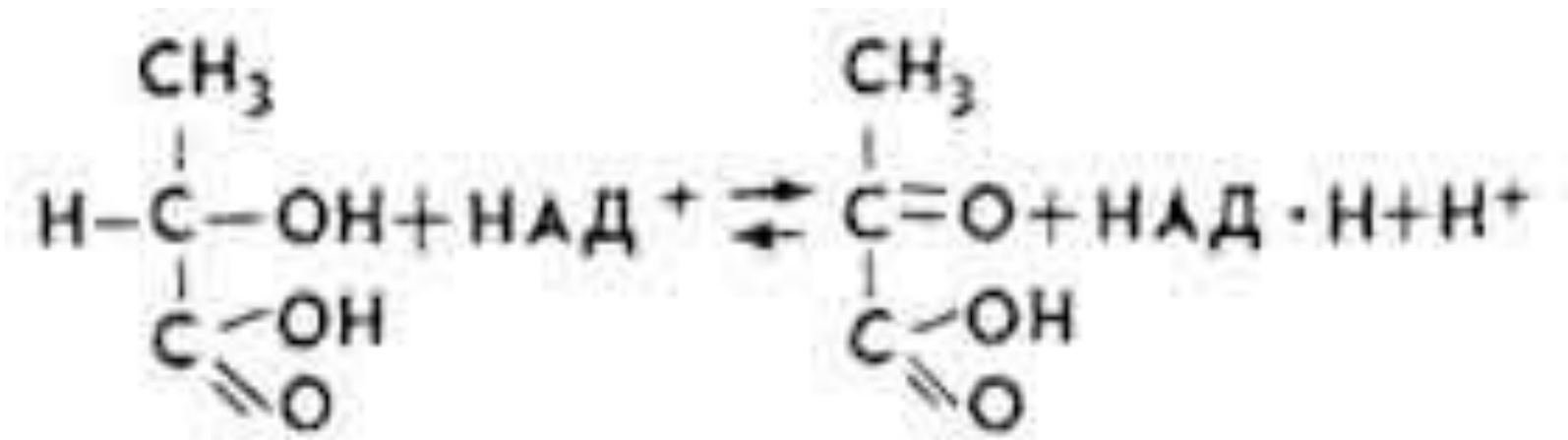
В дальнейшем было показано, что цикл Кребса является **«фокусом»**, в котором сходятся практически все метаболические пути.

Цикл состоит из 8-ми последовательных реакций.

Ферменты цикла собраны в **метаболон**, локализованный в **кристах митохондрий**.

Рядом с метаболоном цикла Кребса располагаются пируватдегидрогеназный комплекс и, вероятно, метаболон β -окисления жирных кислот, поставляющие ему ацетил-КоА.

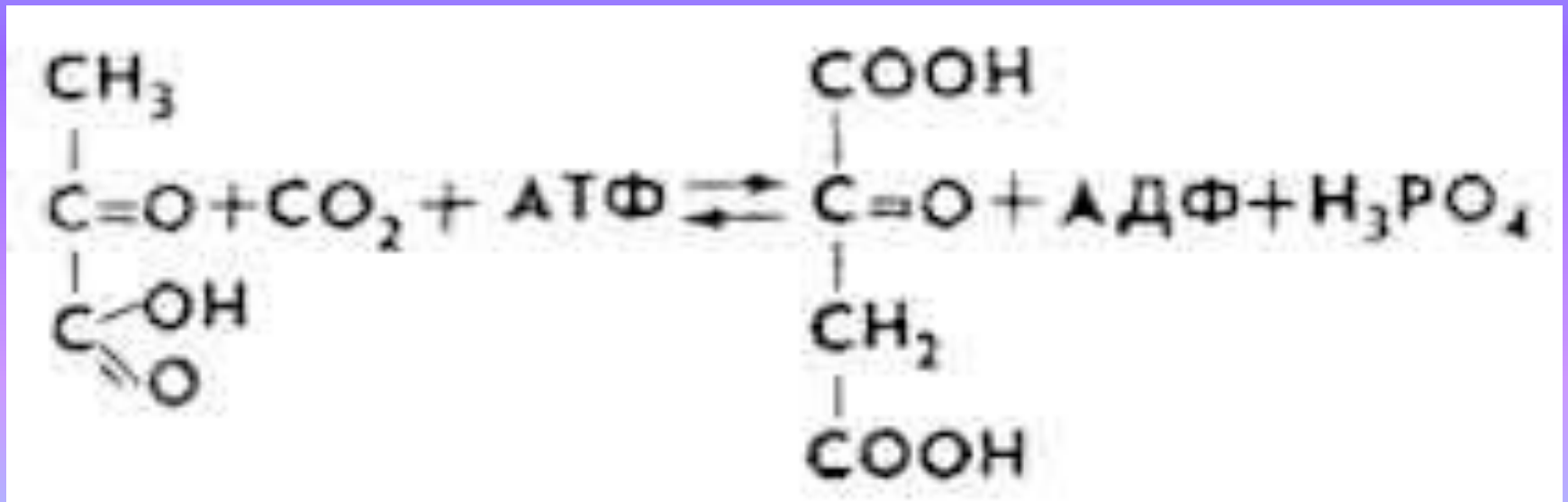
1. Якщо кінцевим продуктом анаеробного розщеплення вуглеводів є молочна кислота, то під впливом лактатдегідрогенази вона окислюється до піровиноградної кислоти:



молочна
кислота

піровиноградна
кислота

2. Частина молекул піровиноградної кислоти йде на синтез "носія" Шук під впливом ферменту пируваткарбоксилази і в присутності іонів Mg^{2+} .

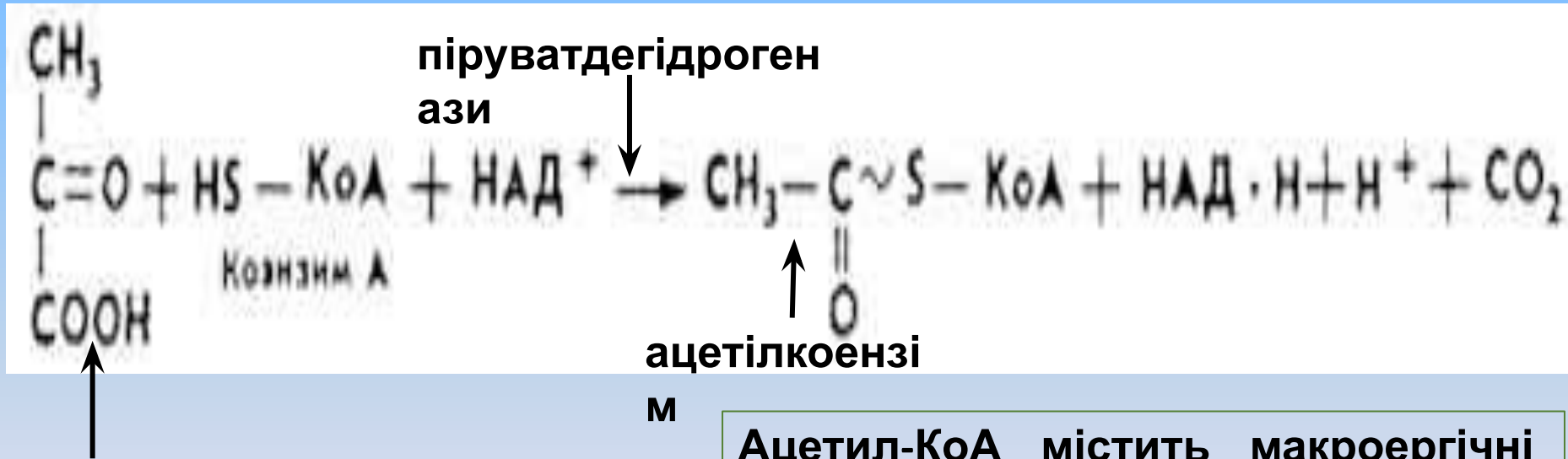


↑
піровиноградна
кислота

↑
пируваткарбоксил
аза

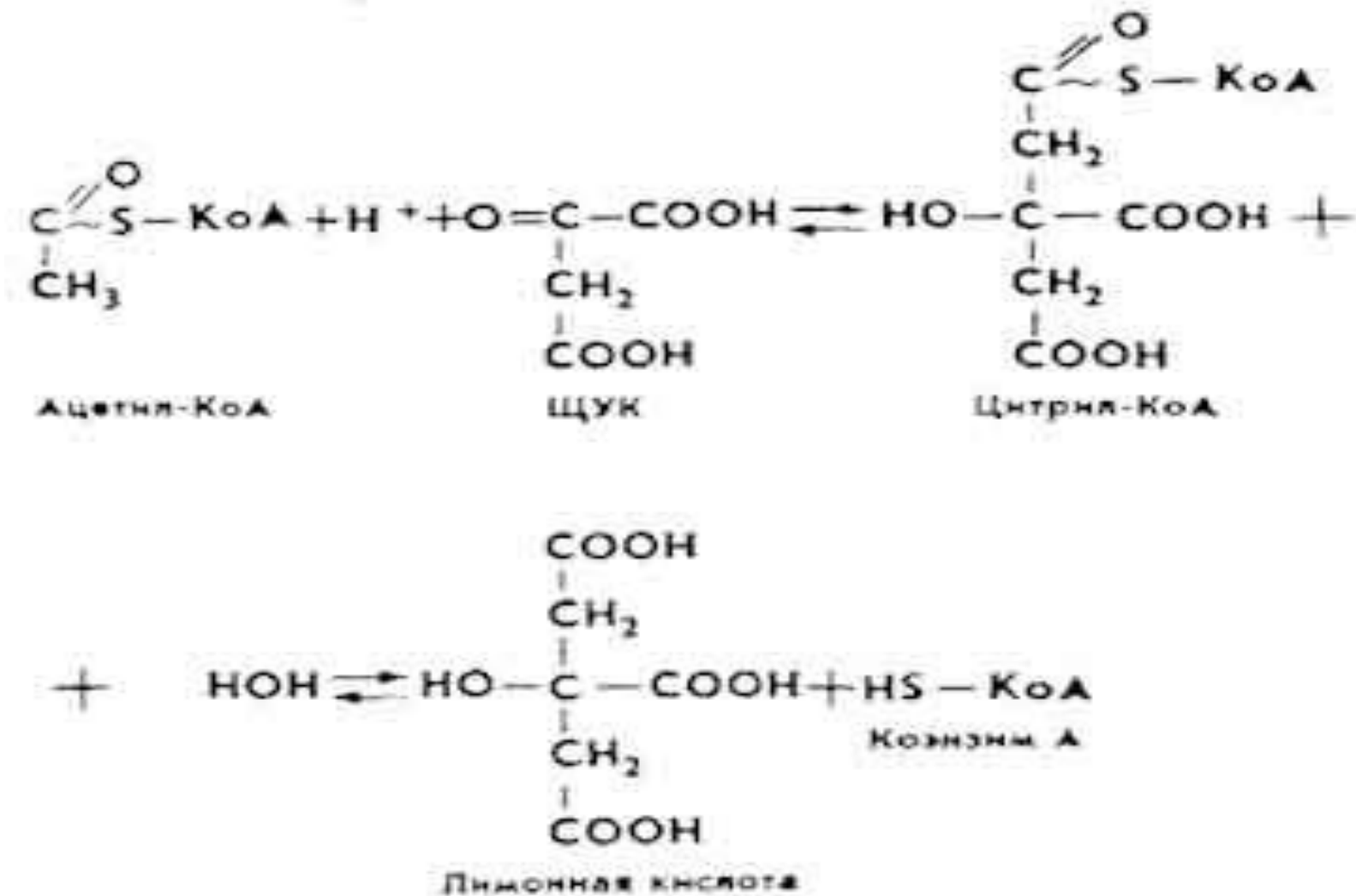
Mg^{2+} .

3. Частина молекул пірвіноградної кислоти служить джерелом утворення "активного ацетату" - ацетилкофернізма А (ацетил-КоА). Реакція протікає під впливом піруватдегідрогенази.



Ацетил-КоА містить макроергічні зв'язки, в якій акумуляється близько 5-7% енергії. Основна маса хімічної енергії утворюється в результаті окислення "активного ацетату".

4. Під впливом цитратсинтетази починає функціонувати власне цикл трикарбонових кислот, що призводить до утворення лимонної кислоти.



5. Лимонна кислота під впливом ферменту еконітат-гідратази дегідратується і перетворюється в *цис*-аконітову кислоту, яка після приєднання молекули води переходить в ізолимону.



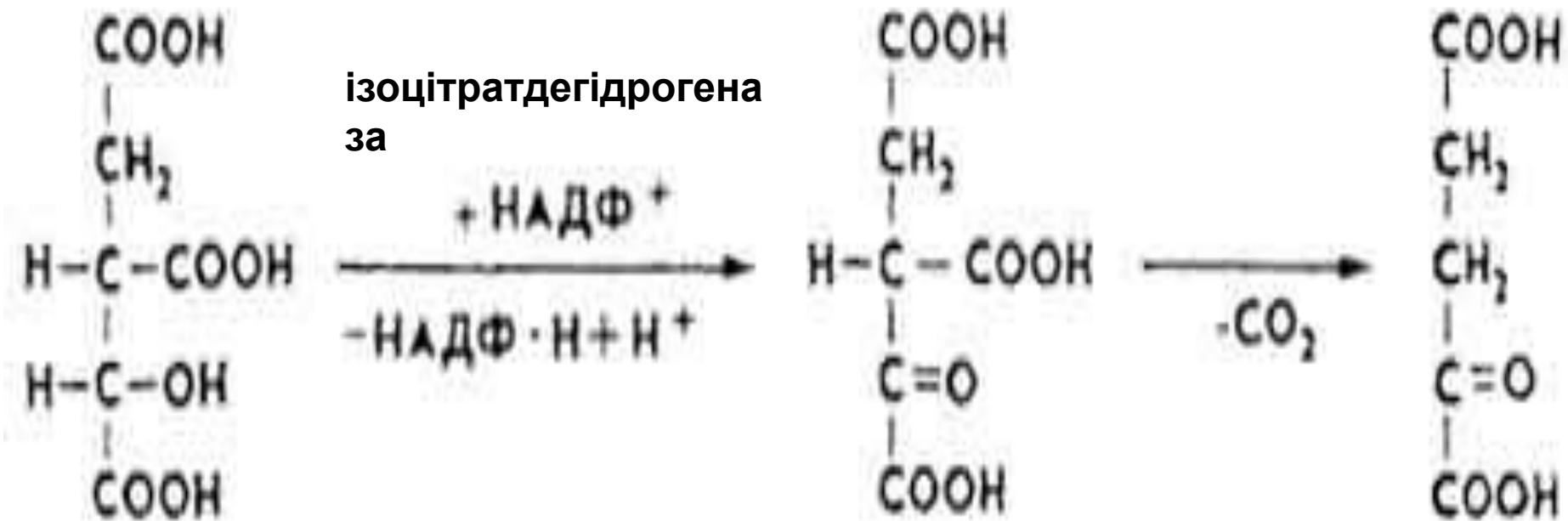
Лимонна
кислота

цис-аконітова
кислота

Ізолімона кислот
а

Між трьома трикарбоновими кислотами встановлюється динамічна рівновага.

6. Ізолимонна кислота окислюється в щавелевоянтарну, яка декарбоксилюється і перетворюється в α -кетоглутарову кислоту. Реакція каталізується ферментом ізоцитратдегідрогеназою.



**Ізолимонна
кислота**

**Щавелевоянтарна
кислота**

**α -
кетоглутарова
кислота**

7. α -кетоглутарова кислота під впливом ферменту 2-оксо-(α -кето)-глутаратдегідрогенази декарбоксилюється, в результаті чого утворюється сукциніл-КоА, що містить макроергічні зв'язки.

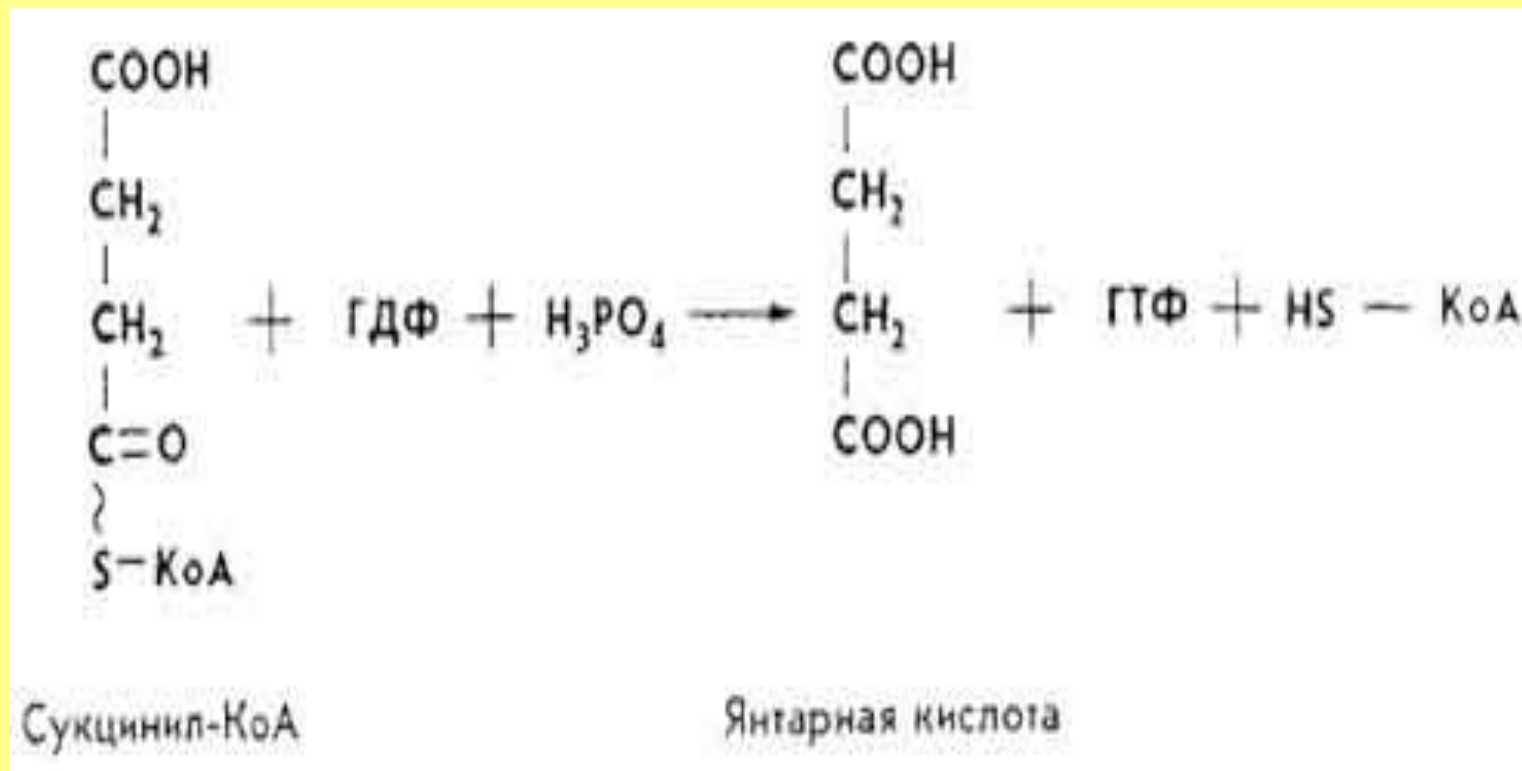


2-оксо-(α -кето)-
глутаратдегідрогенази

α -
кетоглутарова
кислота

сукциніл-Ко
А

8. На наступній стадії сукциніл-КоА під впливом ферменту сукциніл-КоА-синтетази передає макроенергічні зв'язки ГДФ.



ГТФ під впливом ферменту ГТФ-аденилаткінази віддає макроенергічний зв'язок АМФ: $\text{ГТФ} + \text{АМФ} \rightarrow \text{ГДФ} + \text{АДФ}$.

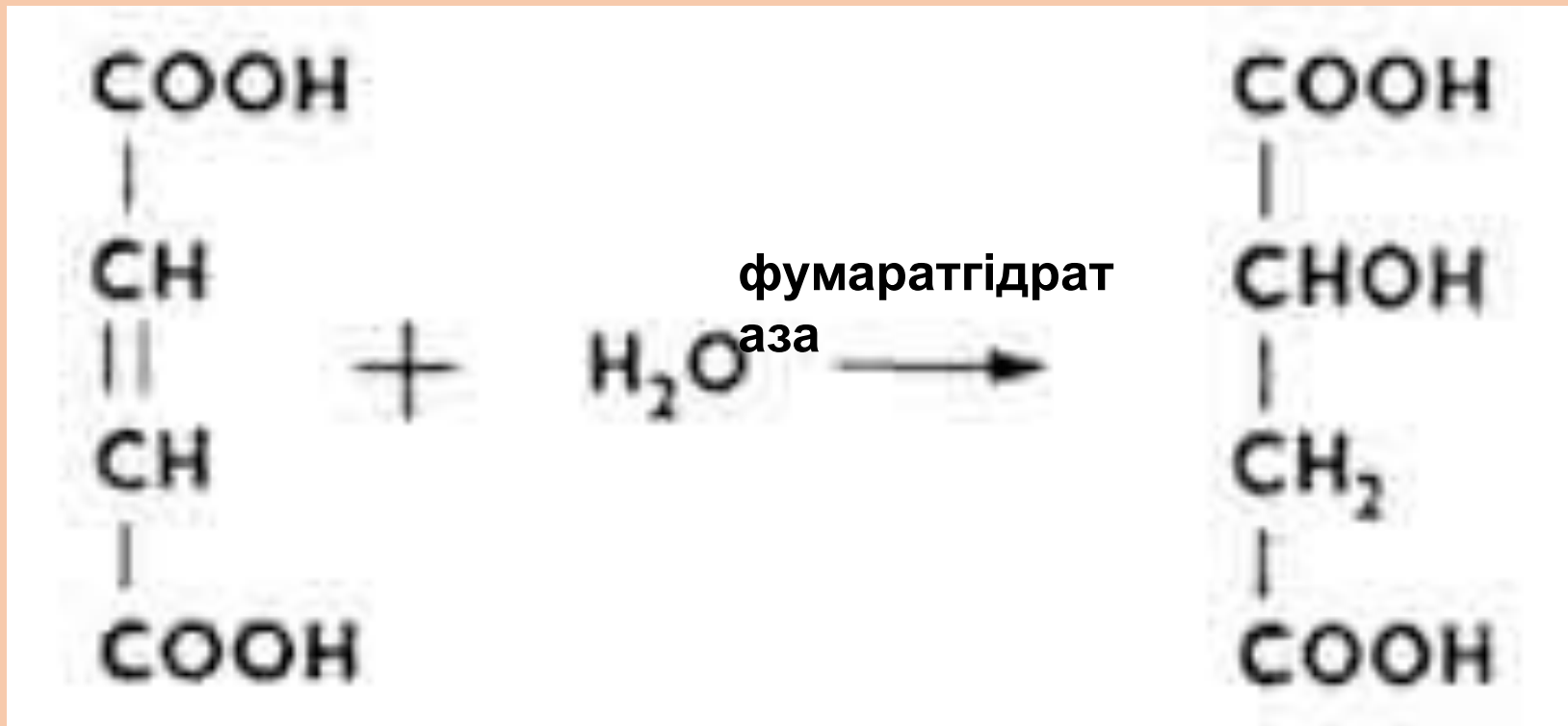
9. Янтарна кислота під впливом ферменту сукцинатдегідрогенази (СДГ) окислюється до фумарової. Коферментом СДГ є ФАД.



Янтарна
кислота

Фумарова
кислота

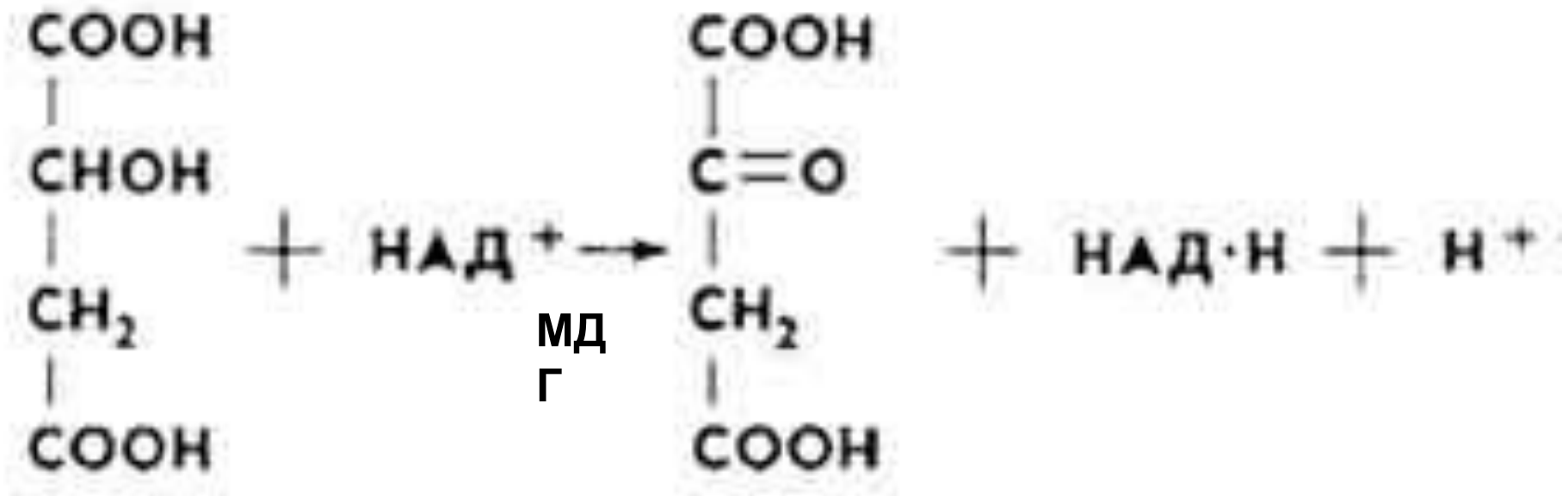
10. Фумарова кислота під впливом ферменту фумаратгідратази перетворюється в яблучну.



**Фумарова
кислота**

**Яблучна
кислота**

11. Яблучна кислота під впливом ферменту малатдегідрогенази (МДГ) окислюється, утворюючи ЩУК.



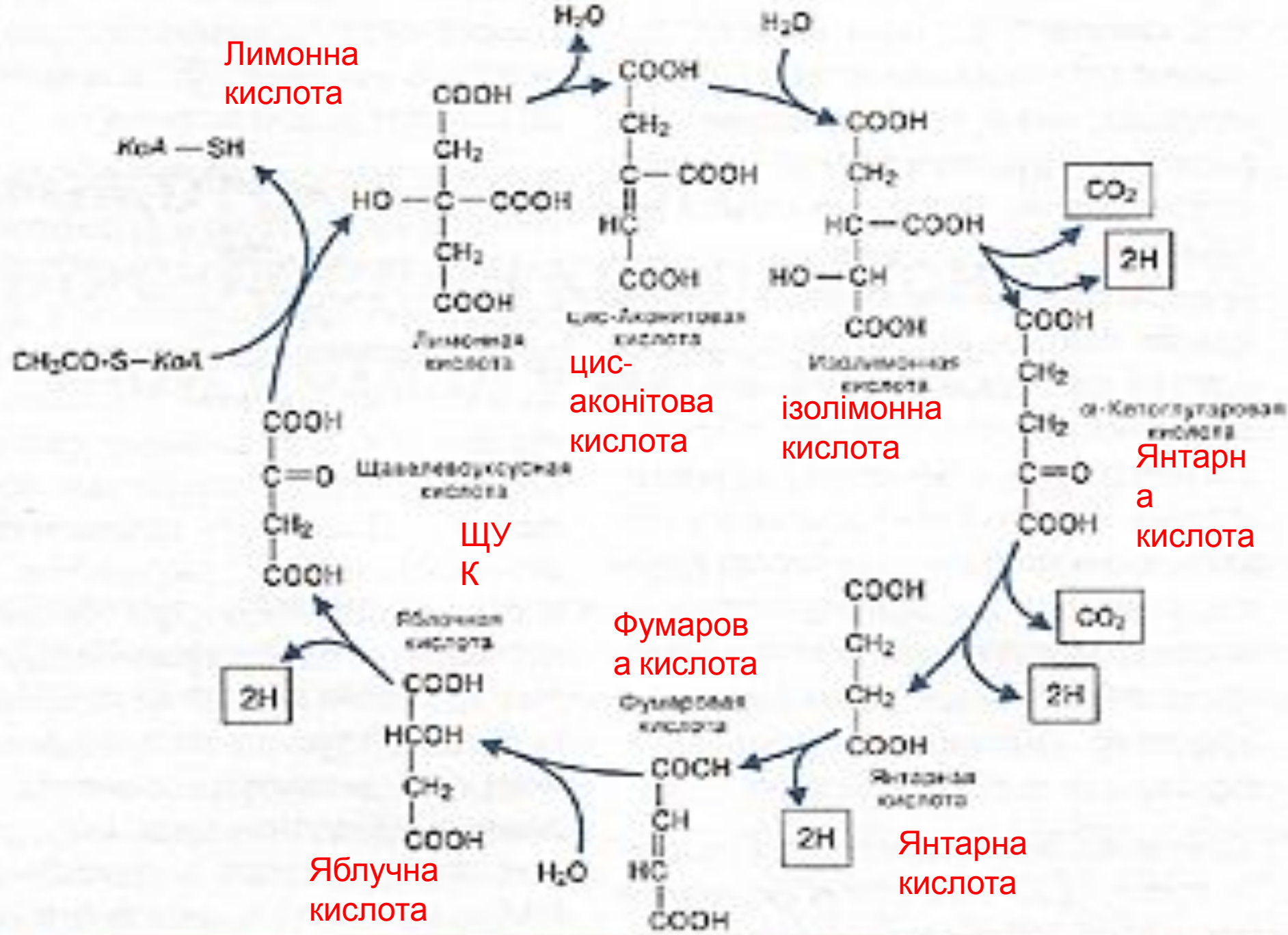
Яблучна
кислота

ЩУ
К

При наявності в реагуючій системі ацетил-КоА ЩУК знову включається в цикл трикарбонових КИСЛОТ.

Таким чином, з однієї молекули глюкози утворюється до 38 молекул АТФ (дві - за рахунок анаеробного гліколізу, шість - в результаті окислення двох молекул НАД · Н + Н +, що виникли при гліколітичній оксиредукції, і 30 - за рахунок ЦТК). Коефіцієнт корисної дії ЦТК дорівнює 0,5. Інша частина енергії розсіюється у вигляді теплоти. В ЦТК окислюється 16-33% молочної кислоти, інша її маса йде на ресинтез глікогену.

Лимонна кислота



цис-аконітова кислота

ізолімонна кислота

Янтарна кислота

ЩуК

Фумарова кислота

Янтарна кислота

Яблучна кислота

Висновок

Енергетичний ефект підготовчої стадії аеробного окислення становить 6 молекул АТФ (дві відновлені форми НАД-залежних ферментів); енергетичний ефект циклу Кребса {3 НАД, 1ФАД, 1ГТФ}=12 молекул АТФ.

Поскільки одна молекула глюкози розкладається на дві молекули фосфогліцери-нового альдегіду, то загальний енергетичний ефект аеробного окислення глюкози становить $18 \frac{2}{36}$ молекул АТФ, а враховуючи дві молекули АТФ гліколітич-ного окислення –38 молекул АТФ.

В 38-и молекулах АТФ акумулюється тільки 50 % потенційної енергії глюкози (кДж) а інші 50 % виділяються у вигляді тепла.

