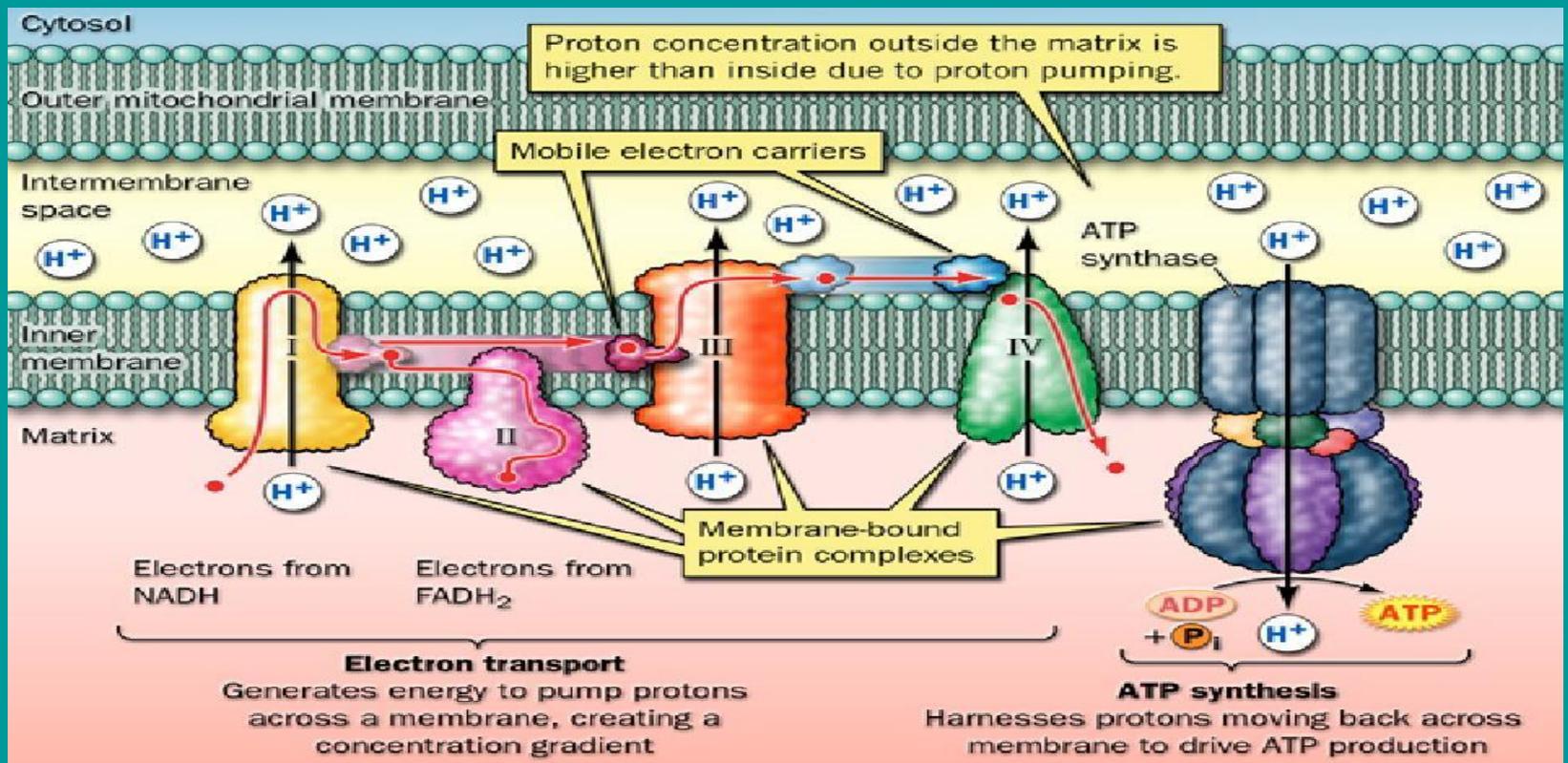


**Кировская государственная медицинская
академия
Кафедра химии**

Общие пути катаболизма

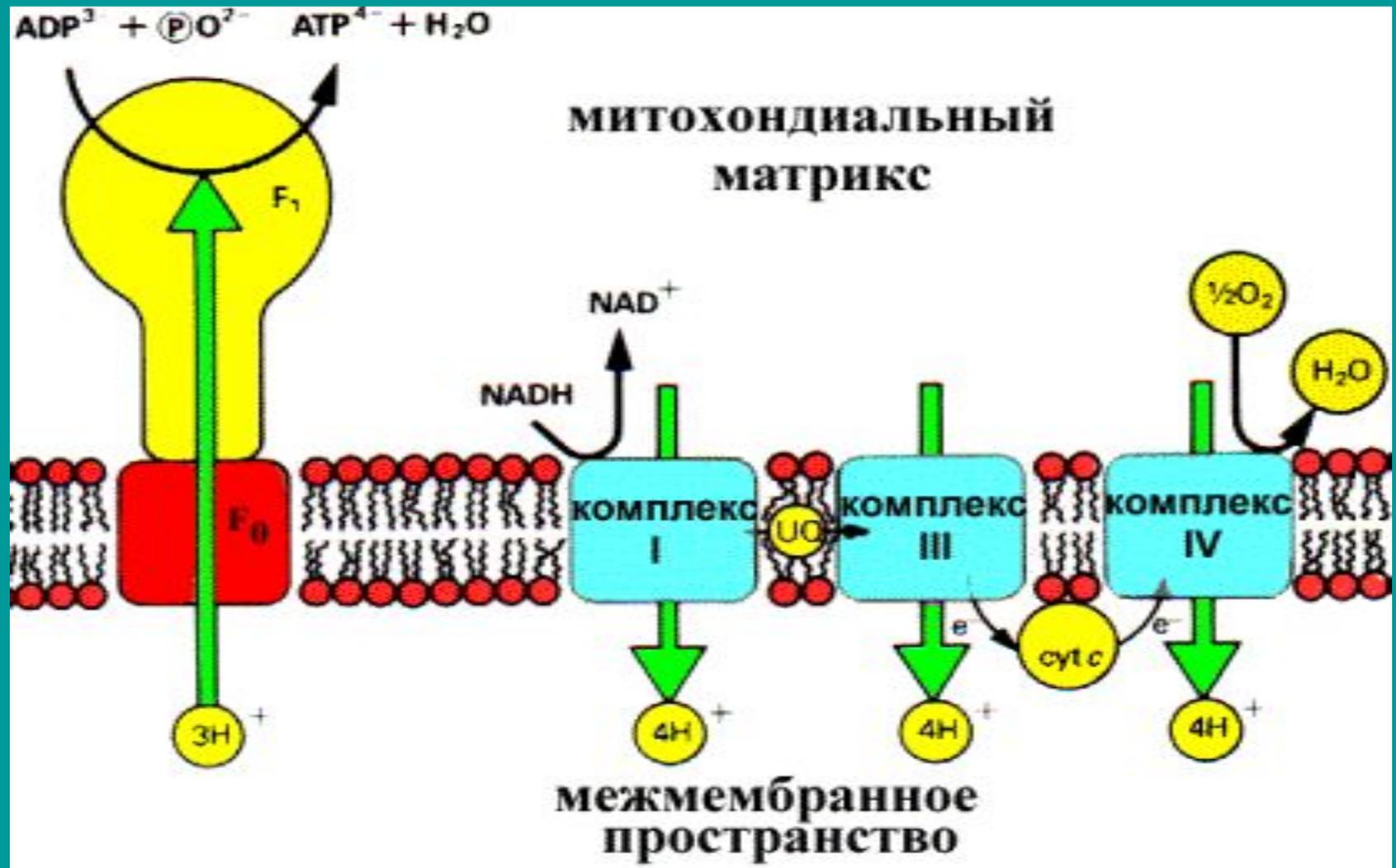
**Зав. кафедрой:
доктор медицинских наук, профессор
Цапок Петр Иванович**

Дыхательная цепь



Биологическое окисление

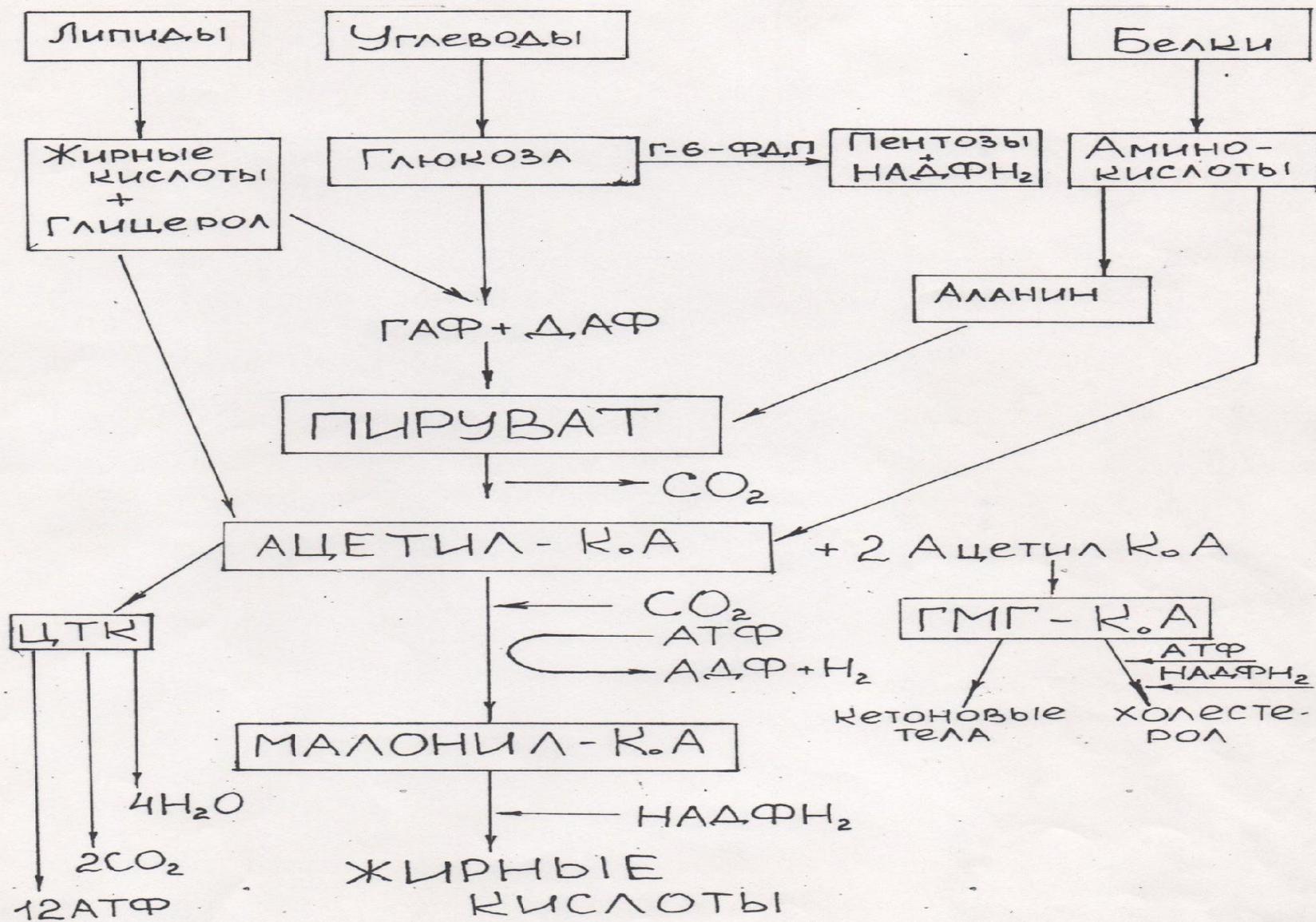
Окислительное фосфорилирование



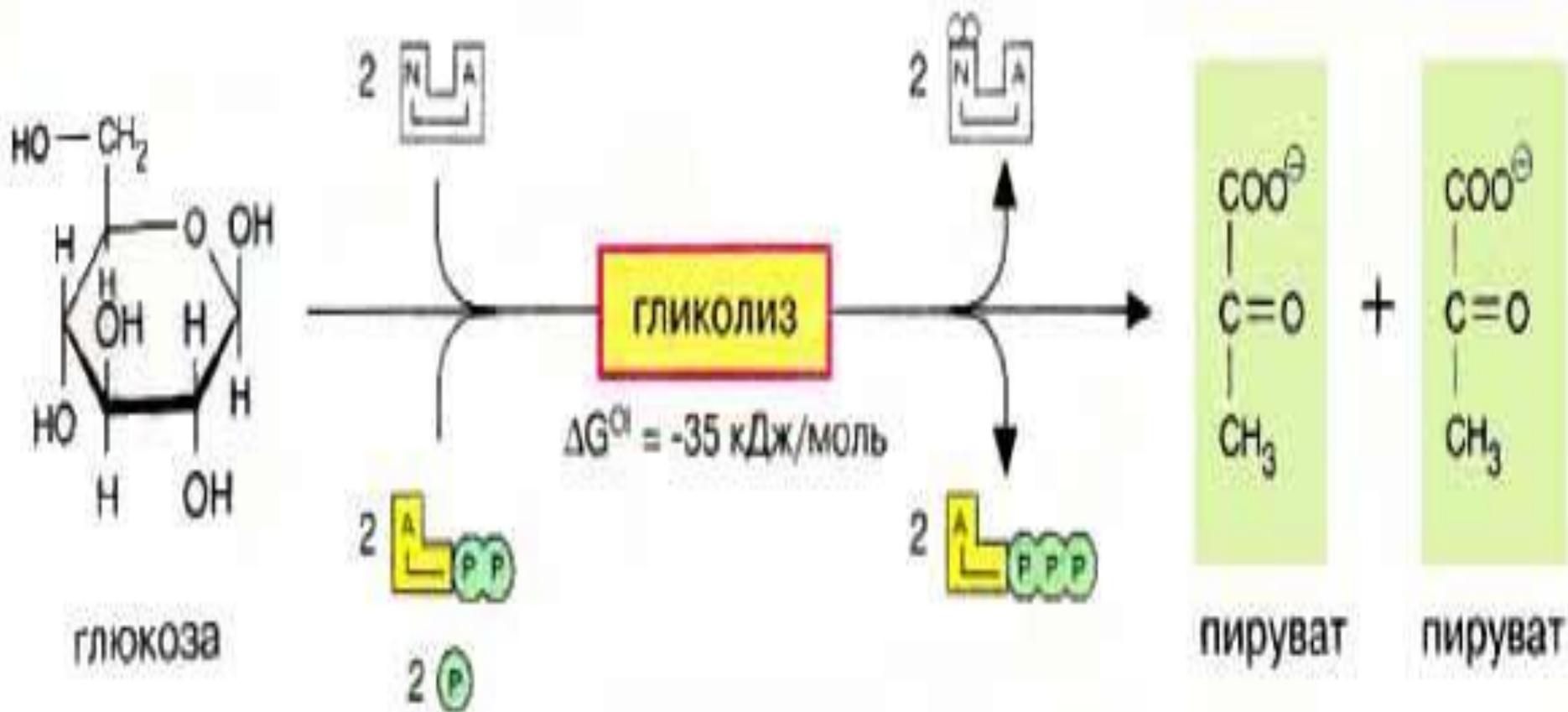
- В пище человека нет готовых первичных доноров водорода, которые служили бы субстратами для дегидрогеназ. Они образуются в ходе катаболизма пищевых веществ.

- В ходе метаболизма **У** , **Ж** и **Б** образуются 2 центральных метаболита:
- **1) ПВК** (пировиноградная кислота) и
- **2) ацетил-КоА.**

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ



Образование пирувата из ГЛЮКОЗЫ



А. Гликолиз: баланс

- Различают **специфические пути катаболизма** и **общие пути катаболизма**, которые являются продолжением специфических путей.

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА

- В МАТРИКСЕ МИТОХОНДРИЙ

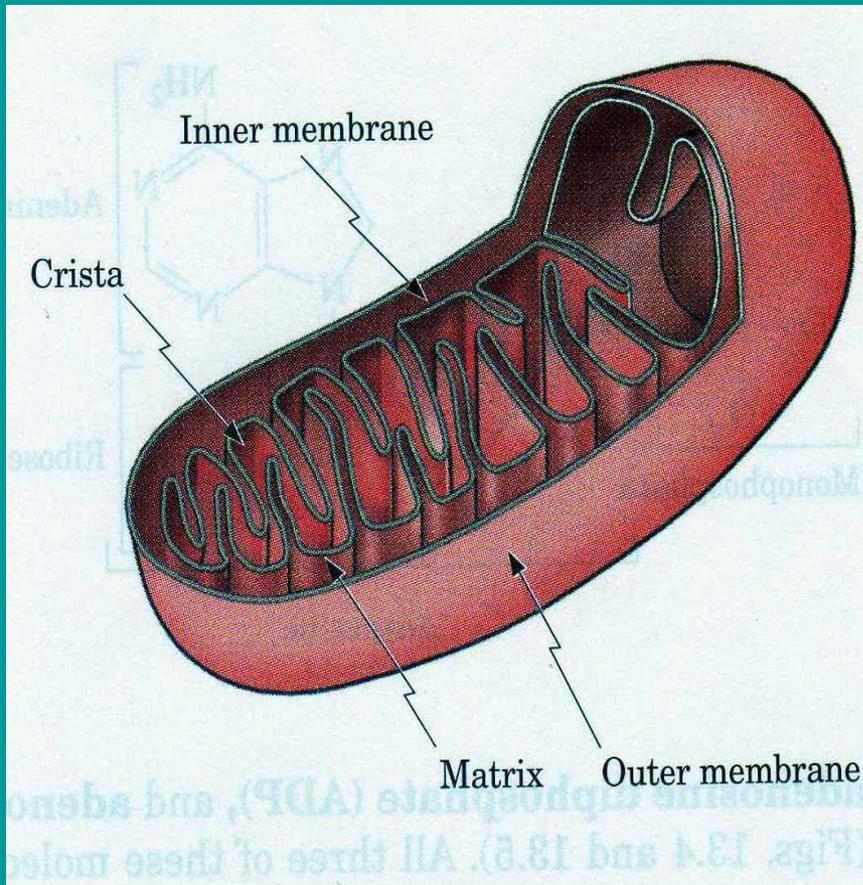


Figure 13.3

A schematic drawing of a mitochondrion, cut to reveal the internal organization.

Окислительное декарбоксилирование пирувата

- пируватдегидрогеназный мультиферментный комплекс:
- 3 фермента:
- пируватдегидрогеназа (декарбоксилирующая) - E1-ТПФ,
- дигидролипоилацетилтрансфераза – E2-ЛК,
- Дигидролипоилдегидрогеназа – E3-ФАД.

- **5 коферментов:**

- 1) **Тиаминдифосфат (ТДФ) с E₁,**

- 2) **Липоевая кислота (ЛК) с E₂,**

3) **ФАД** в виде *простетической* группы на **E3**.

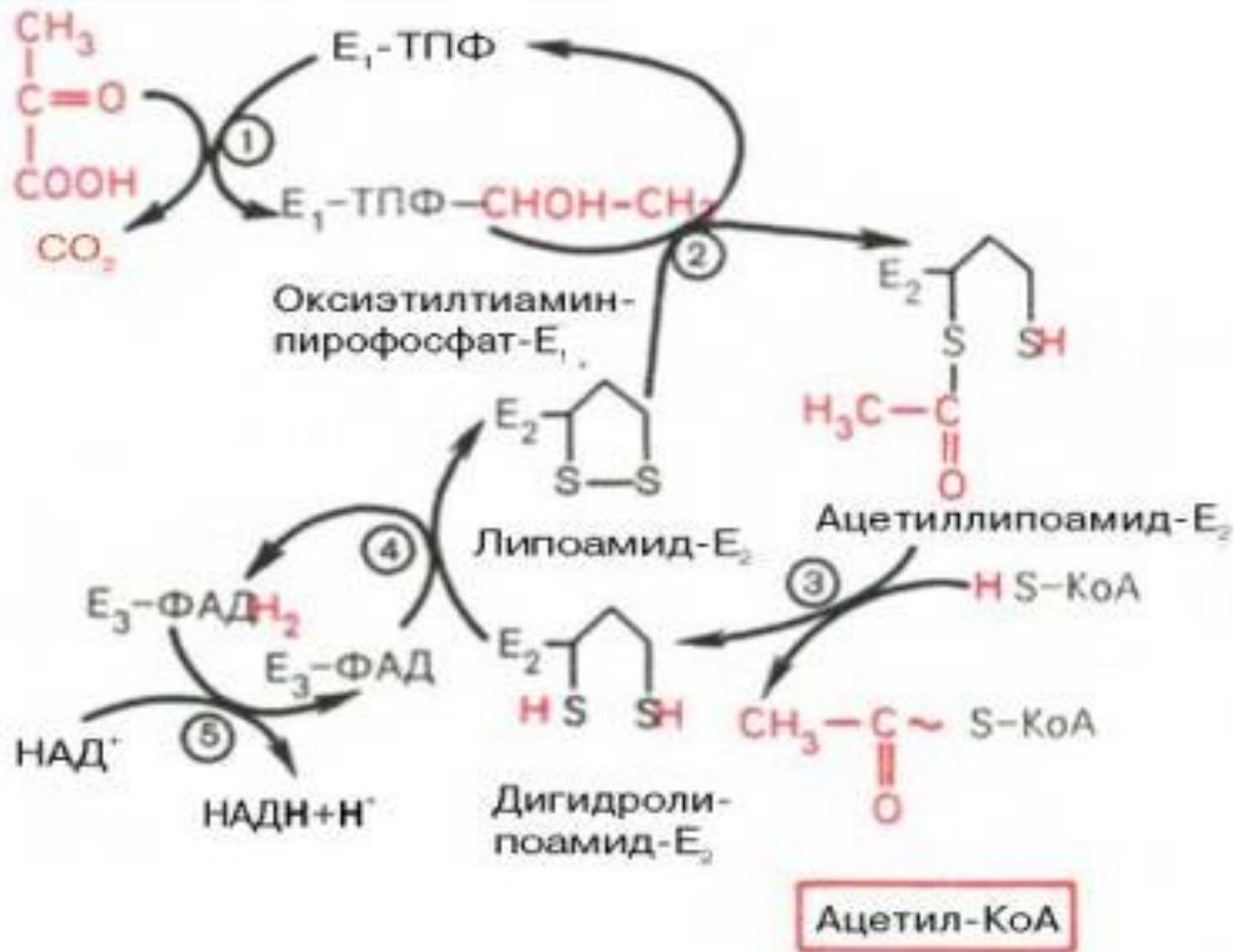
4) **НАД⁺**

5) **кофермент А**

- **E2-ЛК** составляет ядро пируватдегидрогеназного комплекса, вокруг которого расположены **пируватдегидрогеназа** и **дигидролипоилдегидрогеназа**.

Суммарная реакция:

- Пируват + НАД⁺ + HS-КоА
→ Ацетил-КоА + **НАДН + Н⁺** + СО₂.



- На I стадии пируват декарбоксилируется в результате взаимодействия с E1-ТПФ.

- На II стадии оксиэтильная группа комплекса **E1-ТПФ-СНОН-СН3** окисляется с образованием ацетильной группы, которая переносится на **липоевую кислоту** в составе фермента **E2-ЛК**.

- Фермент катализирует **III стадию** – перенос ацетильной группы на коэнзим КоА (HS-КоА) с образованием **ацетил-КоА**.

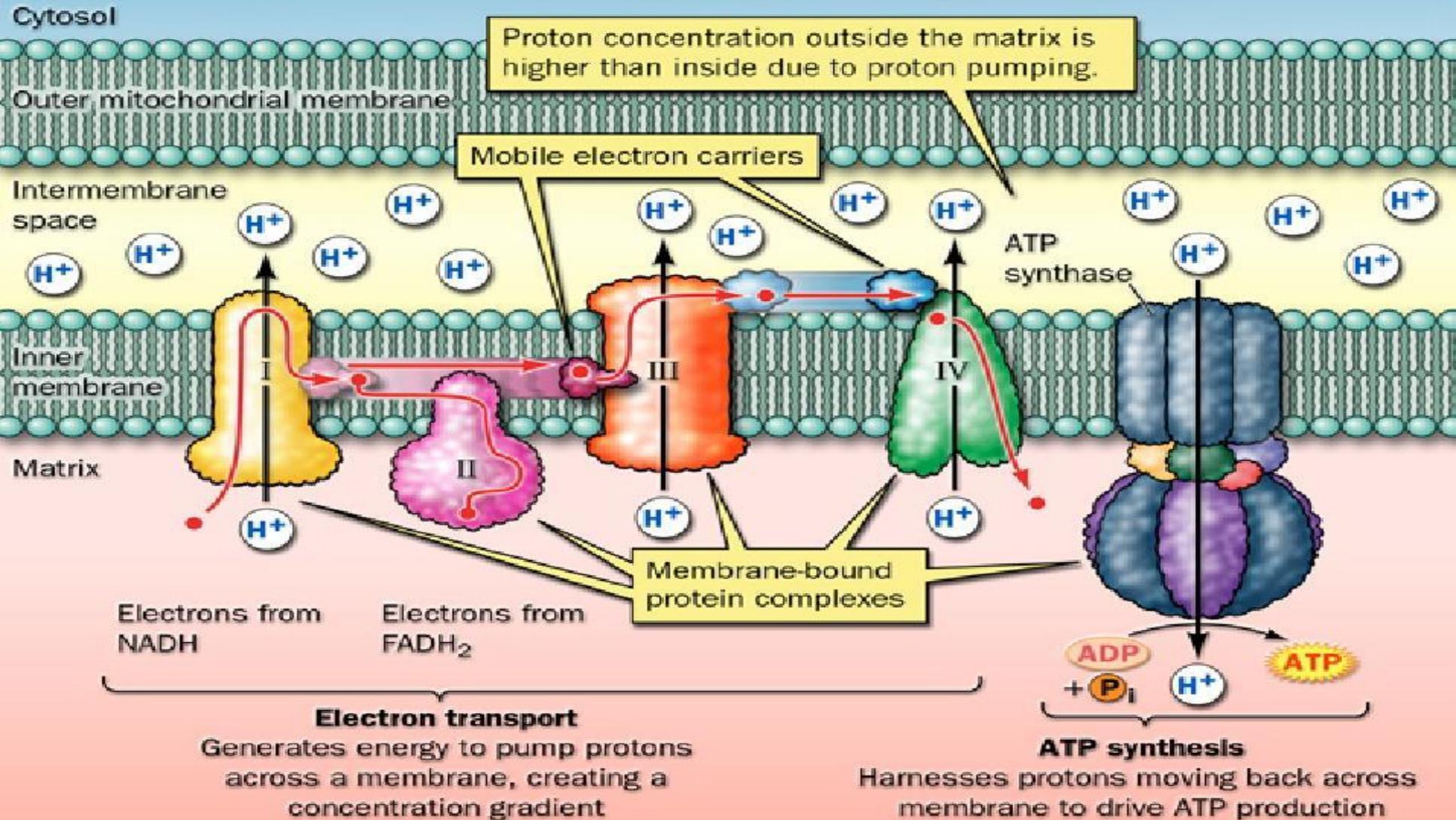
- На **IV стадии** образуется окисленная форма **ЛК** из восстановленного комплекса **E2-ЛК**. При участии **E3-ФАД** перенос атомов водорода от восстановленных сульфгидрильных групп дигидролипоевой кислоты на **ФАД**.

- На V стадии восстановленный ФАДН₂ передает водороды на кофермент НАД с образованием НАДН.

**Суммарная реакция,
катализируемая
пируватдегидрогеназным
комплексом:**

- **Пируват + НАД⁺ + HS-CoA
→ Ацетил-CoA + НАДН + CO₂.**

Дыхательная цепь



- Образовавшийся в процессе окислительного декарбоксилирования **ацетил-КоА** подвергается дальнейшему окислению с образованием CO_2 и H_2O в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

ЦТК – цикл Кребса

- Сгорание происходит в МХ клеток в **цикле трикарбоновых кислот — цикле Кребса.**

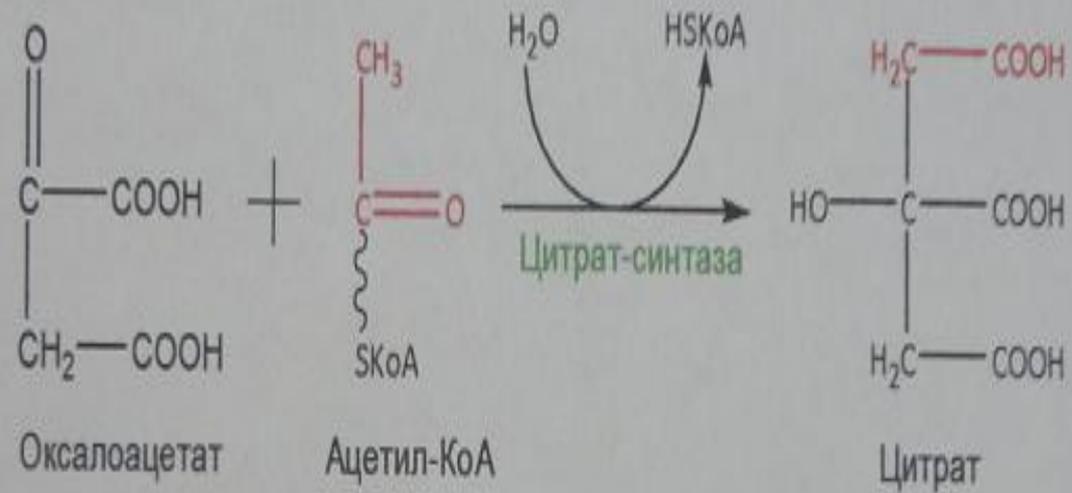
Первая реакция

- **1.Присоединение ацетильного остатка ацетилкоА к оксалоацетату с образованием трикарбоновой лимонной кислоты — цитрата.**

Первая стадия

- **Катализируется**
цитратсинтазой:

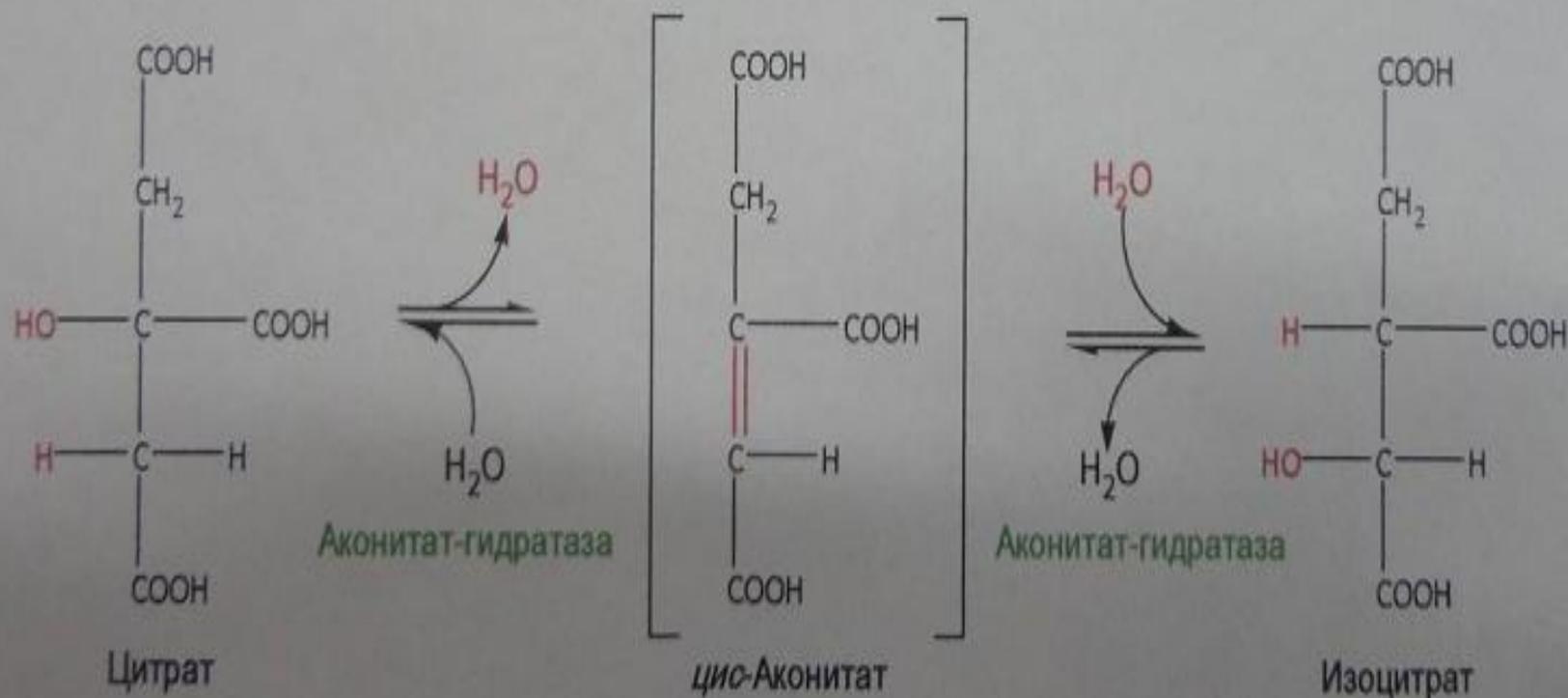
1. Образование цитрата:



Вторая стадия

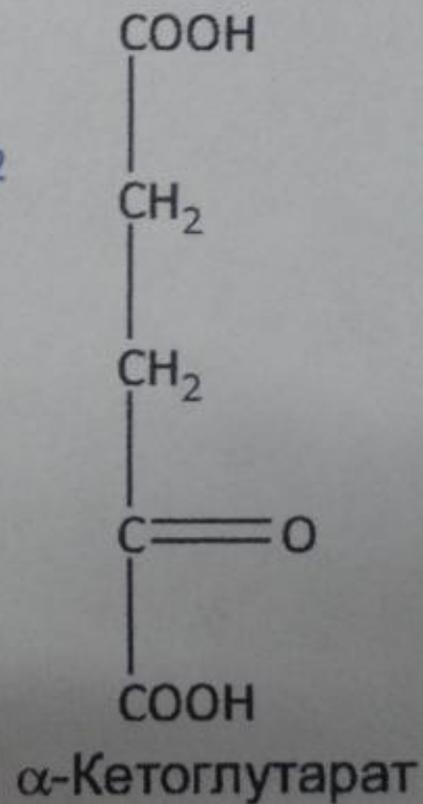
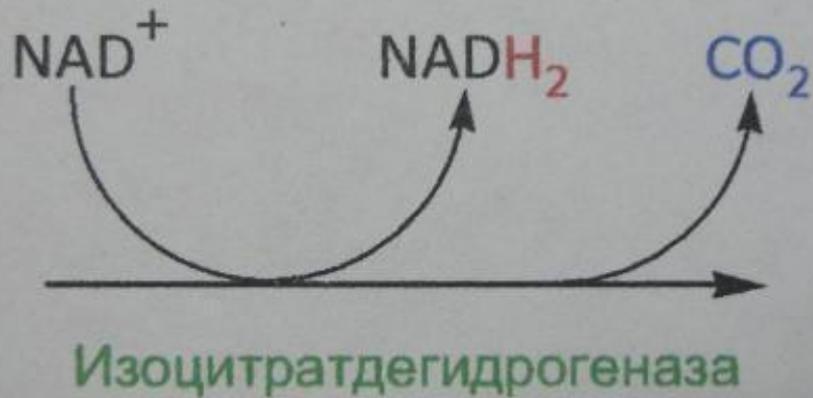
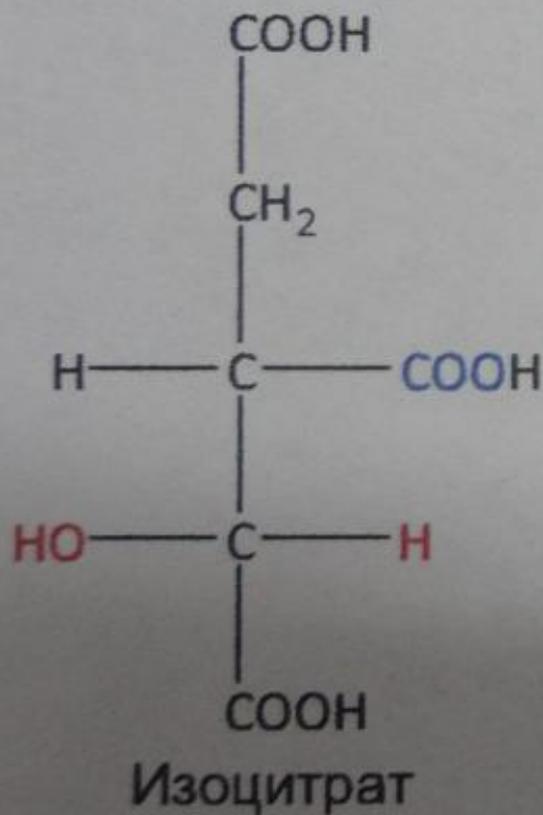
- **2.Изомеризация цитрата в изоцитрат, катализируется *аконитазой*.**
- **Проходит путем дегидратации цитрата и последующей гидратации аконитата с превращением его в изоцитрат:**

2. Образование изоцитрата:



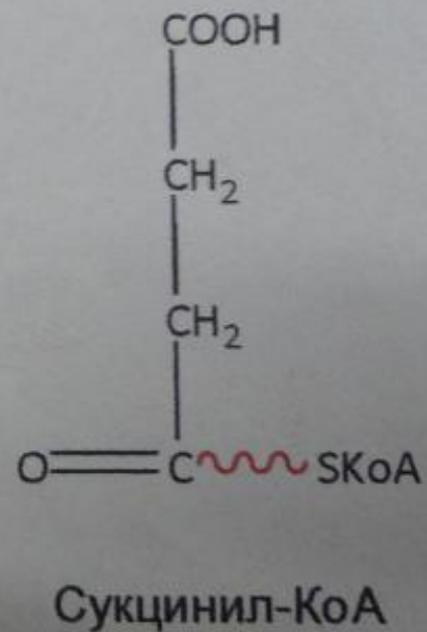
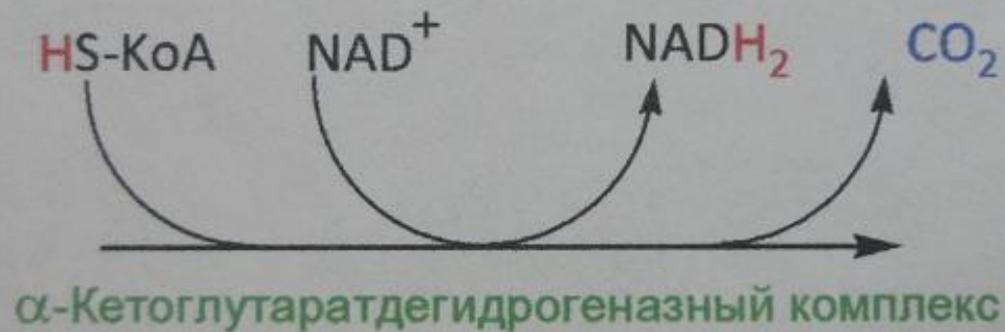
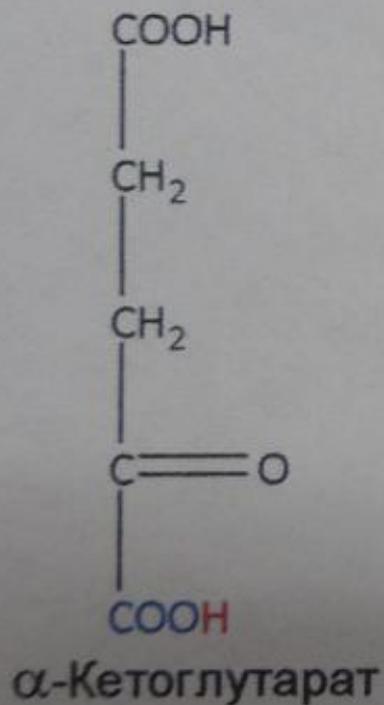
Третья стадия

- **3. Окисление гидроксигруппы изоцитрата до карбонильной группы с помощью NAD⁺ и декарбоксилированием в бета-положении**
изоцитратдегидрогеназой:



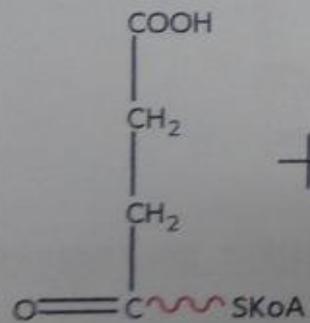
Четвертая стадия

- 4. Окислительное декарбоксилирование *альфа*-кетоглутарата, катализируется *альфа*-кетоглутаратдегидрогеназным комплексом. Образуется сукцинилкофермент А и выделяется вторая молекула CO_2 :



Пятая стадия

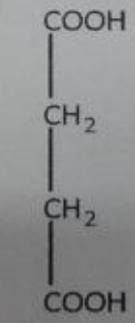
- **5. Фосфорилирование ГТФ, сопряженное с гидролизом макроэргической тиоэфирной связи в сукцинилкоферменте А, катализируется *сукцинатСоА лиазой*:**



Сукцинил-КоА



Сукцинаттиокиназа

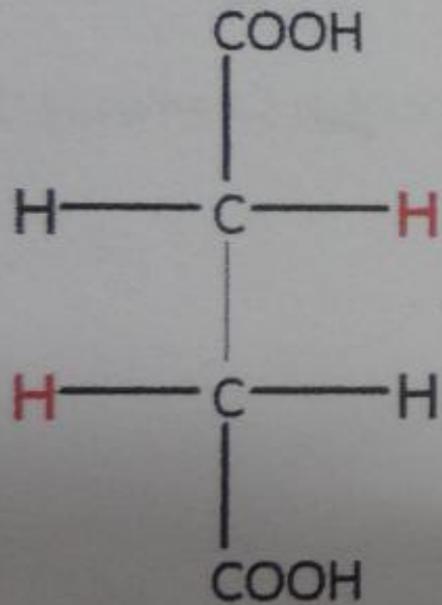


Сукцинат



Шестая стадия

- 6. Превращение сукцината в фумарат, катализируется *сукцинатдегидрогеназой*, (в составе комплекса II ЦПЭ с коферментом Q в качестве акцептора электронов:

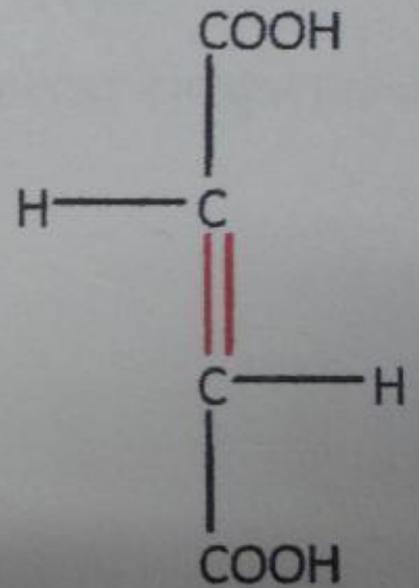


Сукцинат

E-FAD

E-FADH₂

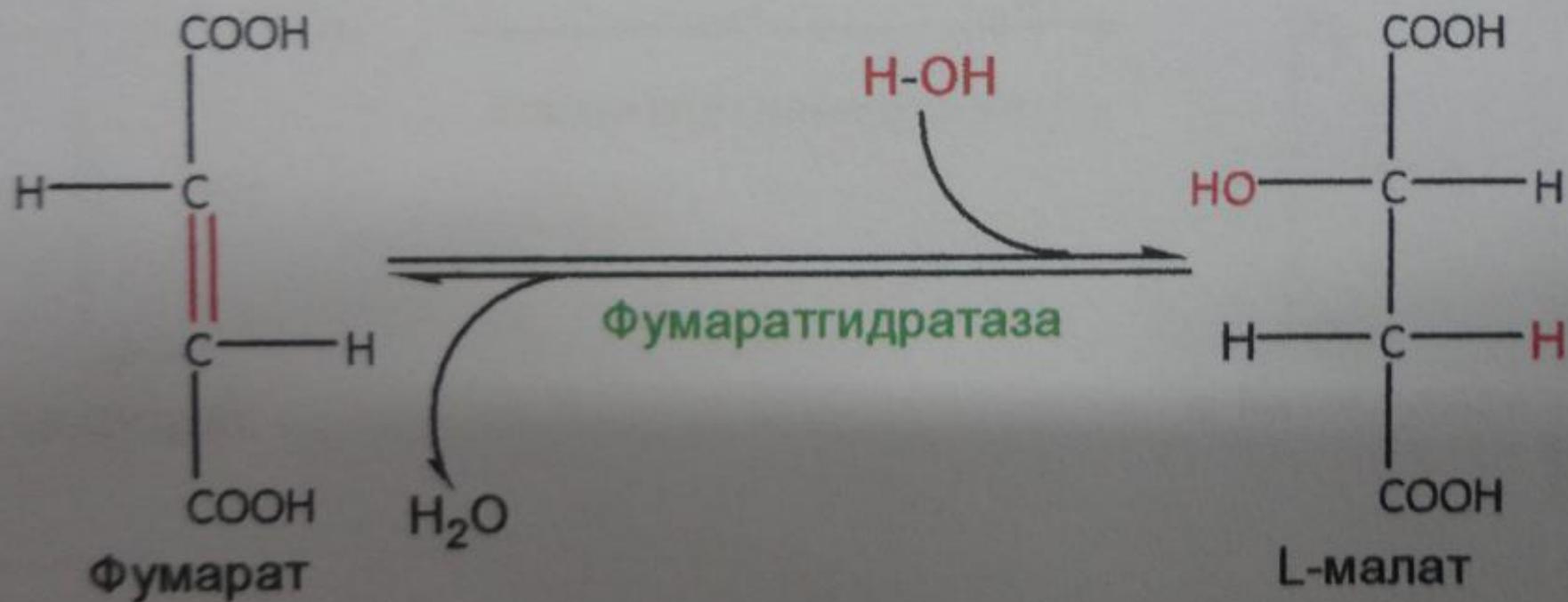
Сукцинатдегидрогеназа



Фумарат

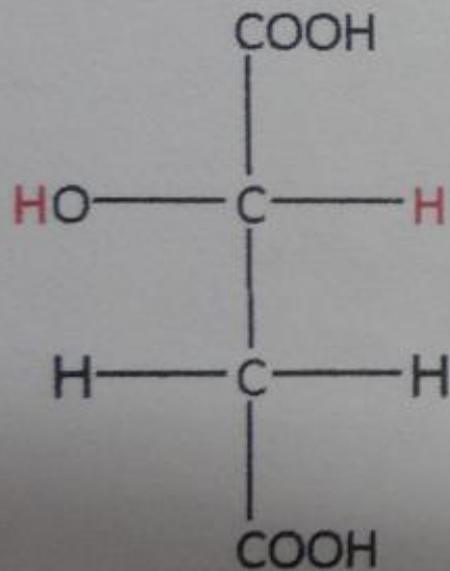
Седьмая стадия

- 7. Гидратация двойной связи фумарата с образованием малата, катализируется *фумаратгидратазой*:

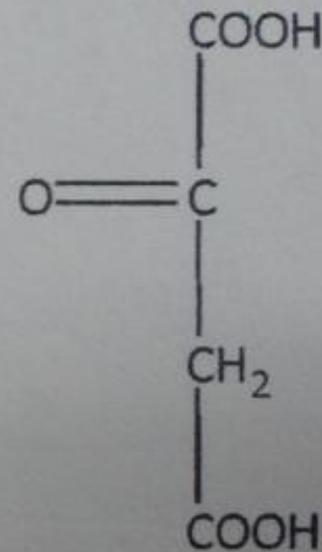
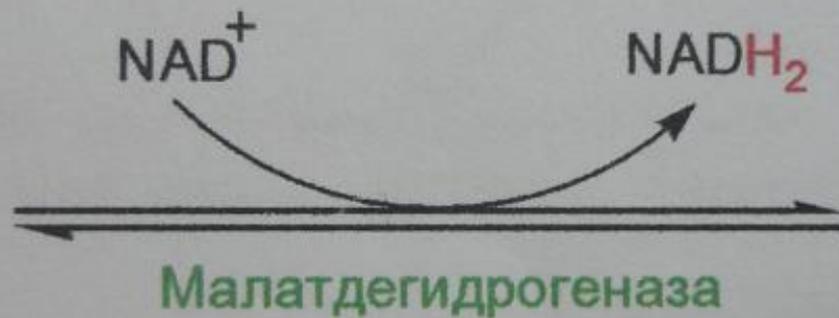


Восьмая стадия

- **8. Окисление гидроксигруппы малата до кетогруппы, приводит к регенерации оксалоацетата, катализируется *малатдегидрогеназой:***



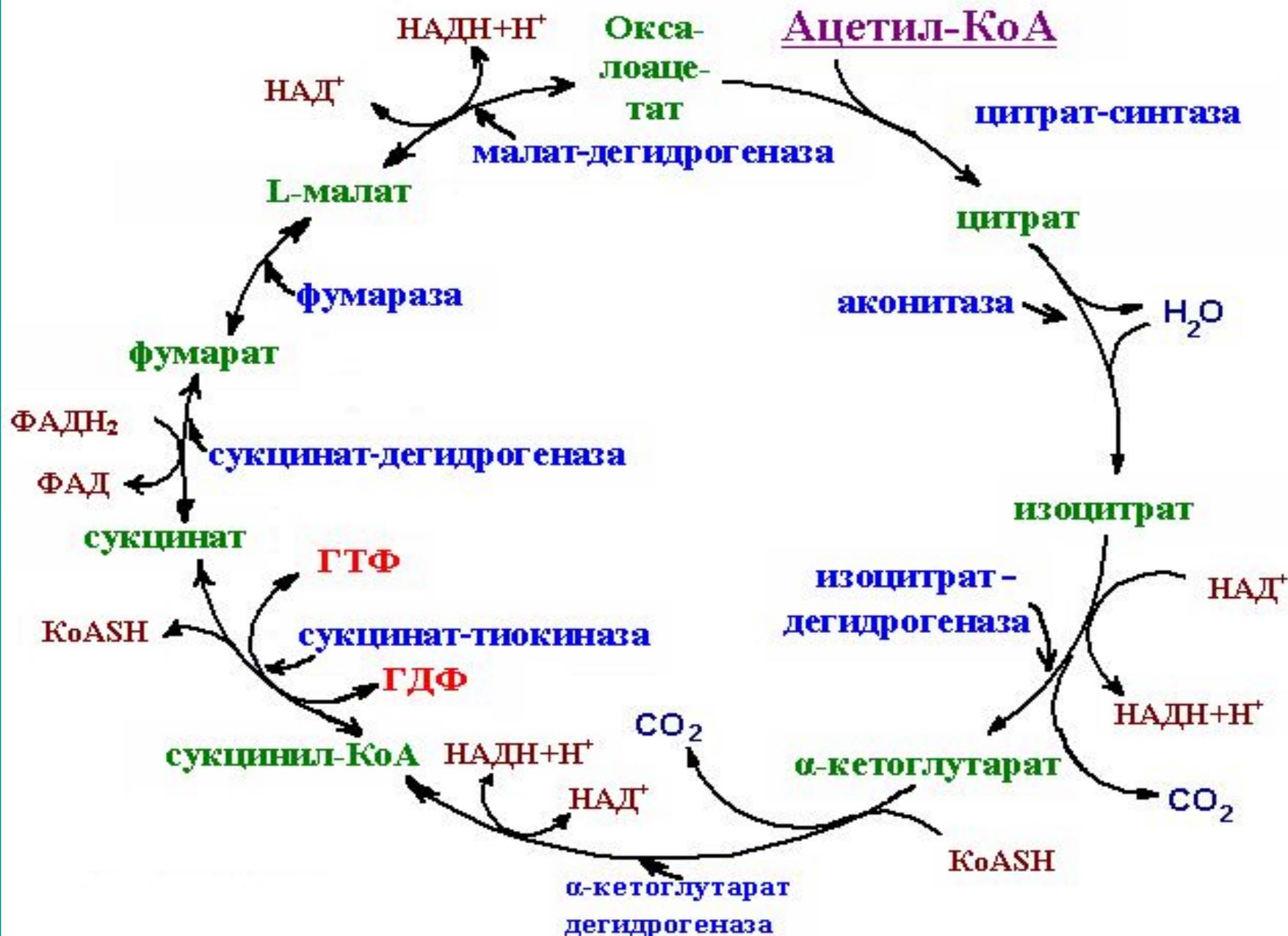
L-малат



Оксалоацетат

Значение ЦТК

- В ходе ЦТК восстанавливается до НАДН три молекулы НАД⁺, пара электронов поступает в ЦПЭ от ФАДН₂ через кофермент Q и образуется одна макроэргическая связь в молекуле ГТФ.

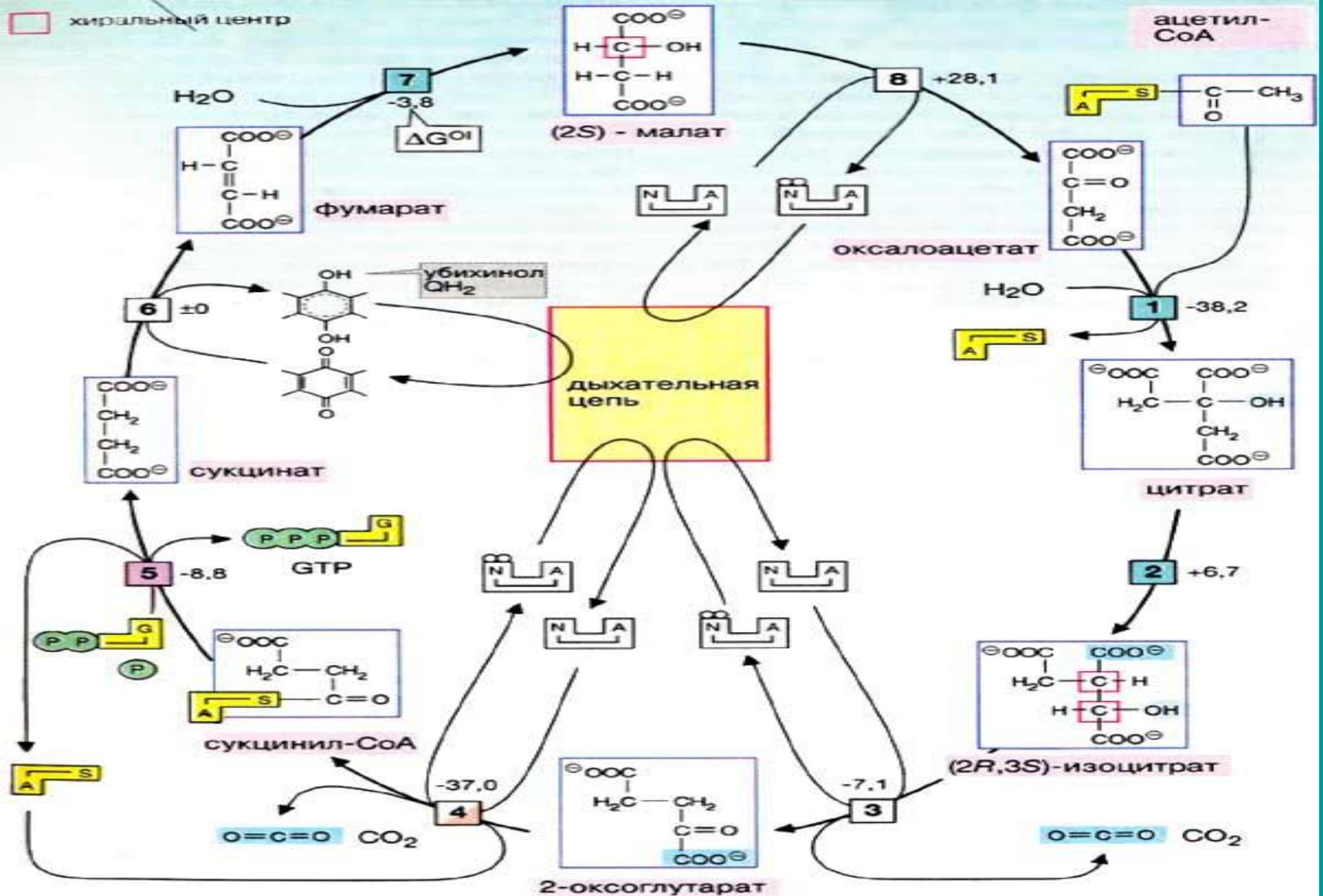


Энергетика ЦТК

- С учетом АТФ, образующихся в ЦПЭ при окислении НАДН₂ и ФАДН₂, сгорание ацетильного остатка в ЦТК сопровождается образованием 11 молекул АТФ и одной ГТФ, т.е. - **12 макроэнергических** связей.

Роль ЦТК для анаболизма

- **Некоторые компоненты ЦТК необходимы для биосинтетических процессов (синтез некоторых аминокислот и нуклеотидов).**



1 цитрат-синтаза 4.1.3.7

2 аконитат-гидратаза 4.2.1.3 [Fe₄S₄]

3 изоцитратдегидрогеназа 1.1.1.41

4 2-оксоглутарат-дегидрогеназный комплекс 1.2.4.2, 1.8.1.4, 2.3.1.61

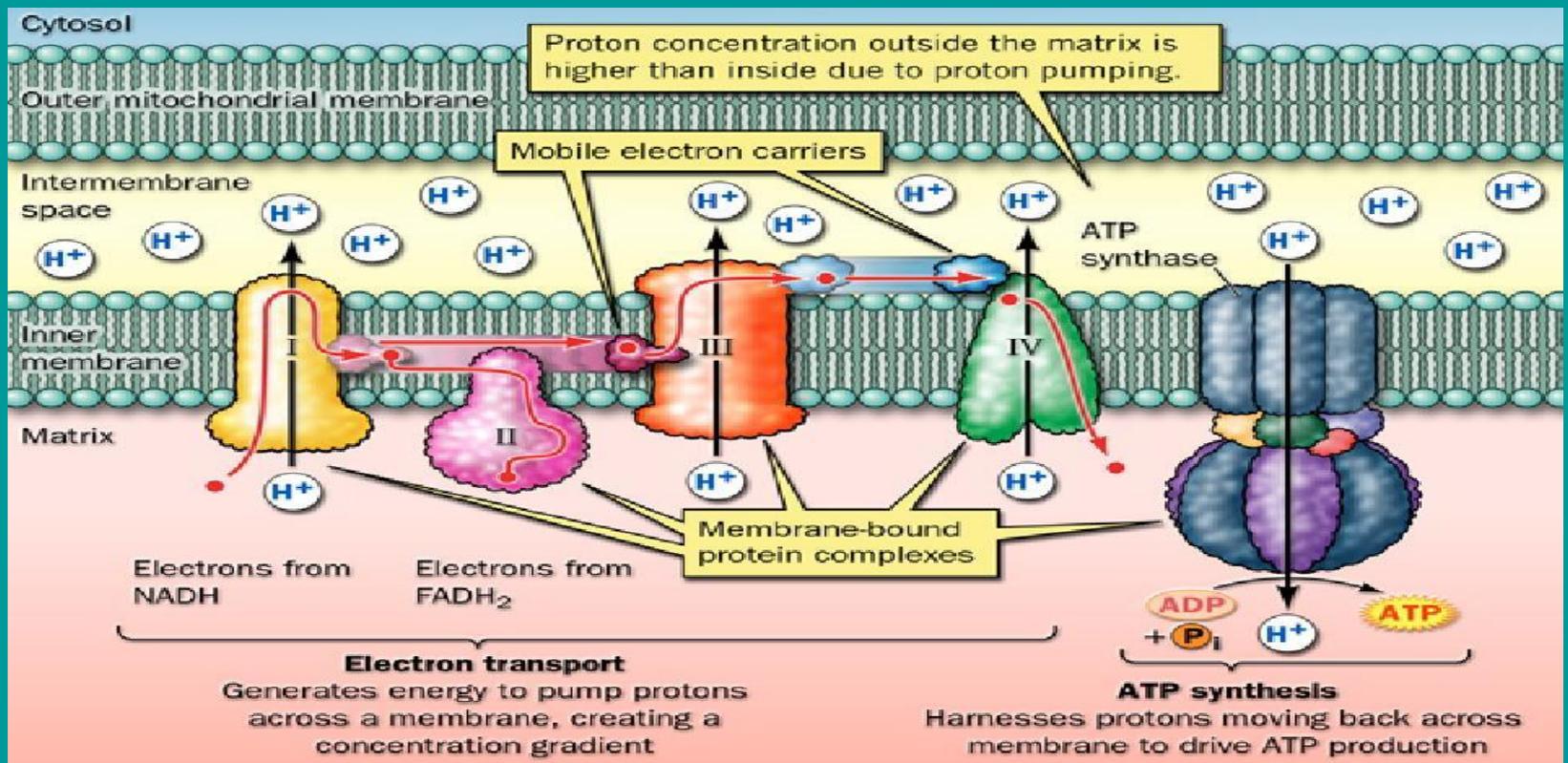
5 сукцинат-CoA-лигаза 6.2.1.4

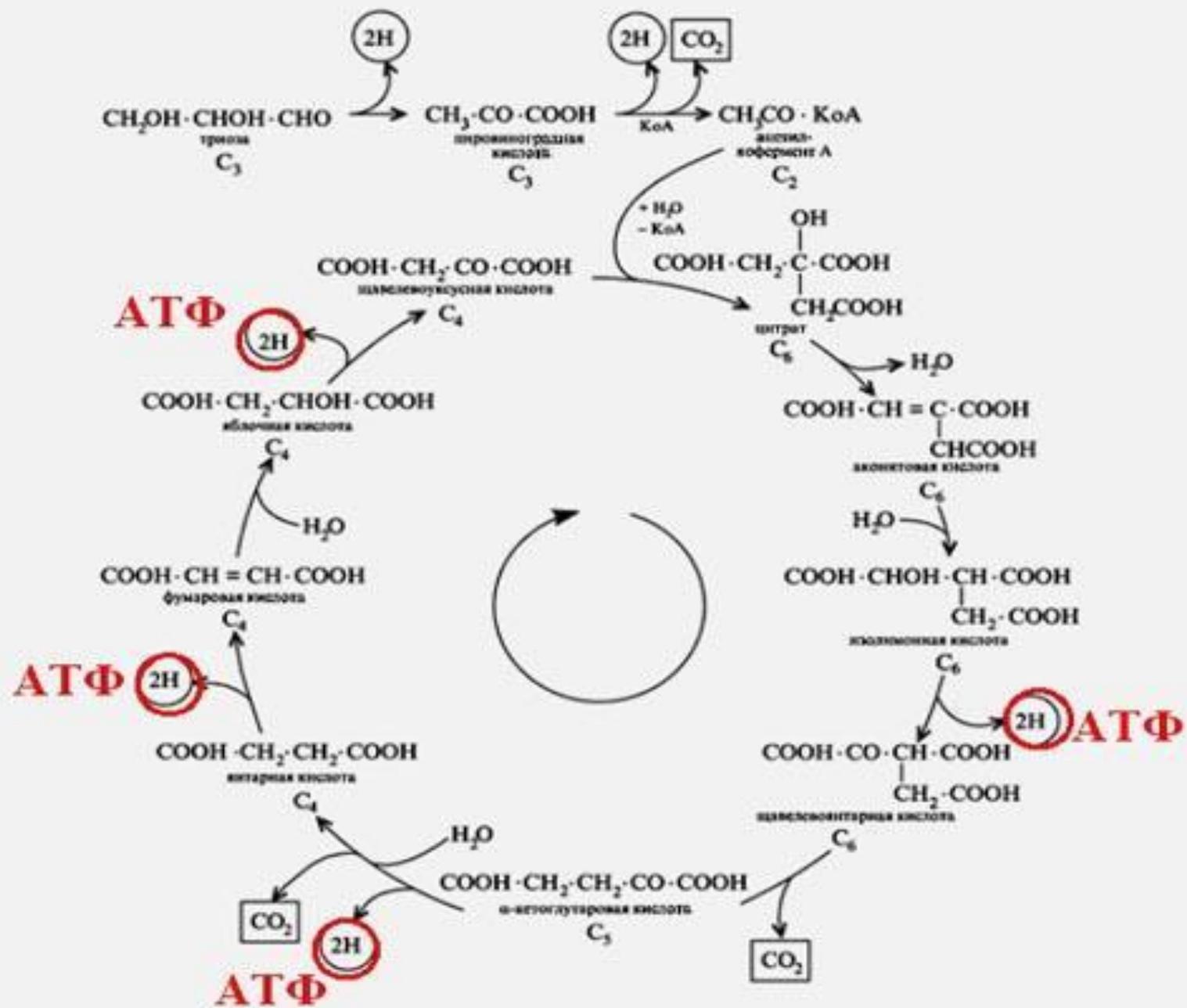
6 сукцинатдегидрогеназа 1.3.5.1 [FAD, Fe₂S₂, Fe₄S₄]

7 фумарат-гидратаза 4.2.1.2

8 малатдегидрогеназа 1.1.1.37

Дыхательная цепь





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!