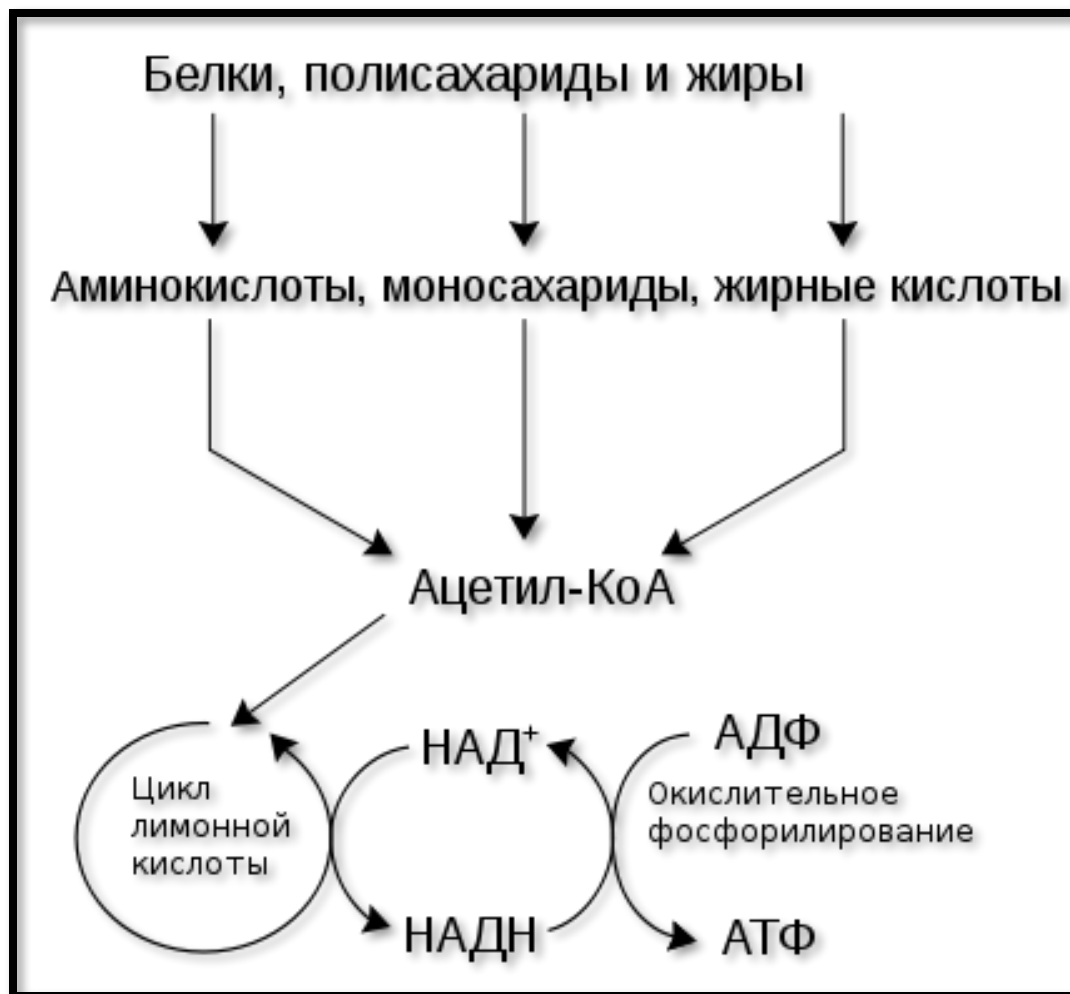
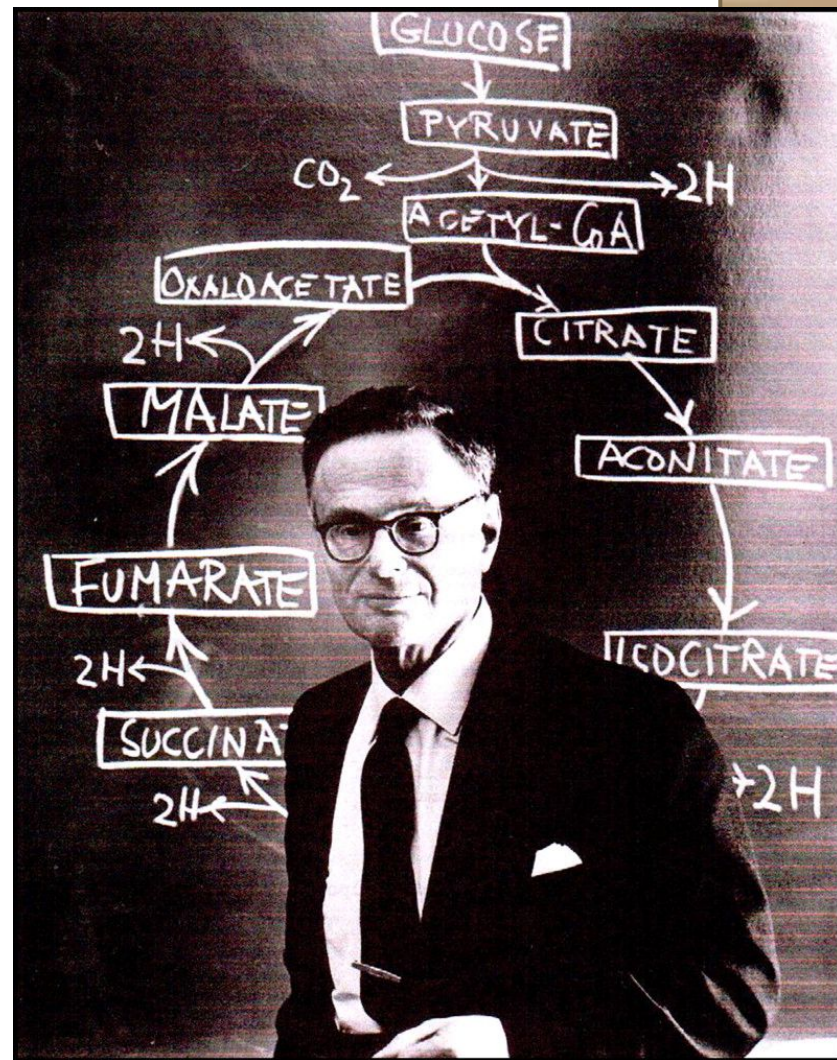


# Цикл Кребса

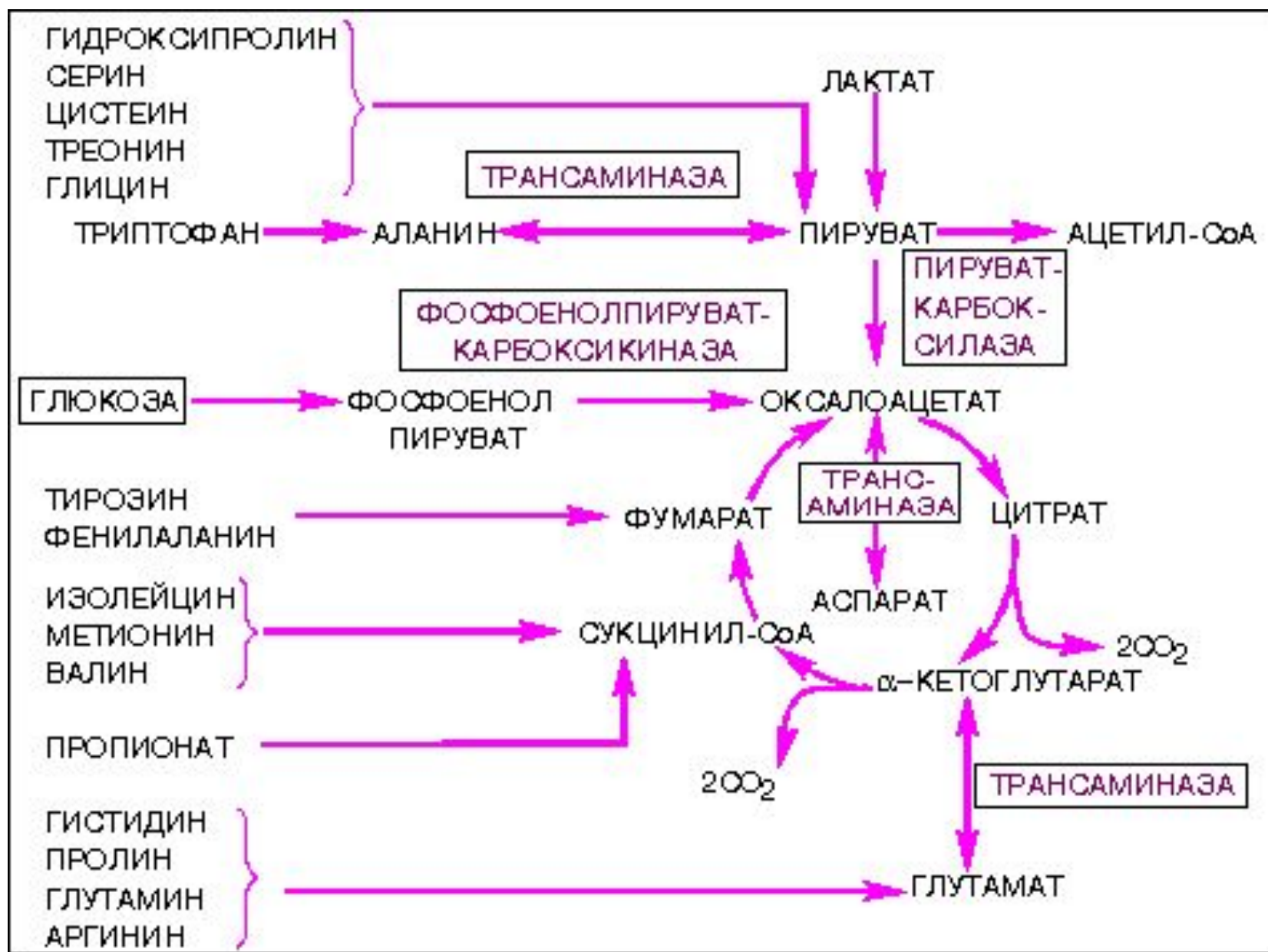
- Цикл Кребса — это ключевой этап дыхания всех клеток, использующих кислород, центр пересечения множества метаболических путей в организме.



- Цикл превращения лимонной кислоты в живых клетках был открыт и изучен немецким биохимиком Хансом Кребсом, за эту работу он (совместно с Ф. Липманом) был удостоен Нобелевской премии (1953 год).



- У эукариот все реакции цикла Кребса протекают внутри митохондрий, причём катализирующие их ферменты, кроме одного, находятся в свободном состоянии в митохондриальном матриксе. У прокариот реакции цикла протекают в цитоплазме.
- При работе цикла Кребса окисляются различные продукты обмена, в частности токсичные недоокисленные продукты распада алкоголя, поэтому стимуляцию цикла Кребса можно рассматривать как меру биохимической детоксикации.



# Стадии цикла Кребса

	Субстраты	Продукты	Фермент	Тип реакции	Комментарий
1	Оксалоацетат + Ацетил-СоА + H <sub>2</sub> O	Цитрат + СоА-SH	Цитратсинтаза	Альдольная конденсация	лимитирующая стадия, превращает C <sub>4</sub> оксалоацетат в C <sub>6</sub>
2	Цитрат	<i>цис</i> -аконитат + H <sub>2</sub> O		аконитаза	
3	<i>цис</i> -акониат + H <sub>2</sub> O	изоцитрат	гидратация	изоцитратдегидрогеназа декарбоксилирующая	Окисление
4	Изоцитрат + NAD <sup>+</sup>	Оксалосукцинат + NADH + H <sup>+</sup>			
5	Оксалосукцинат	α-кетоглутарат + CO <sub>2</sub>	декарбоксилирование	<b>необратимая</b> стадия, образуется C <sub>5</sub>	

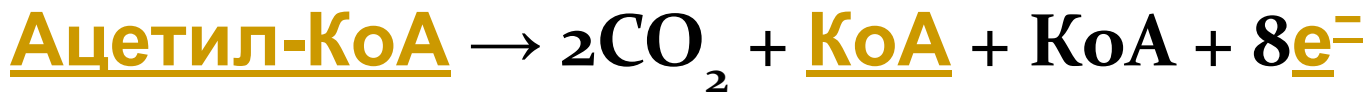
# Стадии цикла Кребса

	Субстраты	Продукты	Фермент	Тип реакции	Комментарий
6	$\alpha$ -кетоглутарат + $\text{NAD}^+$ + CoA-SH	сукцинил-CoA + $\text{NADH} + \text{H}^+$ + $\text{CO}_2$	альфакетоглутаратдегидрогеназный комплекс (3 фермента)	Окислительное декарбоксилирование	образуется NADH (эквивалентно 2.5 АТФ), регенерация $\text{C}_4$ цепи (освобождается CoA-SH)
7	сукцинил-CoA + $\text{GDP} + \text{P}_i$	сукцинат + CoA-SH + GTP	сукцинилкофермент А синтетаза	субстратное фосфорилирование	АДФ- $\rightarrow$ АТФ, образуется 1 АТФ (или 1 GTF)
8	сукцинат + убихинон (Q)	фумарат + убихинол ( $\text{QH}_2$ )	сукцинатдегидрогеназа	Окисление	используется FAD как простетическая группа ( $\text{FAD} \rightarrow \text{FADH}_2$ на первой стадии реакции) в ферменте, образуется эквивалент 1.5 АТФ

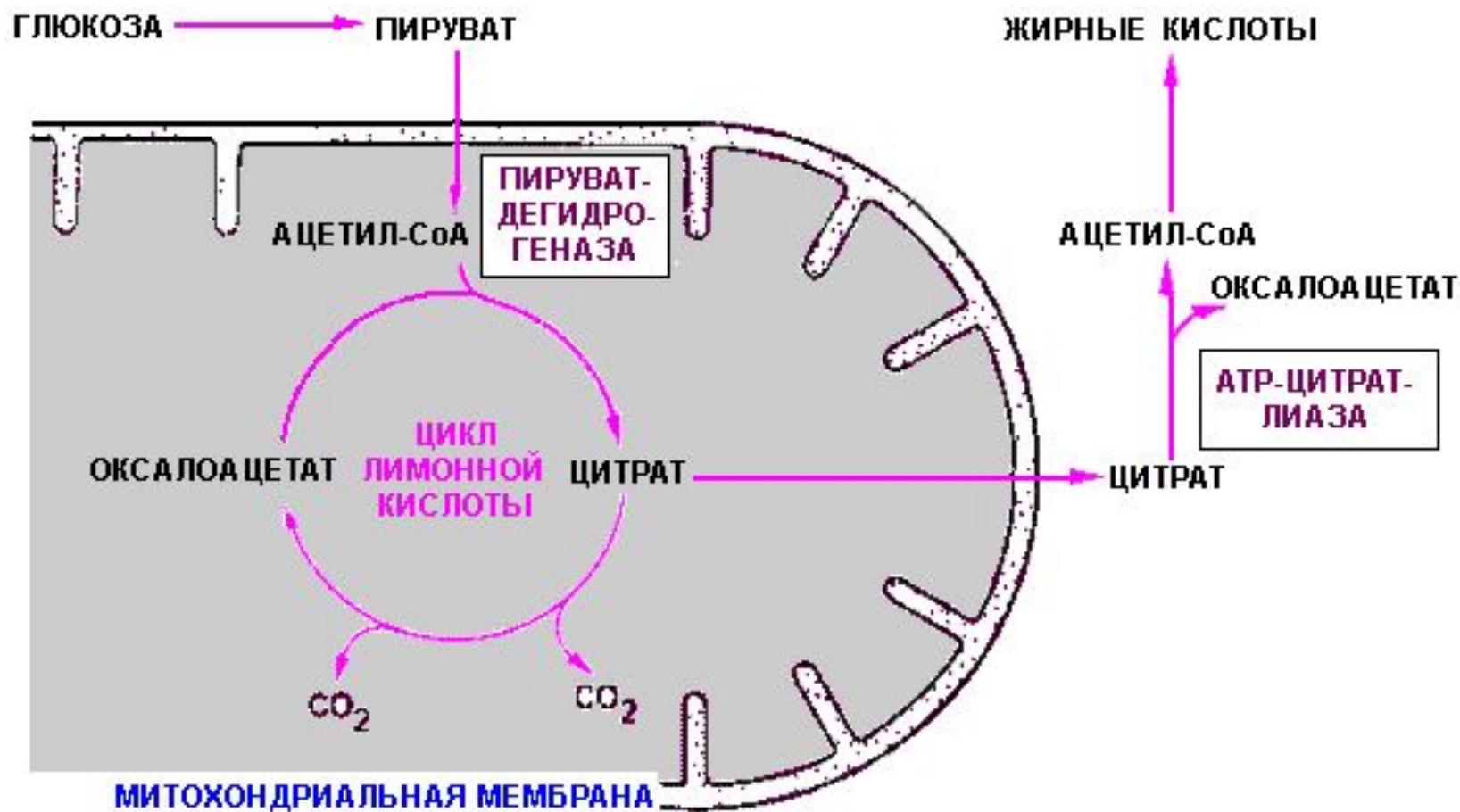
# Стадии цикла Кребса

	Субстраты	Продукты	Фермент	Тип реакции	Комментарий
9	фумарат + H <sub>2</sub> O	L-малат	фумараза	H <sub>2</sub> O-присоединение	
10	L-малат + NAD <sup>+</sup>	оксалоацетат + NADH + H <sup>+</sup>	малатдегидрогеназа	окисление	образуется NADH (эквивалентно 2.5 АТФ)

**Общее уравнение одного оборота цикла Кребса:**







# Регуляция цикла

- Цикл Кребса регулируется «по механизму отрицательной обратной связи», при наличии большого количества субстратов, цикл активно работает, а при избытке продуктов реакции тормозится.
- Регуляция осуществляется и при помощи гормонов. Такими гормонами являются: инсулин и адреналин. Глюкагон стимулирует синтез глюкозы и ингибирует реакции цикла Кребса.
- Как правило работа цикла Кребса не прерывается за счёт анаэробных реакций, которые пополняют цикл субстратами: Пируват +  $\text{CO}_2$  + АТФ = Оксалацетат(субстрат Цикла Кребса) + АДФ + ФН.

# Функции цикла

- 1. Интегративная функция** — цикл является связующим звеном между реакциями анаболизма и катаболизма.
- 2. Катаболическая функция** — превращение различных веществ в субстраты цикла:  
Жирные кислоты, пируват, Лей, Фен — Ацетил-КоА.  
Арг, Гис, Глу —  $\alpha$ -кетоглутарат.  
Фен, тир — фумарат.
- 3. Анаболическая функция** — использование субстратов цикла на синтез органических веществ:  
Оксалацетат — глюкоза, Асп, Асн.  
Сукцинил-КоА — синтез гема.  
 $\text{CO}_2$  — реакции карбоксилирования.

# Функции цикла

1. Водорододонорная функция — цикл Кребса поставляет на дыхательную цепь митохондрий протоны в виде трех НАДН.Н<sup>+</sup> и одного ФАДН<sub>2</sub>.
2. Энергетическая функция — 3 НАДН.Н<sup>+</sup> дает 7.5 моль АТФ, 1 ФАДН<sub>2</sub> дает 1.5 моль АТФ на дыхательной цепи. Кроме того в цикле путем субстратного фосфорилирования синтезируется 1 ГТФ, а затем из него синтезируется АТФ посредством трансфосфорилирования: ГТФ + АдФ = АТФ + ГДФ.

# Мнемоническое правило

- Для более легкого запоминания кислот, участвующих в цикле Кребса, существует мнемоническое правило:
- **Ц**елый **А**нанас **И** **К**усочек **С**уфле **С**егодня **Ф**актически **М**ой **О**бед, что соответствует ряду — цитрат, (цис-)аконитат, изоцитрат, (альфа-)кетоглутарат, сукцинил-СоА, сукцинат, фумарат, малат, оксалоацетат.

# Мнемоническое правило

Существует также следующее мнемоническое стихотворение:

*Щуку ацетил лимонил,  
А нарцисса конь боялся,  
Он над ним изолимонно  
Альфа-кетоглютарался.*

*Сукцинился коэнзимом,  
Янтарился фумарово,  
Яблочек припас на зиму,  
В щуку обратился снова.*

(щавелевоуксусная кислота, лимонная кислота, цис-аконитовая кислота, изолимонная кислота,  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота, сукцинил-СoА, янтарная кислота, фумаровая кислота, яблочная кислота, щавелевоуксусная кислота).