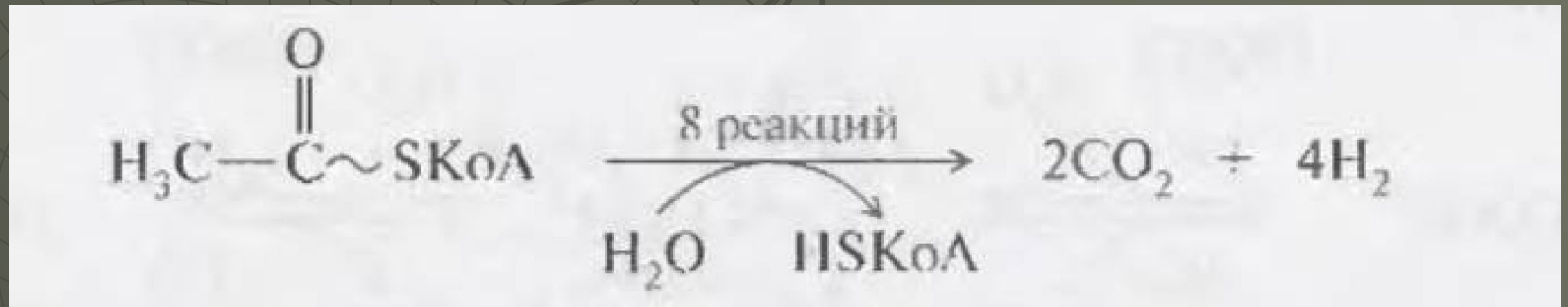




ЦИКЛИ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Хімізм реакцій циклу трикарбонових кислот (цикл ТКК)

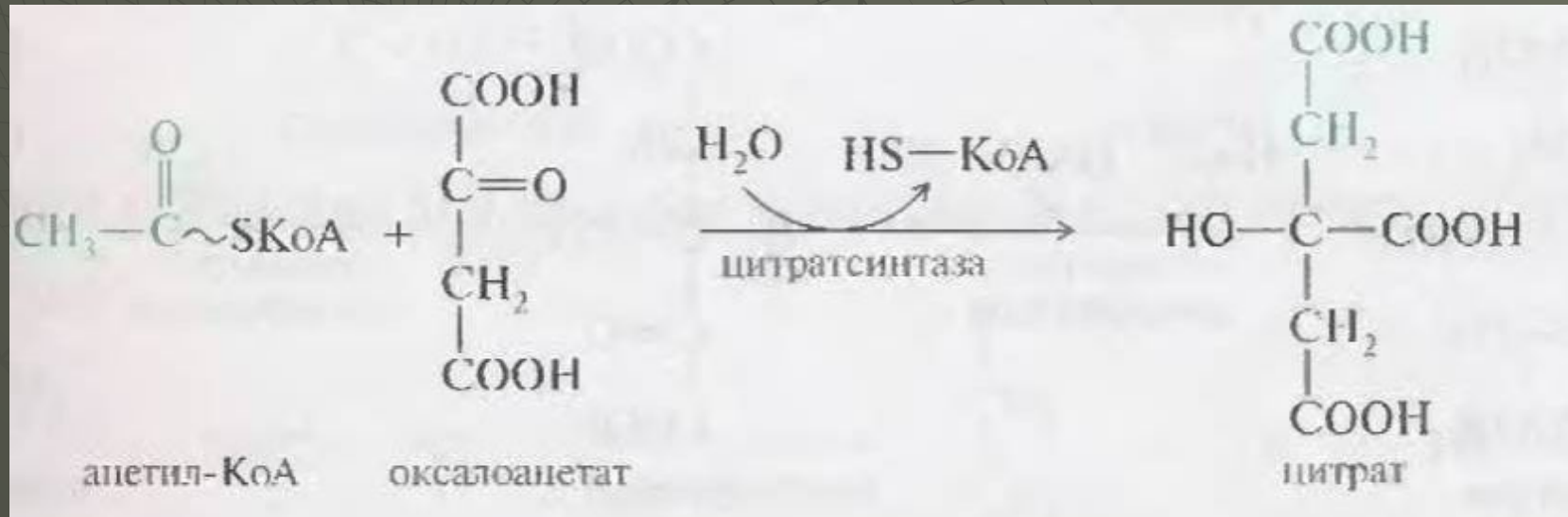
- Цикл ЦТК являє собою послідовність восьми реакцій, що протікають в матриці мітохондрій. Схематично цей процес можна записати наступним чином:



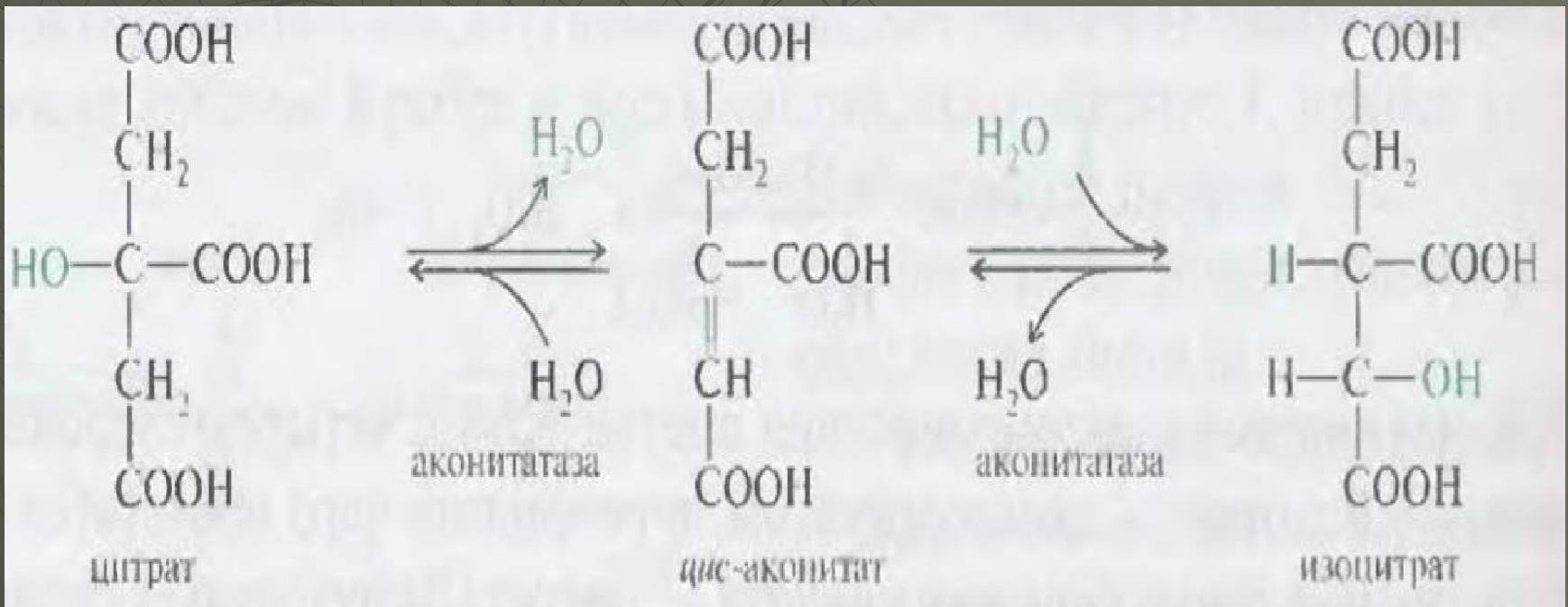
- ЦТК починається з взаємодії ацетил -КоА з чотирьохвуглеводною ді-карбоною кислотою - оксалоацетатом, в результаті чого утворюється перша шестивуглеводна трикарбонова кислота - цитрат. Далі йде серія реакцій, в процесі яких відбувається вивільнення двох молекул CO_2 , і регенерація оксалоацетата. Характеристика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



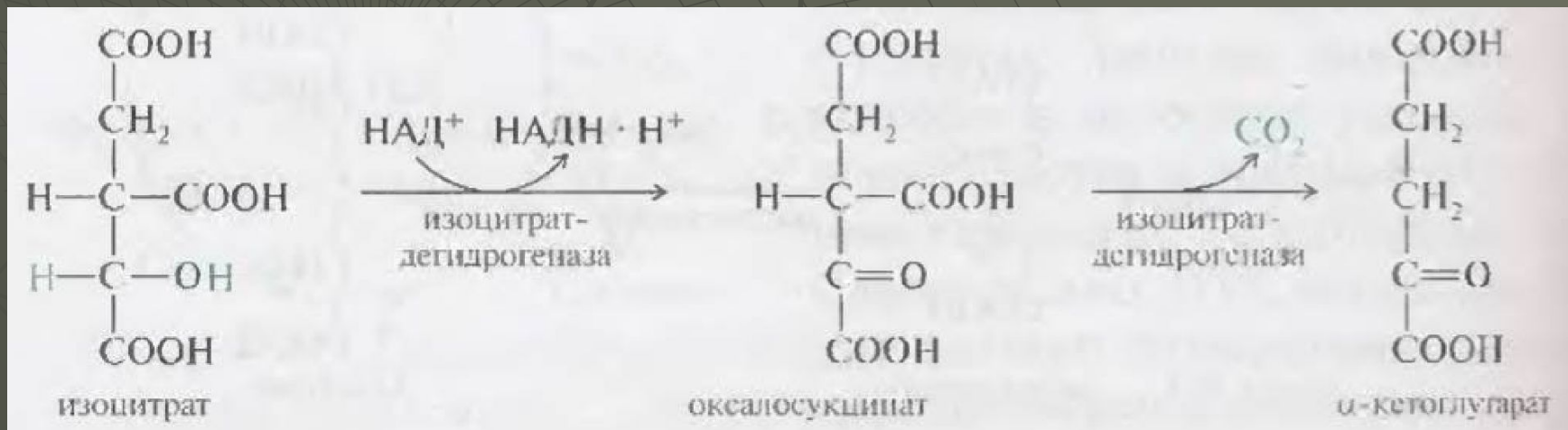
- ◆ Перша реакція циклу ЦТК - це необоротна реакція конденсації ацетил-КоА з оксалоацетатом, каталізується ферментом цитратсинтазою. У результаті реакції відбувається синтез цитрату:



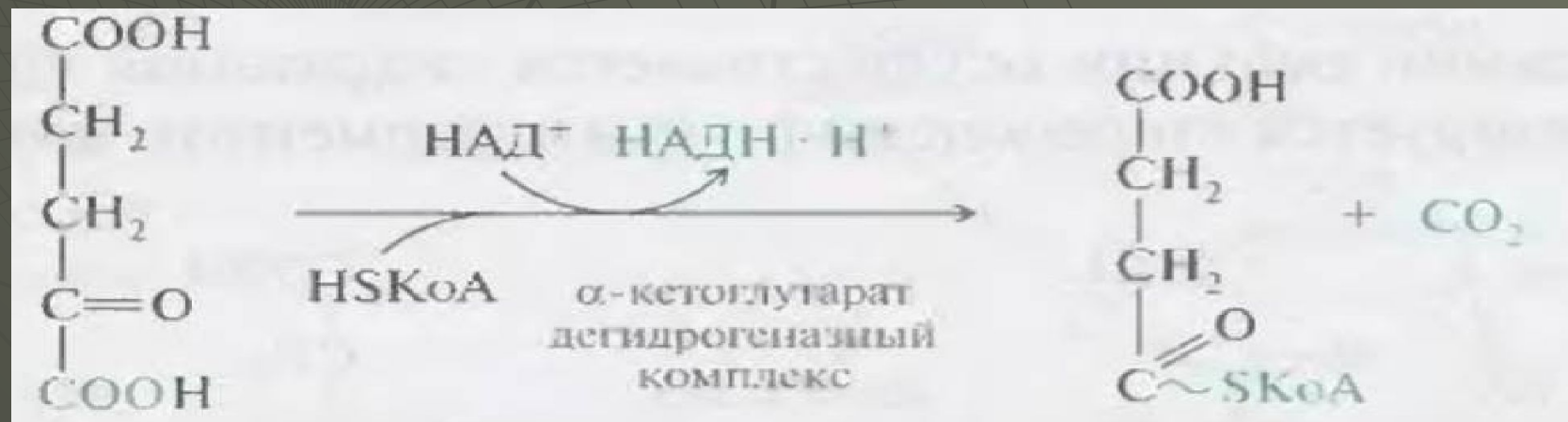
Друга реакція це ізомеризація цитрата в ізоцитрат, у процесі якої відбувається перенесення гідроксигрупи до іншого атому вуглевода, катізується ферментом аконітазою. цис-аконітата проміжний продукт вуглеводу.



- Третя реакція, подібно першій – незворотня. У ній відбувається окиснювальне декарбоксилювання ізоцитрату: Гідроксигрупа 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 ізоцитратдегідрогенази:

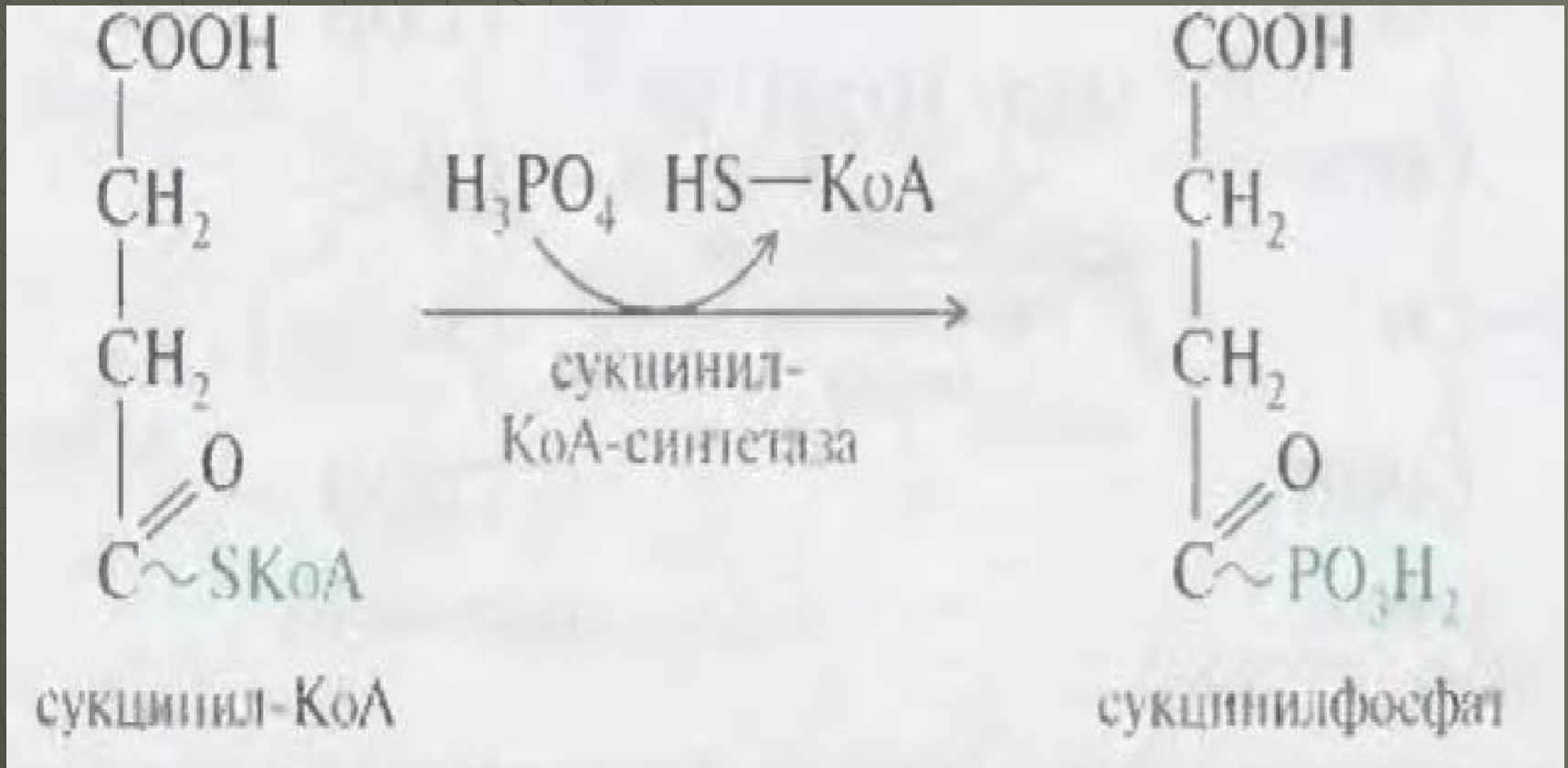


- Четверта реакція циклу-окиснювальне дикарбоксилювання α -кетоглутарата до високоенергійного з'єднання сукциніл -КоА. Механізм цієї реакції подібний з реакцією окислювального декарбоксилювання пірувату до ацетил -КоА, а α -кетоглутарат де гідрогеназний комплекс нагадує за своєю структурою піруватдегідрогеназний комплекс. Як в одному, так і в іншому випадку в ході реакції беруть участь п'ять коферментів і три фермента: α -кетоглутаратдегідрогеназа (кофермент ТДФ), дегідроліполтрансукцінілаза (кофермент ліпоєва кислота), дегідроліпдегідрогеназа (кофермент ФАД), а також КоА і НАД⁺:

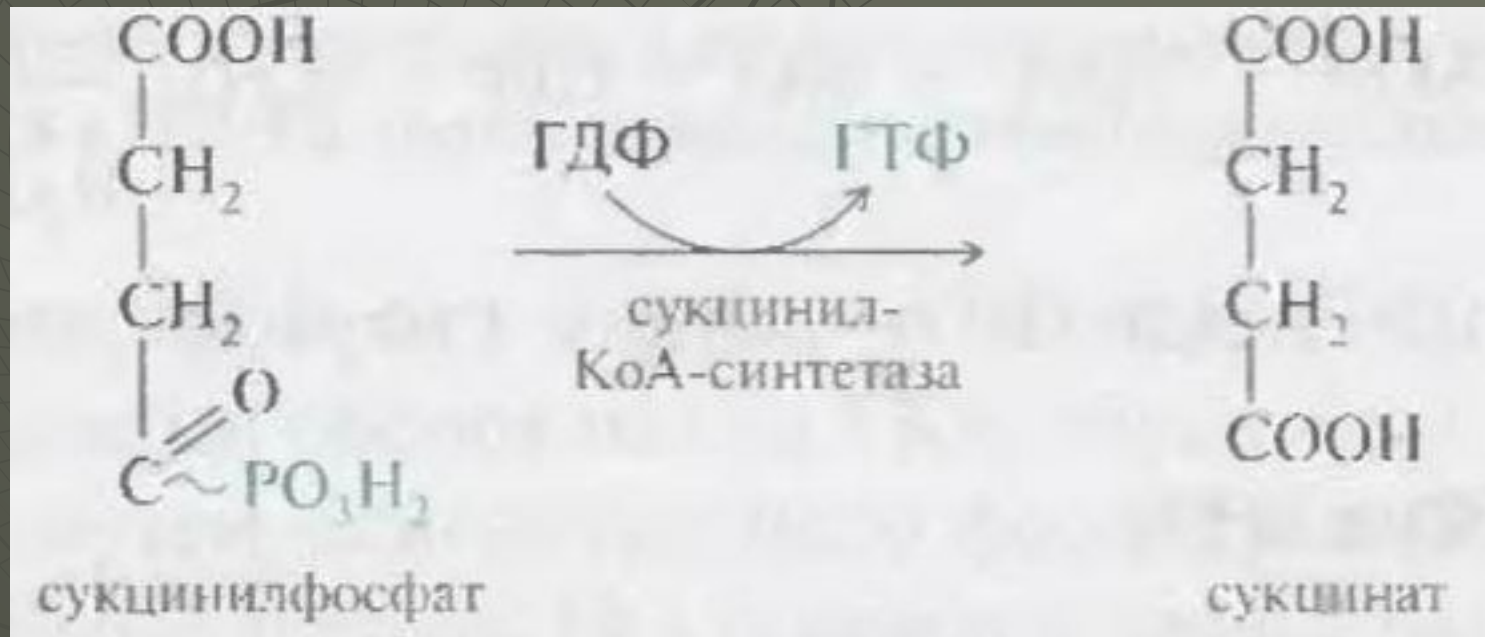


- ◆ П'ята реакція є єдиною в циклі реакцією субстратного фосфорилювання, каталізується ферментом сукциніл -КоА - синтетазой. У цій реакції сукциніл -КоА за участю ГДФ і неорганічного фосфату перетворюється в сукцинат . Одночасно відбувається перетворення високоенергічного фосфатного зв'язку ГТФ за рахунок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

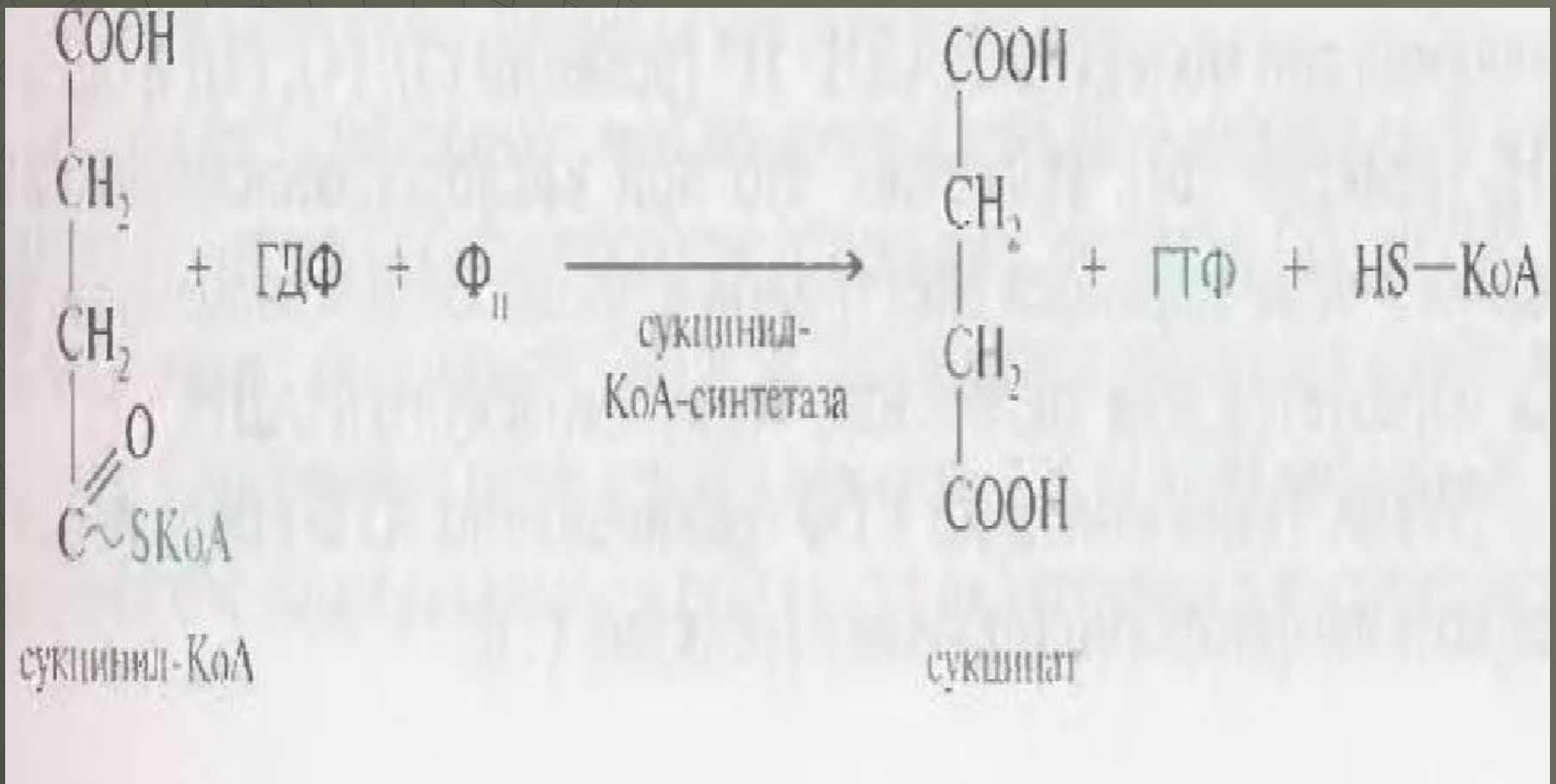
1. Розщеплення шляхом фосфороліза тіоефірного зв'язку в сукцинил -КоА:



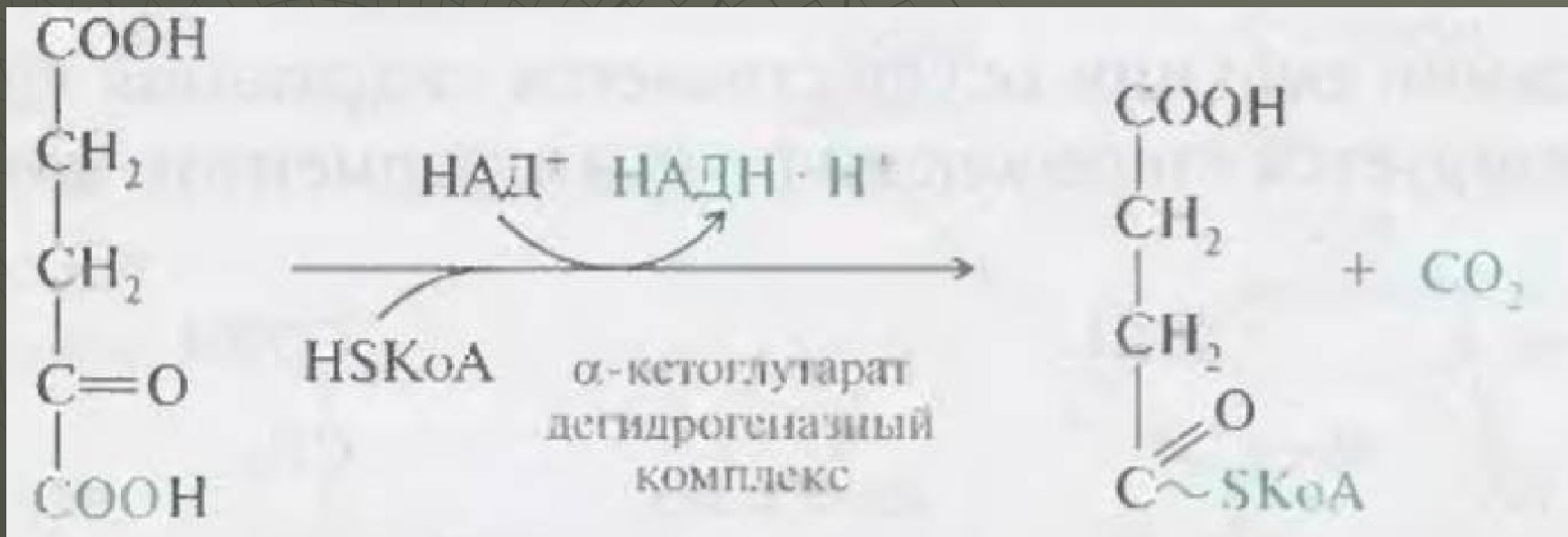
2. Активована фосфорильна група сукцинілфосфата переноситься на ГДФ з утворенням ГТФ і сукцинату:



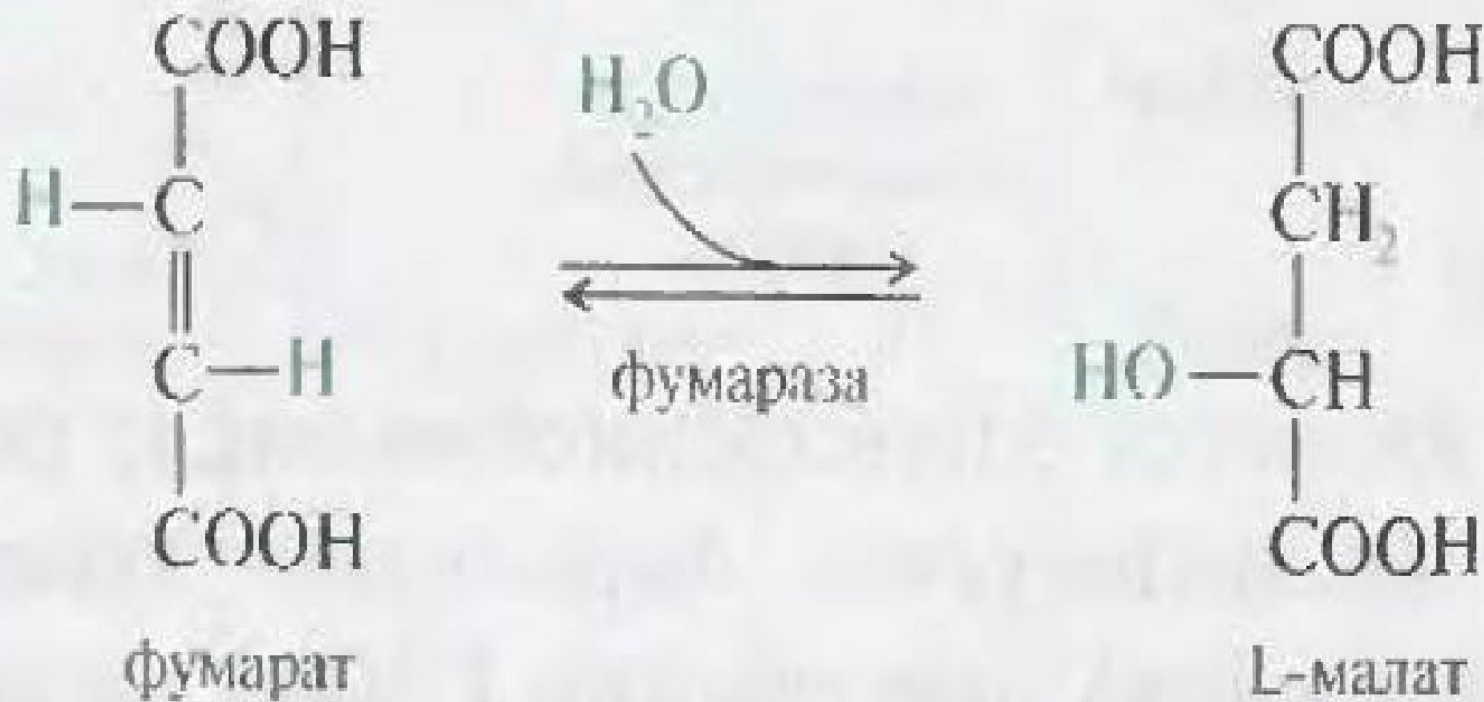
- Сумарне рівняння для двох сполучених реакцій має наступний вигляд:



- ◆ У шостій реакції відбувається дегідрювання сукцината до фумарату. Вона каталізується ферментом сукцинатдегідрогеназою, в молекулі якого з апобілкою ковалентно пов'язаний кофермент ФАД



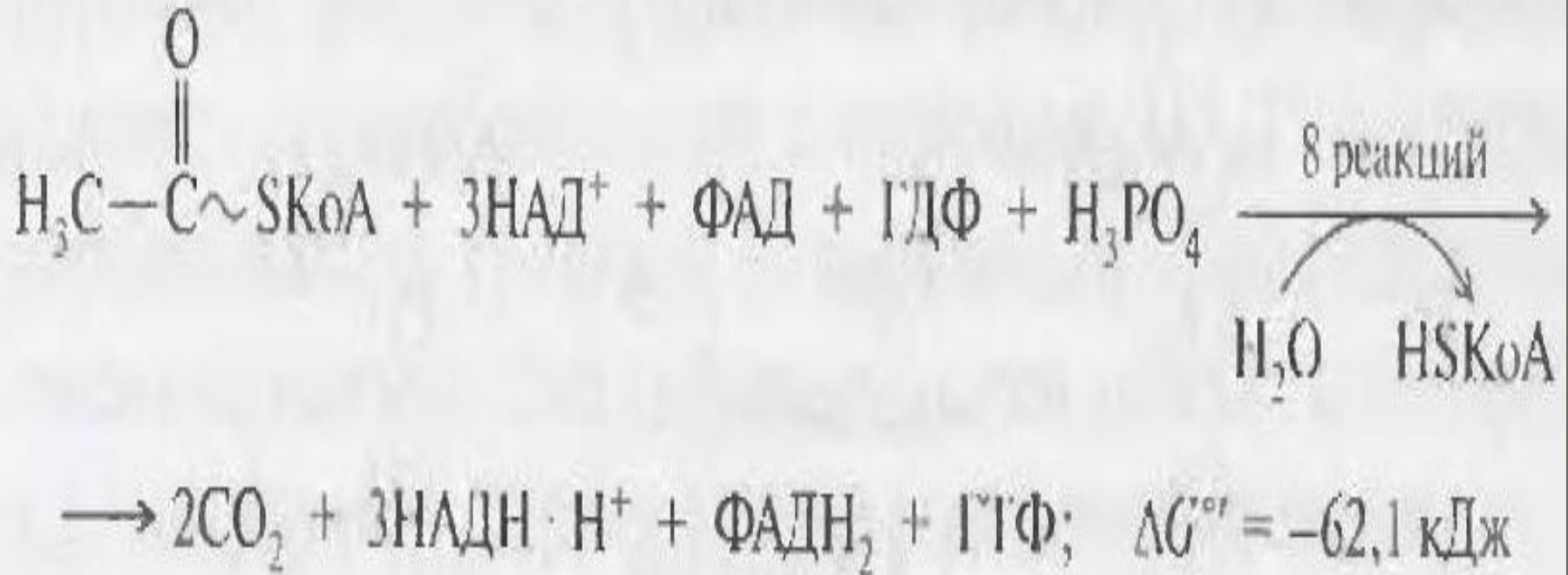
- ◆ У ході сьомої реакції здійснюється гідратація фумарату до L-малата. Вона каталізується стереоспецифічним ферментом фумаразою:



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



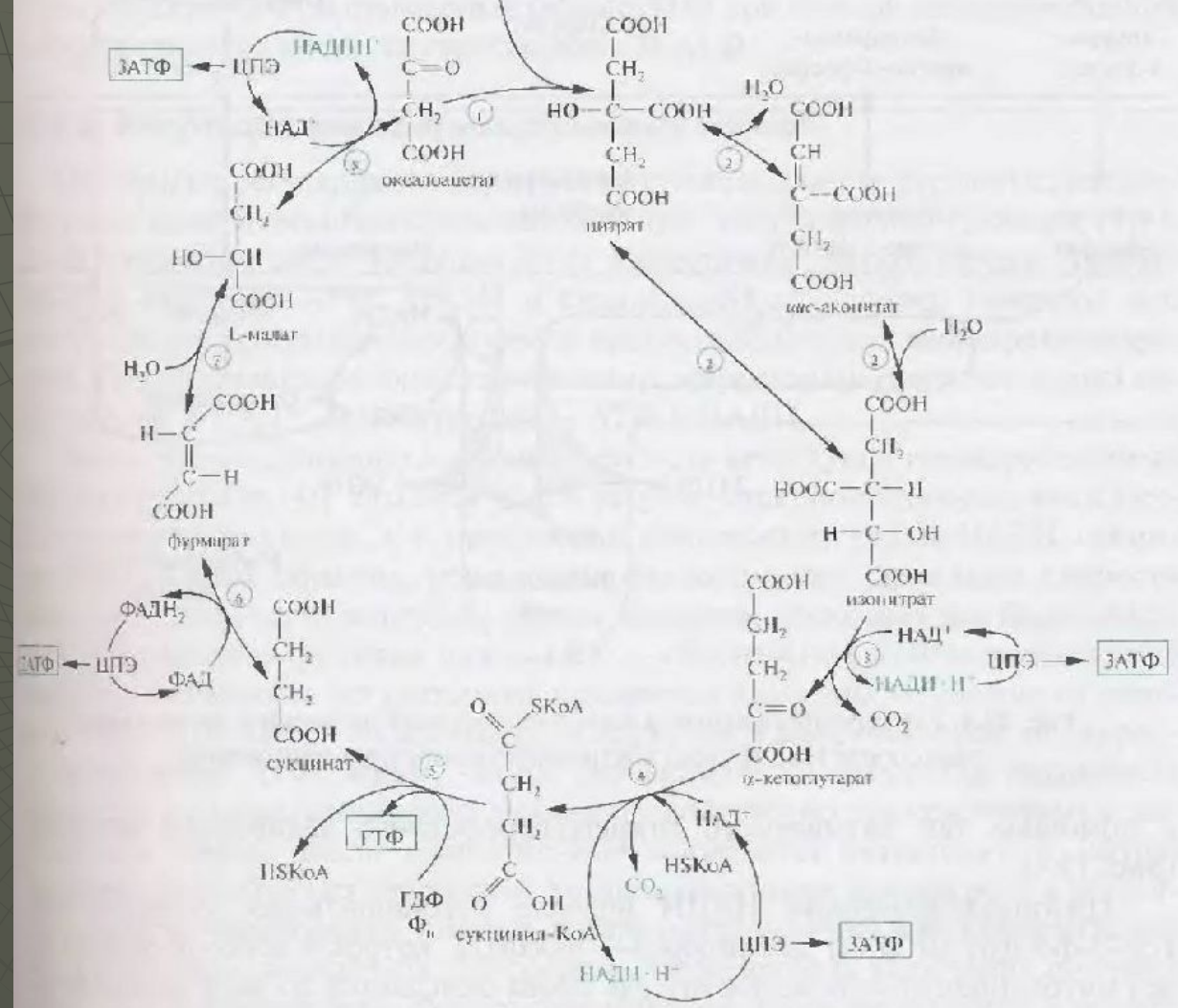
Сумарне рівняння циклу трикарбонових кислот можна представити в наступному вигляді:



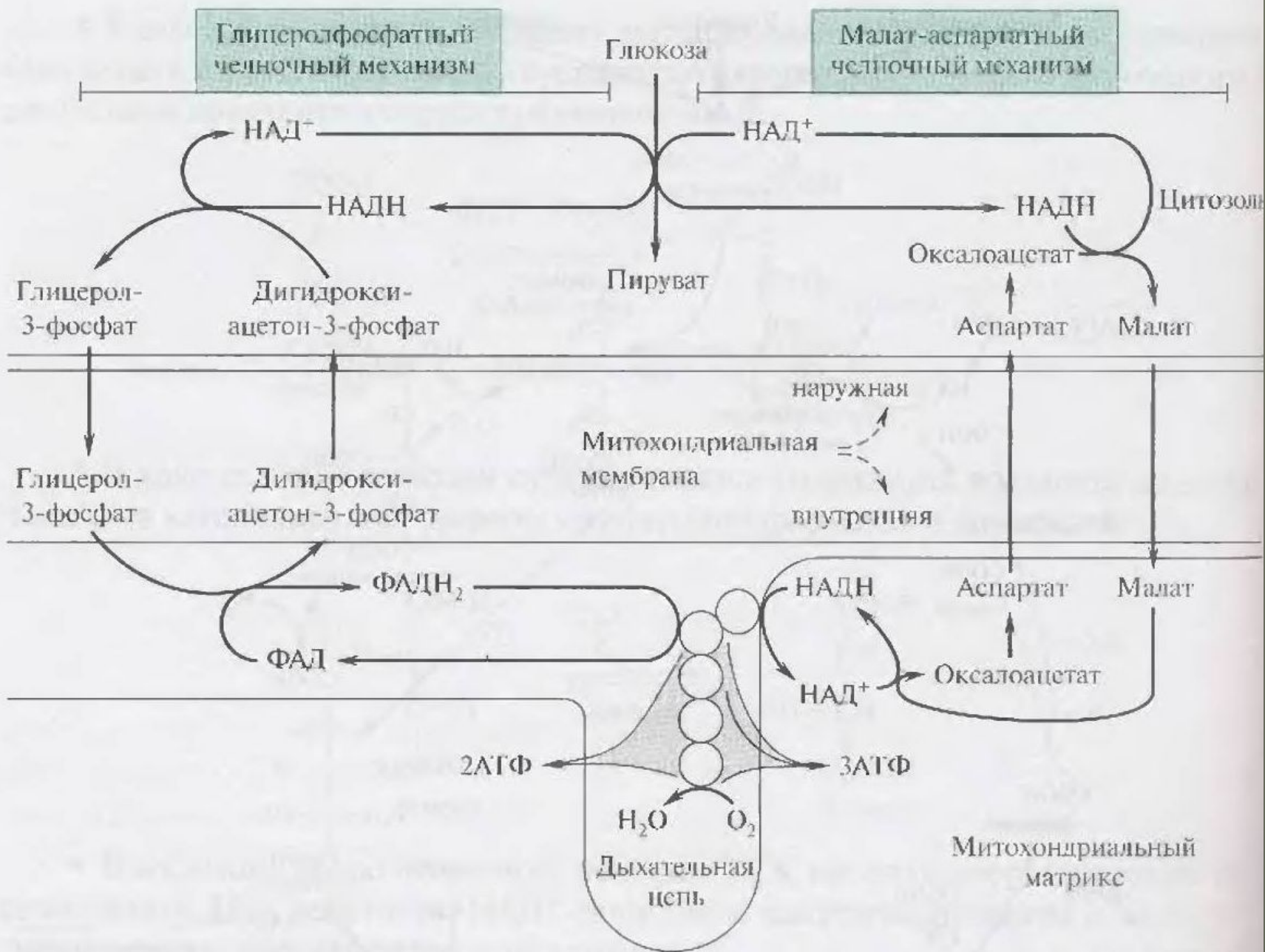
Баланс АТФ в ЦТК

- ◆ Далі наведена схема реакцій циклу трикарбонових кислот. Як видно зі схеми стехіометричного рівняння ЦТК, у цьому процесі відновлюються три молекули НАД • Н⁺ [реакції (3), (4), (8)] і одна молекула ФАДН, [реакція (6)] 1. Відомо, що при кисневозалежному окисненні цих молекул в ланцюзі перенесення електронів в процесі окисного фосфорилування утворюється при окисненні однієї молекули НАДН • Н - 3АТФ, ФАДН₂ - , - 2АТФ. Одна молекула ГТФ (рівнозначно АТФ) утворюється в реакції субстратного фосфорилування [реакція (5)]
- ◆ Всього це складе : 3АТФ • 3 + 2АТФ + АТФ = 12АТФ .

Аминокислоты Углеводы Липиды



- ◆ Таким чином, за один оборот циклу ТКК утворюється 12 молекул АТФ, з них 11 макроергів - шляхом окисного фосфорилування і один - на субстратному рівні.
- ◆ Слід звернути увагу, що відновлені в цитоплазмі у процесі реакції гліколітичної редукції дві молекули НАДН можуть при окисненні 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 еквіваленти 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 анаболічні функції. Отже, ЦТК відноситься до амфіболічних шляхів метаболізму, тобто виконує не тільки функції окислювального катаболізму, але і пов'язаний з анаболічними процесами: поставляє проміжні метаболіти для реакцій біосинтезу, наприклад сукциніл -КоА - для синтезу гема, α -кетоглутарат - глутамінової кислоти та ін.

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

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

В 38-и молекулах АТФ акомуюється тільки 50 % потенційної енергії глюкози (кДж) а інші 50 %