

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

- Общее представление об обмене веществ и энергии.
- Стадии обмена веществ в зависимости от количества выделяемой энергии.
- Понятие о биологическом окислении. Стадии биологического окисления.
- Дыхательная цепь, сопряженная с трансформацией энергии. Окислительное фосфорилирование.
- Субстратное фосфорилирование.
- Макроэргические соединения.
- Свободное окисление

• **ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ**

Все многообразие живых организмов, от одноклеточных микроорганизмов до высокодифференцированных многоклеточных организмов растений, животных, человека, состоит из *тех же* атомов и молекул, что и объекты неживой природы. В основе процессов жизнедеятельности лежат реакции атомов и молекул, которые *подчиняются* всем законам физики и химии, описывающим поведение неодушевленной материи. Однако живым организмам присущ ряд *особенностей*:

- а) сложность и высокая степень организации;
- б) любая составная часть организма от отдельных химических соединений до органа имеет специальное назначение и выполняет строго определенную функцию;
- в) способность живых организмов к самовоспроизведению;
- г) живые организмы способны обмениваться веществом и энергией с окружающей средой для создания собственных структурных единиц.

Таким образом, обмен веществ и энергии - важнейшая особенность живой материи.

Обмен веществ - это совокупность химических процессов, которым подвергаются соединения с момента их поступления в организм и до выделения конечных продуктов обмена. Это непрерывный, самосовершающийся и саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в процессе существования живой материи и характеризующийся ее постоянным самообновлением.

Обмен веществ состоит из двух противоположных процессов - *анаболизма и катаболизма*.

Анаболизм - это часть общего процесса обмена веществ, которая заключается в поглощении, накоплении и усвоении питательных веществ из окружающей среды и построении за их счет структурных единиц организма. В ходе анаболизма происходит синтез сложных веществ из более простых. Это восстановительные (редукционные) реакции, требующие затрат энергии. При этом одинаковые исходные соединения превращаются в различные конечные продукты (например, глюкоза вовлекается в организме человека и животных в синтез гликогена, липидов, глюкогенных аминокислот).

Катаболизм - эта та часть общего процесса обмена веществ, которая заключается в разрушении веществ, составляющих организм животных, в распаде составных частей органов, тканей, клеток и сопровождается выделением веществ из организма животных. При катаболизме происходят окислительные процессы, распад сложных веществ на более простые с выделением энергии. Различные исходные вещества дают одинаковые конечные продукты обмена (например, при окислении углеводов, липидов и белков в организме человека и животных образуются CO_2 и H_2O).

Процессы анаболизма и катаболизма взаимосвязаны. Например, вещества, образующиеся в ходе катаболизма (например, глюкоза, глицерин, жирные кислоты, аминокислоты) могут использоваться организмом для биосинтетических процессов. Это явление получило название **амфиболизма**.

В ходе обмена веществ осуществляются разнообразные процессы - *физические* (адсорбция, диффузия и др.), *химические* (распад, синтез), *физиологические* (питание, всасывание и др.)

Обменные процессы в организме животных *включают* следующие этапы:

а) **переваривание и всасывание;**
 б) **промежуточный обмен (метаболизм)**. Он происходит в клетках и тканях и заключается в осуществлении химических превращений, ведущих к синтезу и распаду химических соединений, что сопровождается образованием промежуточных и конечных продуктов обмена. Места протекания основных метаболических процессов в структурах клетки указаны на рис.1.

в) **выделение конечных продуктов из организма.**

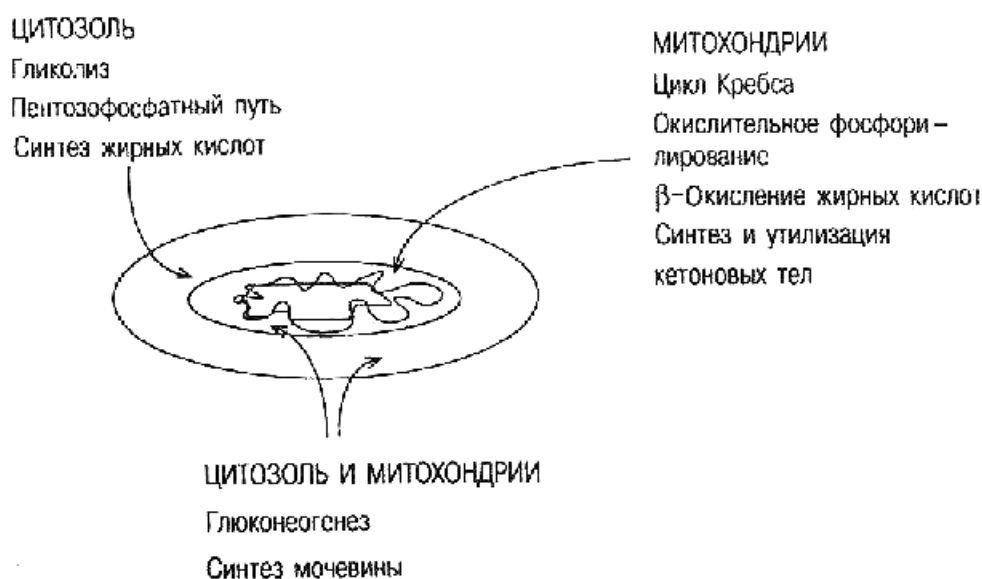


Рис.1. Локализация основных метаболических процессов в структурах клетки.

• СТАДИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ВЫДЕЛЯЕМОЙ ЭНЕРГИИ

В зависимости от количества выделяемой энергии различают 3 стадии обмена веществ (рис. 2). На *первой* высокомолекулярные соединения превращаются в низкомолекулярные (например, белки расщепляются до аминокислот, жиры - до глицерина и жирных кислот, полисахариды - до моносахаридов, нуклеиновые кислоты - до мононуклеотидов). Эта стадия совпадает с процессами переваривания, происходящими в желудочно-кишечном тракте. При этом высвобождается *до 1% энергии*, заложенной в питательных веществах корма. Эта энергия рассеивается в виде тепла и используется для обогрева тела. На *второй стадии* различные низкомолекулярные вещества, образовавшиеся в ходе первой стадии, подвергаются дальнейшим превращениям с образованием, главным образом, трех основных соединений, играющих центральную роль в метаболизме - активной уксусной кислоты (ацетил-КоА), α -кетоглутаровой кислоты и щавелево-уксусной кислоты (оксалоацетата). На этой стадии выделяется *30 - 35% энергии*, заключенной в питательных веществах.

В *ходе третьей стадии* происходит окисление вышеуказанных кислот в цикле трикарбоновых кислот с образованием восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂, окисляющихся в дыхательной цепи. На этой стадии высвобождается *65 - 70 % энергии*. Она

частично аккумулируется в макроэргических связях АТФ. Вторая и третья стадии совпадают с промежуточным обменом веществ (метаболизмом).

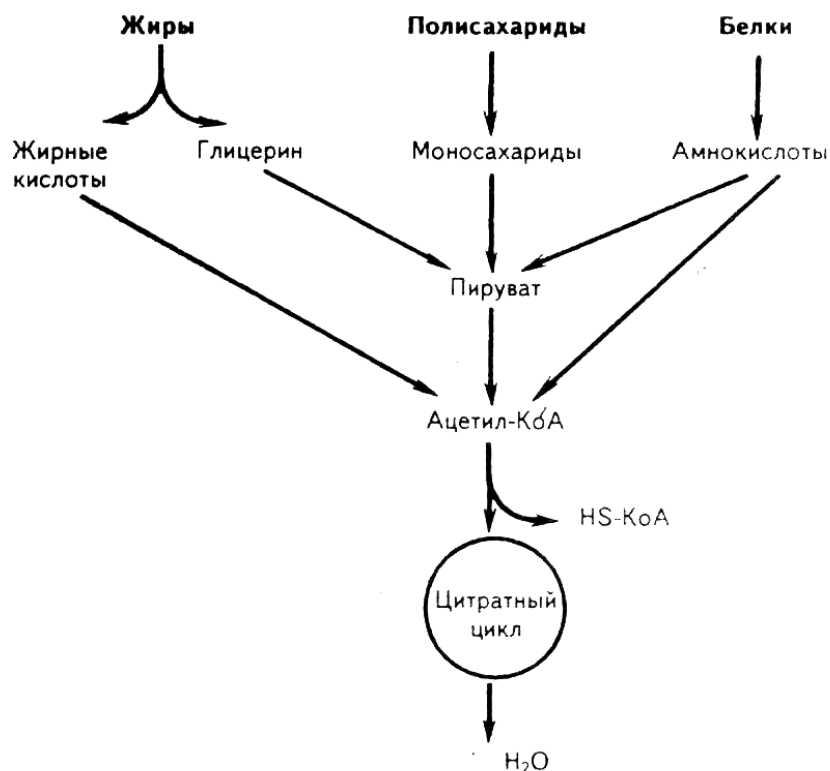


Рис. 2. Стадии обмена веществ в зависимости от выделяемой энергии.

- ### ПОНЯТИЕ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ. СТАДИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Биологическое окисление – это совокупность окислительно-восстановительных реакций, происходящих в живых организмах. На их долю приходится около 99% от всего энергоснабжения организма. С помощью окислительно-восстановительных процессов в организме разрушаются и некоторые токсические вещества, образующиеся в результате обмена веществ (например, пероксид водорода).

Еще со времен французского химика А.Лавуазье окисление в организме отождествляли с горением, ибо продукты окисления и горения глюкозы (CO_2 и H_2O) и количество выделяемой энергии (около 2850 кДж/моль) оказались одинаковыми.

Однако между биологическим окислением и горением существуют *принципиальные различия*:

1. Биологическое окисление протекает в мягких условиях (температура тела, постоянное давление и рН).
2. При биологическом окислении энергия высвобождается ступенчато, причем часть ее аккумулируется в макроэргических соединениях, при горении энергия выделяется сразу и рассеивается в виде тепла.
3. Биологическое окисление более интенсивно протекает в органах и тканях с большим содержанием воды.

Окислительно-восстановительные реакции протекают в организме животных по следующим стадиям:

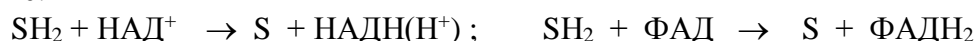
1. Образование ацетил-КоА (при окислении моносахаридов, глицерина, жирных кислот, аминокислот);
2. Окисление ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот с образованием CO_2 и восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂;
3. Окисление водорода восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ в дыхательной цепи с образованием воды и АТФ.

- **ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ, СОПРЯЖЕННАЯ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ЭНЕРГИИ. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**

Различают 2 вида дыхательной цепи - 1) сопряженная с трансформацией энергии или **окислительное фосфорилирование** и 2) несопряженная с трансформацией энергии или **свободное окисление**.

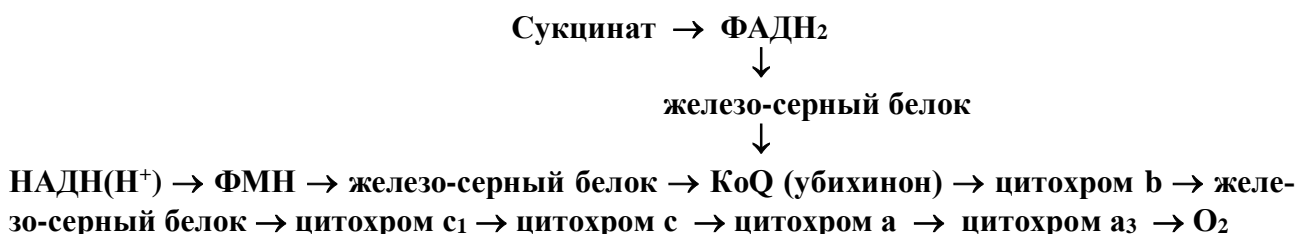
Дыхательная цепь, сопряженная с трансформацией энергии локализована во внутренней мембране митохондрий. Она включает 4 ферментативных комплекса: I - НАДН(H^+) - КоQ-оксидоредуктаза, II – сукцинат – КоQ-оксидоредуктаза, III - КоQ - цитохром c - оксидоредуктаза и IV- цитохромоксидаза. В процессе функционирования такой дыхательной цепи осуществляется перенос электронов от восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду, сопряженный с синтезом АТФ.

Источником НАДН(H^+) и ФАДН₂ являются дегидрогеназные реакции, протекающие по схеме:



В качестве субстратов чаще всего выступают пировиноградная кислота, глутаминовая кислота, промежуточные метаболиты ЦТК (изолимонная кислота, α -кетоглутаровая, яблочная).

Последовательность переноса электронов в дыхательной цепи от НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду можно представить в виде схемы:



Порядок расположения компонентов в дыхательной цепи зависит от величины их окислительно-восстановительного потенциала. Для каждого последующего компонента характерна более высокая окислительная способность.

В состав III и IV комплексов входят сложные белки из группы хромопротеинов - **цитохромы**. Их простетическая группа близка к гему и содержит железо. Однако в противоположность гемоглобину, имеющему двухвалентное железо, цитохромы содержат железо, которое может переходить из двухвалентного (восстановленного) в трехвалентное (окисленное) состояние и обратно.

Конечным акцептором электронов является O_2 . Восстановление кислорода до воды происходит по схеме:



Ионы H^+ для образования воды берутся из матрикса митохондрий.

Согласно *хемиосмотической* теории П.Митчелла сопряжение переноса электронов и синтеза АТФ обеспечивается градиентом электрохимического потенциала ионов водорода (рис. 3) $\Delta\mu H^+$, который состоит из двух компонентов - разности электрических потенциалов ($\Delta\phi$) и разности концентраций ионов водорода - ΔpH . Перенос электронов по дыхательной цепи приводит к выбросу протонов из матрикса на цитоплазматическую сторону внутренней митохондриальной мембраны где, таким образом возрастает концентрация ионов водорода. В результате происходит генерирование ΔpH (защелачивание в матриксе и закисление с внешней стороны внутренней митохондриальной мембраны) и $\Delta\phi$ (разности электрических потенциалов, причем та часть внутренней мембраны, которая обращена к матриксу, приобретает отрицательный заряд, а та, которая обращена к межмембранному пространству – положительный). Протонный градиент используется для синтеза АТФ, который осуществляется при помощи ферментного комплекса АТФ-синтазы в ходе обратного поступления протонов в митохондриальный матрикс.

Выброс протонов происходит в 3-х пунктах потока электронов по дыхательной цепи от НАДН(H^+) к O_2 – в I, III и IV комплексах; 1-й пункт - это НАДН(H^+) – КоQ - оксидоредуктазный комплекс; 2-й пункт - КоQ - цитохром с - оксидоредуктазный комплекс; 3-й - цитохромоксидазный комплекс. Протонный градиент, генерируемый в каждом из этих пунктов при переносе одной пары электронов от НАДН(H^+) к O_2 , используется для синтеза одной молекулы АТФ ($ADP + H_3PO_4 \rightarrow ATP$). Окисление одной молекулы НАДН(H^+) дает 3 АТФ, тогда как окисление ФАДН₂ - 2 АТФ (энергии, выделяющейся в процессе функционирования сукцинат-КоQ-оксидоредуктазного комплекса недостаточно для синтеза АТФ, т.е. трансформации энергии здесь не происходит).

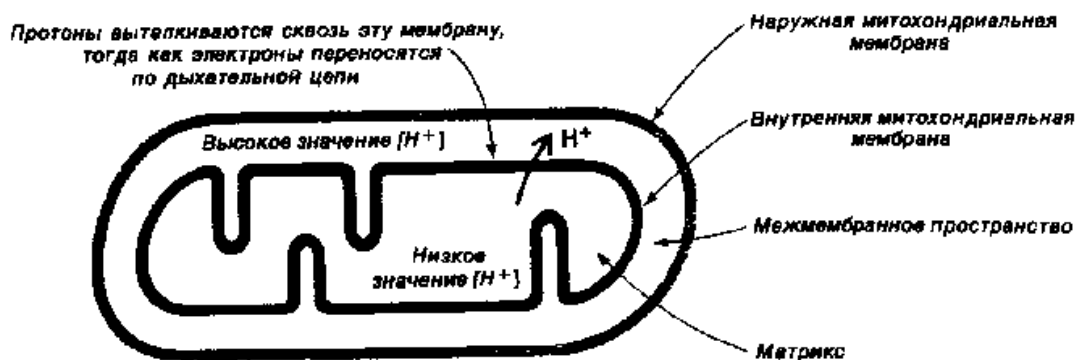


Рис.3. Схема переноса протонов водорода в митохондриях.

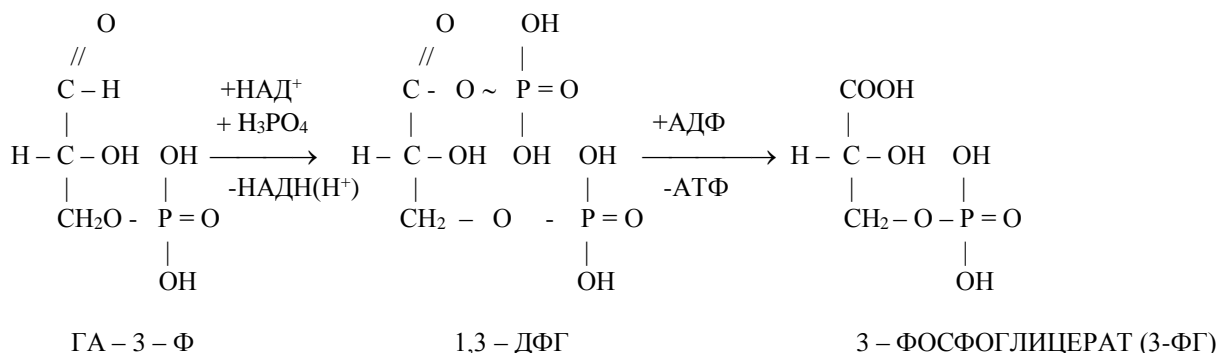
Таким образом, **окислительное фосфорилирование** представляет собой процесс переноса электронов от восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду, сопряженный с синтезом АТФ. Окислительное фосфорилирование часто характеризуют отношением P : O (число молей неорганического фосфата, использованного для синтеза АТФ в расчете на один атом потребляемого кислорода).

Скорость окислительного фосфорилирования зависит, в первую очередь, от содержания АДФ: чем быстрее расходуется АТФ для нужд организма, тем больше накапливается АДФ и тем больше потребность в энергии, а следовательно и в синтезе АТФ. Накопление АТФ, естественно, сопровождается снижением содержания АДФ, скорость образования АТФ при этом также уменьшится. При ограниченной потребности в АТФ падает и скорость окислительного распада субстратов. Регуляцию скорости окислительного фосфорилирования содержанием АТФ называют **дыхательным контролем**.

• СУБСТРАТНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Субстратное фосфорилирование является альтернативным механизмом образования АТФ, так как оно не требует образования $\Delta\mu\text{H}^+$. В ходе окисления субстратов образуются макроэргические соединения, разрыв макроэргической связи в которых сопряжен с фосфорилированием АДФ (т.е. с синтезом АТФ).

Пример субстратного фосфорилирования:



В процессе гликолиза высвобождаемая при окислении глицеральдегид-3-фосфата (ГА-3-Ф) энергия, аккумулируется в макроэргической связи 1,3-дифосфоглицерата (1,3-ДФГ). Расщепление этой связи в дальнейшем сопряжено с фосфорилированием АДФ, в результате чего осуществляется образование АТФ.

• МАКРОЭРГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Энергия, прежде чем быть использованной для нужд организма, аккумулируется в **макроэргических соединениях**. Гидролиз таких соединений сопровождается выделением большого количества энергии (свыше 7 ккал/моль). К ним относятся нуклеозидтрифосфаты, ацилфосфаты, енолфосфаты, тиоэфиры, фосфагены.

Нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ) содержат по 2 макроэргические связи.

АТФ (рис. 4) является главным, непосредственно используемым донором свободной энергии в биологических системах.

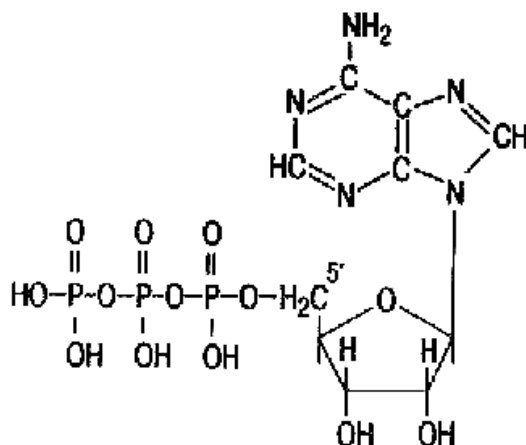


Рис.4. Строение АТФ.

Гидролиз АТФ может происходить двумя путями:

- 1) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$;
- 2) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$

В обоих случаях при стандартных условиях высвобождается 7,3 ккал/моль энергии (при условиях, существующих в клетке в норме, около 12 ккал/моль).

Высвобождаемая при гидролизе АТФ энергия, используется для процессов биосинтеза сложных веществ из более простых, при мышечном сокращении, для активного транспорта молекул и ионов (рис. 5).

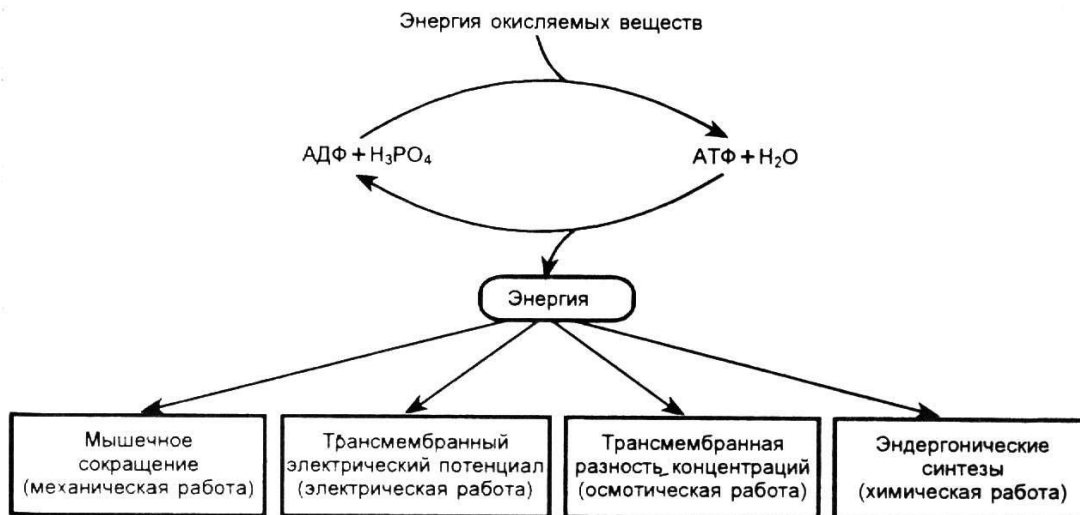
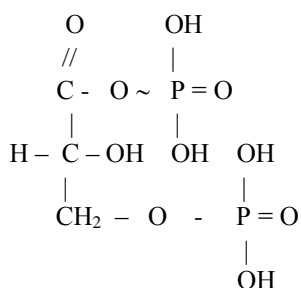


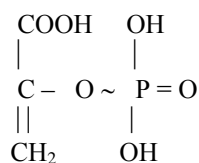
Рис.5. Основные пути использования энергии АТФ.

Примером *ацилфосфата* является 1,3-дифосфоглицерат, являющийся промежуточным продуктом гликолиза (при его гидролизе выделяется 11,8 ккал/моль энергии).



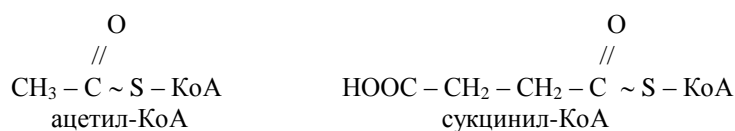
1,3-дифосфоглицерат

К *енолфосфатам* относится фосфоенолпируват, также участвующий в процессе гликолиза (гидролиз его макроэргической связи приводит к выделению 14,8 ккал/моль энергии).

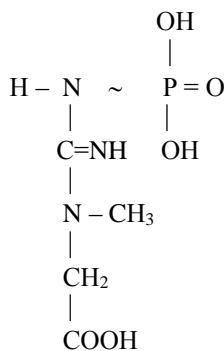


фосфоенолпируват

Активная уксусная кислота (ацетил-КоА) и активная янтарная кислота (сукцинил-КоА) являются *тиоэфирами*.



Креатинфосфат (при его гидролизе выделяется 10,3 ккал/моль энергии) относится к **фосфагенам**.



креатинфосфат

Креатинфосфат используется в мышечной ткани для регенерации АТФ (креатинфосфат + АДФ → креатин + АТФ).

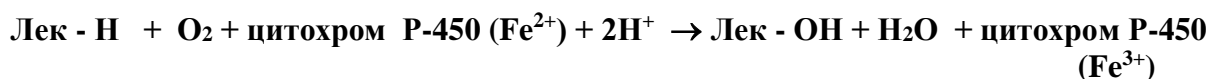
• СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Свободное окисление не сопряжено с синтезом АТФ. Выделяющаяся при этом энергия рассеивается в виде тепла. Классическим примером разобщения окисления с образованием АТФ является действие **2,4-динитрофенола (ДНФ)**. Это соединение использовалось для снижения массы тела. Оно резко увеличивает протонную проницаемость клеточных мембран, разобщает окислительное фосфорилирование и приводит к развитию тяжелых дистрофических процессов в результате недостаточного синтеза клеткой АТФ.

Частичное разобщение окисления с фосфорилированием наблюдается при многих заболеваниях, поскольку митохондрии являются наиболее чувствительными клеточными органеллами к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Митохондриальная патология развивается при гипертиреозе. При избыточном выделении щитовидной железой гормонов происходит набухание митохондрий и их распад, что приводит к снижению образования АТФ. При этом усиливаются окислительные процессы, отмечается более высокая чем в норме температура тела, учащается сердцебиение.

Разобщение окислительного фосфорилирования может быть биологически полезным. Оно представляет собой способ генерирования тепла для поддержания температуры тела у зимнеящих животных, у некоторых новорожденных животных и у млекопитающих, адаптированных к холоду. Для этого процесса термогенеза специализирована бурая жировая ткань, очень богатая митохондриями. В качестве разобщителей в ней выступают жирные кислоты, высвобождение которых в свою очередь регулируется норадреналином. Таким образом, степень разобщения окислительного фосфорилирования в бурой жировой ткани находится под гормональным контролем. Митохондрии в этой ткани могут выполнять функцию генераторов АТФ или миниатюрных обогревательных печей.

В микросомах печени с участием цитохрома Р-450 происходит метаболизм многих лекарственных веществ путем их гидроксилирования. Восстановителями цитохромов являются НАДН(Н⁺) и НАДФН(Н⁺):



Митохондриальные цитохром P-450 - содержащие монооксигеназные системы находятся в коре надпочечников, в семенниках, яичниках, плаценте. Они участвуют в синтезе стероидных гормонов из холестерина. В печени происходит гидрокселирование холестерина по положению 26 в ходе биосинтеза желчных кислот.

Задания для самостоятельной работы, выполняемые в рабочей тетради.

1. Какие особенности присущи живым организмам по сравнению с неживой природой? В чем состоит сущность обмена веществ?
2. Назовите принципиальные различия между анаболическими и катаболическими процессами.
3. Какова последовательность обменных процессов в организме животных?
4. Охарактеризуйте стадии обмена веществ в зависимости от количества выделяемой энергии.
5. Что такое биологическое окисление? Укажите основные отличия процессов биологического окисления глюкозы и ее горения.
6. Какие пути синтеза АТФ существуют в организме животных?
7. Что понимают под окислительным фосфорилированием? Каковы механизмы регуляции этого процесса?
8. Назовите компоненты дыхательной цепи, сопряженной с трансформацией энергии. От чего зависит порядок их расположения?
9. В чем состоит сущность хемиосмотической теории П.Митчелла?
10. Объясните почему при окислении НАДН(H⁺) в дыхательной цепи образуется 3 молекулы АТФ, а при окислении ФАДН₂ – 2?
11. В чем состоит разница между окислительным и субстратным фосфорилированием?
12. Какие соединения называют макроэргическими? Приведите примеры макроэргических соединений и укажите в чем заключается их роль для организма животных.
13. Какое значение для организма животных имеет разобщение окисления с синтезом АТФ?
14. В чем заключается роль митохондриального окисления?

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ (ЦТК)

- Общее представление. Характеристика этапов ЦТК.
- Конечные продукты ЦТК.
- Биологическая роль ЦТК.
- Регуляция ЦТК.
- Нарушения работы ЦТК.

• ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТАПОВ ЦТК

Цикл трикарбонных кислот (ЦТК) представляет собой *магистральный, циклический, метаболический путь*, в котором происходит окисление активной уксусной кислоты и некоторых других соединений, образующихся при распаде углеводов, липидов, белков и который обеспечивает дыхательную цепь восстановленными коферментами.

ЦТК был открыт в 1937 году *Г. Кребсом*. Он обобщил имевшиеся к тому времени экспериментальные исследования и построил полную схему процесса.

Реакции ЦТК протекают *в митохондриях в аэробных условиях*.

В начале цикла (рис. 6) происходит конденсация активной уксусной кислоты (ацетил-КоА) со щавелево-уксусной кислотой (оксалоацетатом) с образованием **лимонной кислоты (цитрата)**. Эта реакция катализируется **цитратсинтазой**.

Далее цитрат изомеризуется в **изоцитрат**. Изомеризация цитрата осуществляется путем дегидратации с образованием цис-аконитата и его последующей гидратацией. Катализ обеих реакций обеспечивает **аконитаза**.

На 4-й стадии цикла происходит окислительное декарбоксилирование изоцитрата под действием **изоцитратдегидрогеназы (ИЦДГ)** с образованием **α -кетоглутаровой кислоты**, НАДН(H^+) или НАДФН(H^+) и CO_2 . НАД-зависимая ИДГ локализована в митохондриях, а НАДФ-зависимый фермент присутствует в митохондриях и цитоплазме.

В ходе 5-й стадии осуществляется окислительное декарбоксилирование α -кетоглутарата с образованием **активной янтарной кислоты (сукцинил-КоА)**, НАДН(H) и CO_2 . Этот процесс катализирует **α -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс**, состоящий из трех ферментов и пяти коферментов. Ферменты: 1) α -кетоглутаратдегидрогеназа, связанная с коферментом ТПФ; 2) транссукцинилаза, коферментом которой является липоевая кислота; 3) дигидролипоилдегидрогеназа, связанная с ФАД. В работе α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса принимают участие также коферменты КоА-SH и НАД.

На 6-й стадии происходит расщепление макроэргической тиоэфирной связи сукцинил-КоА, сопряженное с фосфорилированием ГДФ. Образуются **янтарная кислота (сукцинат)** и ГТФ (на уровне субстратного фосфорилирования). Реакция катализируется **сукцинил-КоА-синтазой (сукцинилтиокиназой)**. Фосфорильная группа ГТФ может перенестись на АДФ: $ГТФ + АДФ \rightarrow ГДФ + АТФ$. Катализ реакции происходит при участии фермента нуклеозиддифосфокиназы.

В ходе 7-й стадии осуществляется окисление сукцината под действием **сукцинатдегидрогеназы** с образованием **фумарата и ФАДН₂**.

На 8-й стадии **фумаратгидратаза** обеспечивает присоединение воды к фумаровой кислоте с образованием **L - яблочной кислоты (L- малата)**.

L-малат на 9-й стадии под действием **малатдегидрогеназы** окисляется до **оксалоацетата**, в реакции также образуется НАДН(H^+). На оксалоацетате метаболический путь замыкается и снова *повторяется*, приобретая **циклический** характер.

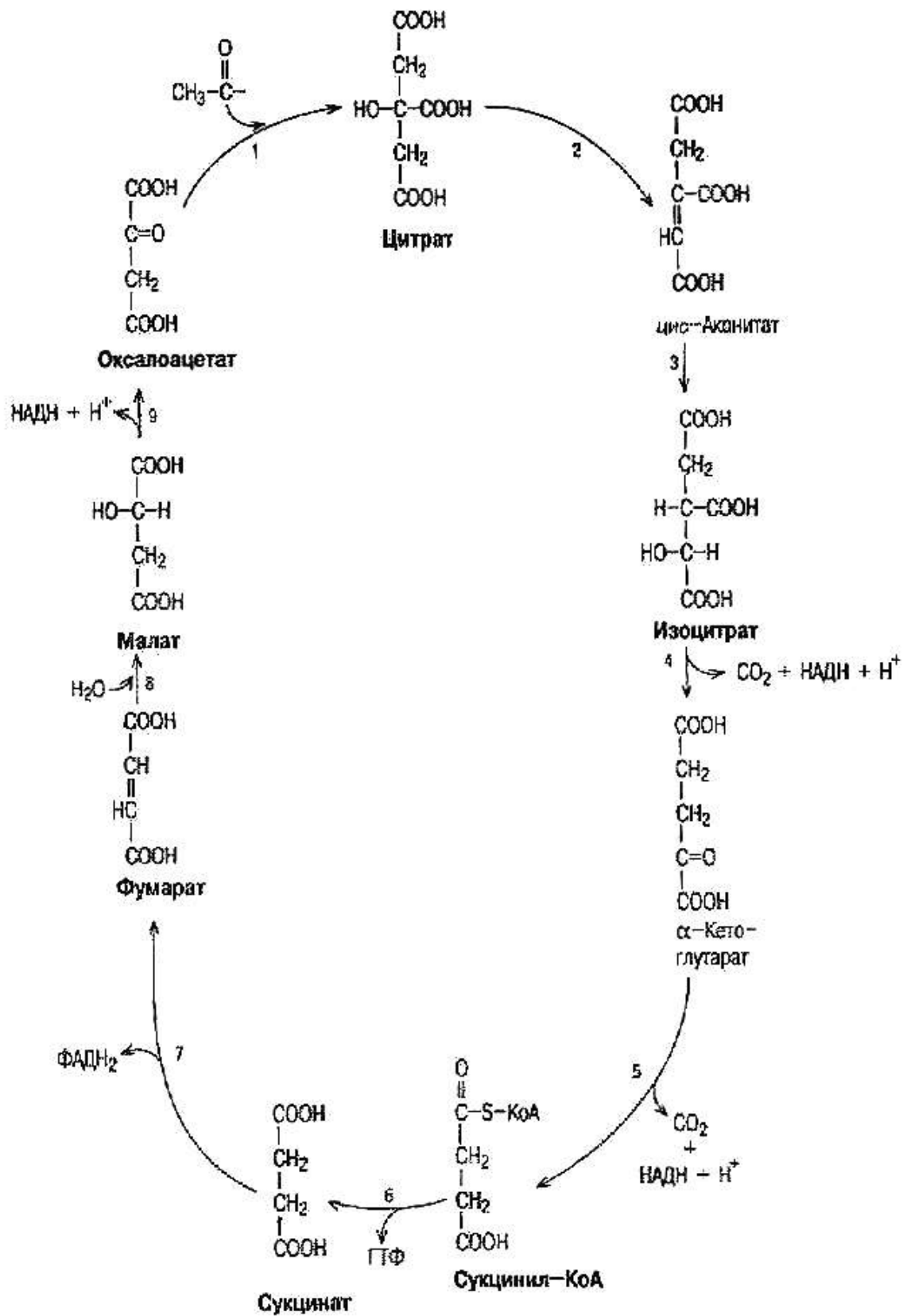
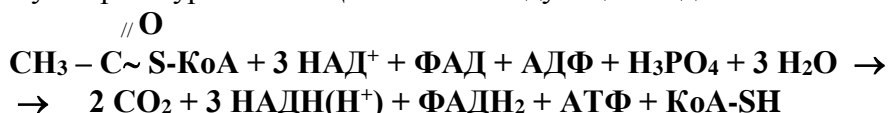


Рис. 6. Схема реакций цикла трикарбоновых кислот.

• КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ЦТК

Суммарное уравнение ЦТК имеет следующий вид:



Таким образом конечными продуктами цикла (в расчете на 1 оборот) являются восстановленные коферменты - 3 НАДН(Н⁺) и 1 ФАДН₂, 2 молекулы углекислого газа, 1 молекула АТФ и 1 молекула КоА-SH.

• БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦТК

Цикл Кребса выполняет *интеграционную, амфиболическую (т.е. катаболическую и анаболическую), энергетическую и водороднодонорную роль.*

Интеграционная роль состоит в том, что ЦТК представляет собой *конечный общий путь окисления* топливных молекул – углеводов, жирных кислот и аминокислот.

В ЦТК происходит *окисление ацетил-КоА – это катаболическая роль.*

Анаболическая роль цикла заключается в том, что он поставляет *промежуточные продукты* для биосинтетических процессов. Например, оксалоацетат используется для синтеза *аспартата*, α-кетоглутарат – для образования *глутамата*, сукцинил-КоА – для синтеза *гема*.

Одна молекула *АТФ* образуется в ЦТК на уровне *субстратного фосфорилирования – это энергетическая роль.*

Водороднодонорная роль состоит в том, что ЦТК обеспечивает восстановленными коферментами *НАДН(Н⁺) и ФАДН₂* дыхательную цепь, в которой происходит окисление водорода этих коферментов до воды, сопряженное с синтезом АТФ. При окислении одной молекулы ацетил-КоА в ЦТК образуются 3 НАДН(Н⁺) и 1 ФАДН₂

Выход АТФ при окислении ацетил-КоА составляет 12 молекул АТФ (1 АТФ в ЦТК на уровне субстратного фосфорилирования и 11 молекул АТФ при окислении 3 молекул НАДН(Н⁺) и 1 молекулы ФАДН₂ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования).

• РЕГУЛЯЦИЯ ЦТК

Скорость функционирования ЦТК точно подогнана к *потребности* клеток в АТФ, т.е. цикл Кребса сопряжен с дыхательной цепью, функционирующей только в аэробных условиях. Важной регуляторной реакцией цикла является синтез цитрата из ацетил-КоА и оксалоацетата, протекающий при участии **цитратсинтазы**. *Высокий уровень АТФ ингибирует* данный фермент. Вторая регуляторная реакция цикла – **изоцитратдегидрогеназная**. *АДФ и НАД⁺ активируют* фермент, НАДН(Н⁺) и АТФ *ингибируют*. Третьей регуляторной реакцией является **окислительное декарбоксилирование α-кетоглутарата**. *НАДН(Н⁺), сукцинил-КоА и АТФ ингибируют* α-кетоглутаратдегидрогеназу.

• НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ ЦТК

Нарушение функционирования ЦТК может быть связано:

- с недостатком ацетил-КоА;
- с недостатком оксалоацетата (он образуется при карбоксилировании пирувата, а последний в свою очередь при распаде углеводов). Несбалансированность рациона по углево-

дам влечет за собой включение ацетил-КоА в кетогенез (образование кетоновых тел), что приводит к кетозам;

- с нарушением активности ферментов по причине недостатка витаминов, входящих в состав соответствующих коферментов (недостаток витамина В₁ приводит к недостатку ТПФ и нарушению функционирования α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса; недостаток витамина В₂ ведет к недостатку ФАД и нарушению активности сукцинатдегидрогеназы; недостаток витамина В₃ влечет за собой недостаток кофермента ацилирования КоА-SH и нарушение активности α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса; недостаток витамина В₅ приводит к недостатку НАД и нарушению активности изоцитратдегидрогеназы, α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса и малатдегидрогеназы; недостаток липоевой кислоты также приводит к нарушению функционирования α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса);

- с недостатком кислорода (нарушен синтез гемоглобина и функционирование дыхательной цепи, а накапливающийся НАДН(Н⁺) выступает в этом случае в роли аллостерического ингибитора изоцитратдегидрогеназы и α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса)

Задания для самостоятельной работы, выполняемые в рабочей тетради:

1. Какие соединения являются источниками ацетил-КоА, ЦУК, α-кетоглутарата для работы ЦТК?
2. Какие реакции ЦТК являются источниками восстановленных коферментов для дыхательной цепи?
3. В чем заключается интеграционная, амфиболическая и энергетическая роль ЦТК?
4. Рассчитайте выход АТФ при окислении ацетил-КоА? Укажите сколько АТФ при этом образуется на уровне окислительно фосфорилирования, а какое количество АТФ на уровне субстратного фосфорилирования.
5. Назовите регуляторные ферменты ЦТК. Как влияет высокий и низкий уровень АТФ на активность ключевых ферментов ЦТК?
6. Почему при недостатке витаминов группы В происходит нарушение функционирования ЦТК?
7. В реакциях ЦТК отсутствует кислород, однако цикл работает только в аэробных условиях. Объясните почему?