

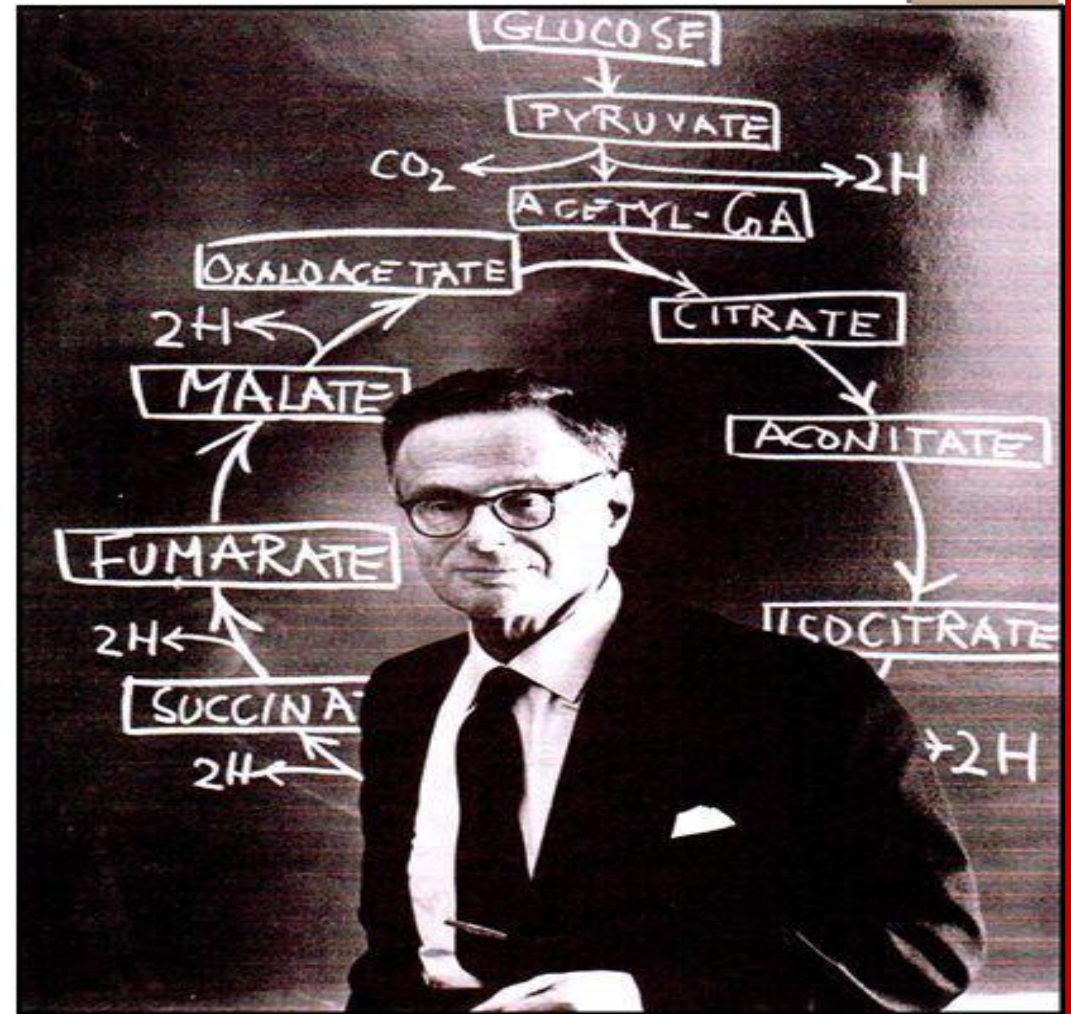
АДАМ БИОХИМИЯСЫ

Лекция № 12. ҮШ КАРБОН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ЦИКЛЫ. (Кребс циклы).



**Химия ғылымдарының докторы, профессор
Шоинбекова Сабина Алимжановна**

- 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).



ҮШ КАРБОН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ЦИКЛЫ. (Кребс циклы).

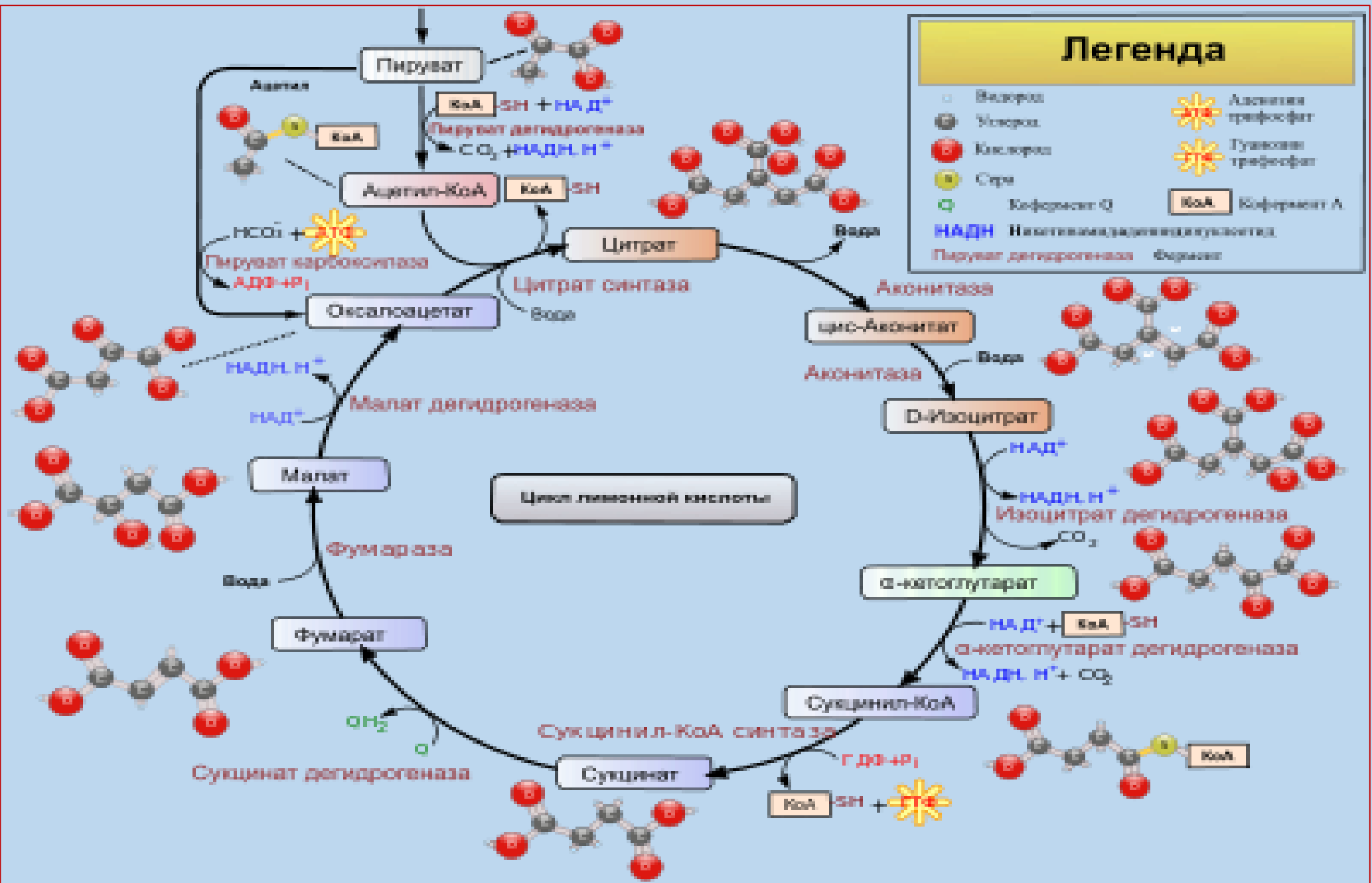
Үш карбон қышқылдарының циклы неміс биохимигі Ханс Кребс 1937 жылы ашты.

Үш карбон қышқылдарының циклы – бұл барлық метаболизм жолдары қиылысатын орталық, *пируваттың толық «жануы», немесе ыдырауы.*

Сонымен, *Кребс циклы* – катаболизм реакциясында барлық органикалық заттардан (көмірсулар, майлар, амин қышқылдары, т.б.) түзілетін *ацетил-КоА* –ның тотығуы.

Пируваттың митохондрияда жүретін *тотыға декарбоксылденуінің нәтижесінде түзілетін ацетил-КоА Кребс циклына түседі.*

Цикл эукариоттарда *митохондрия* матриксінде, ал прокариоттарда – *цитозольде* жүреді; сегіз сатылы процестен тұрады.



Кребс циклы – белоктардың, майлардың, көмірсулардың синтезі немесе ыдырауы барысында қосалқы қосылыстар ретінде түзілетін ди- және үшкарбон қышқылдарының тотығуының жолы.

Кребс циклы барлық организм клеткаларында жүреді: өсімдіктерде, жануарлар мен адамда, микроорганизмдерде.

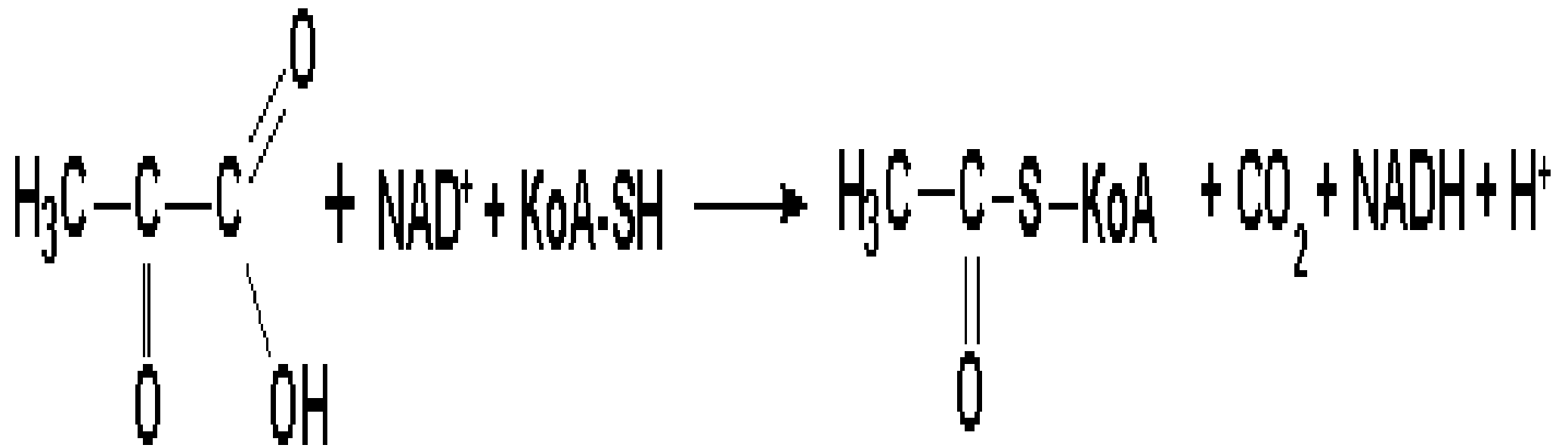
Бұл цикл – аса маңызды метаболизм негізі және 2 маңызды функцияны орындайды:

- ✓ - организмді энергиямен қамтамасыз етеді;***
- ✓ - Негізгі метаболизм ағындарын интеграциялайды: катаболитикалық (биоыдырау) және анаболитикалық (биосинтез).***

Аэробты гликолиз клетка цитоплазмасында жүреді және пируваттың (ПВК) түзілуімен аяқталады.

Пируваттың келесі айналуы (өзгерулері) митохондрия матриксінде жүреді.

Матриксте пируват *ацетил-КоА*-ға – макроэргиялық қосылысқа айналады. Реакция ***НАД-тәуелді пируватдекарбоксилаза*** ферментімен катализденеді.

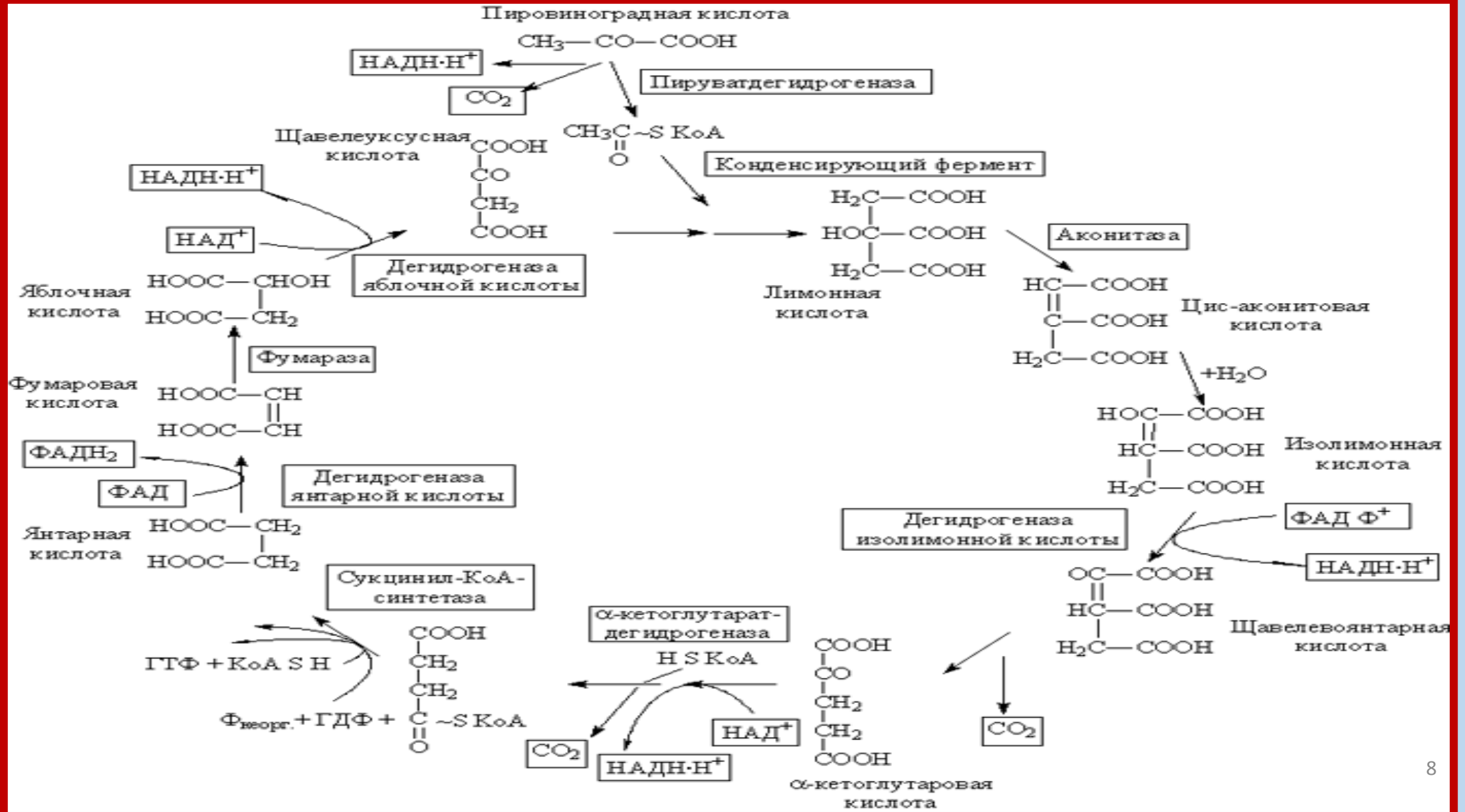


пируват

ацетил-КоА

Тотықсызданған форма НАДН·Н⁺ тыныс алу тізбегіне түседі, 6 молекула АТФ бөледі (1 молекула глюкозаға).

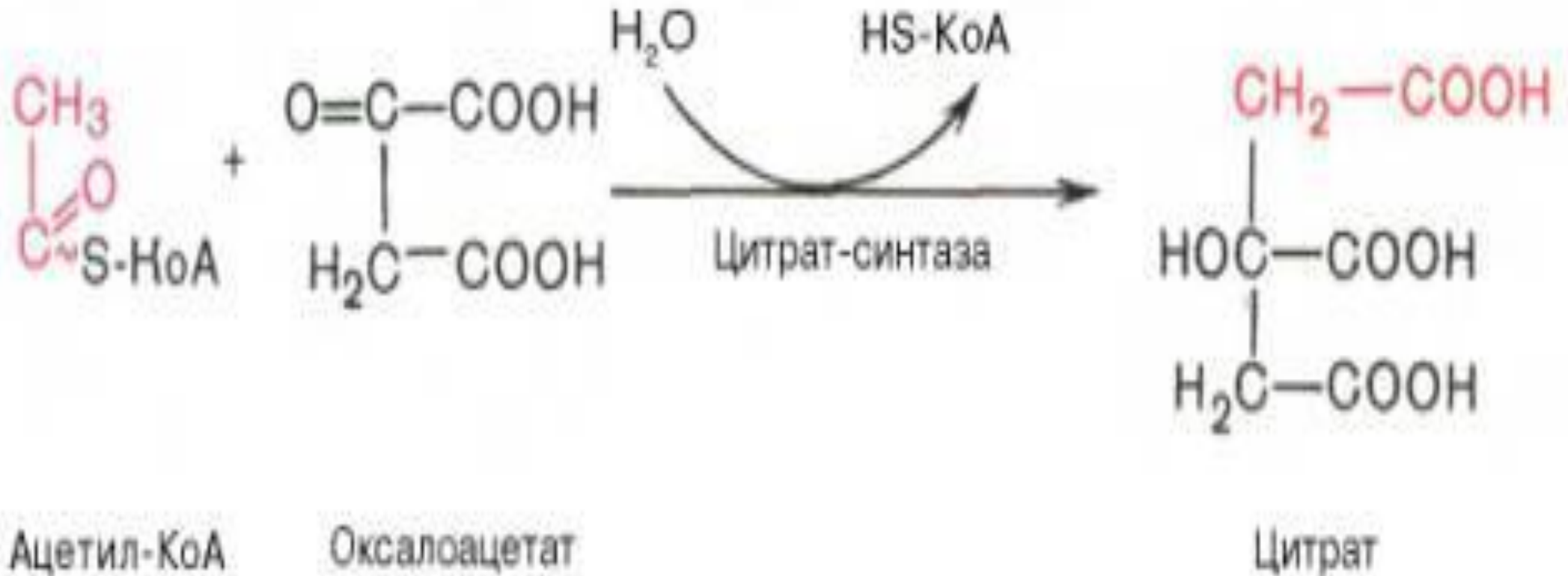
Кребс циклы



1) Қайтымсыз реакция - ацетил-КоА-ның қымыздық-сірке қышқылымен (оксалоацетатпен) конденсациялып, оны цитратсинтетаза ферменті катализдейді, лимон қышқылы (цитрат) түзіледі.

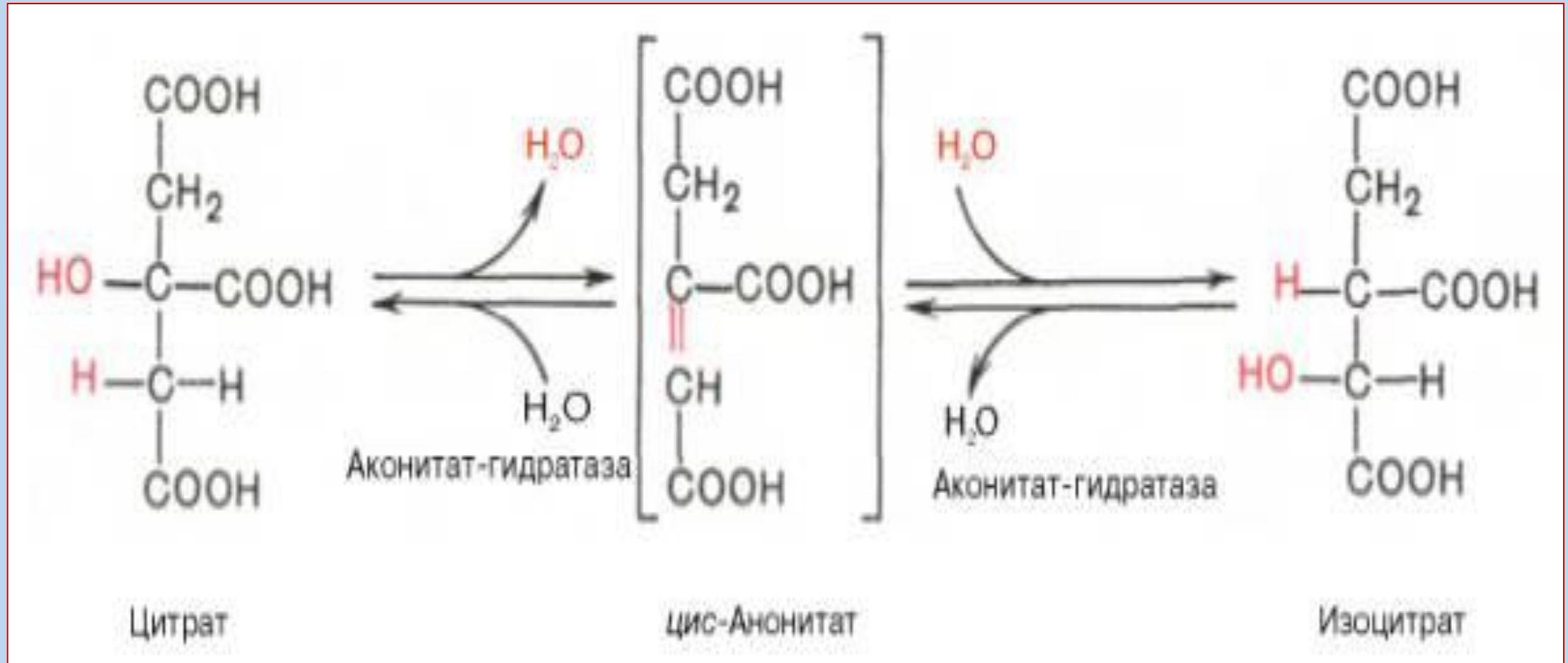
- 1) ацетил-КоА + оксалоацетат = лимон қышқылы (цитрат).
- 2) Лимон қышқылы (С6) – бірнеше *дегидірлеу* (сутектің бөлінуі) және 2 *декарбоксилдену* (СО₂ бөлінуі) нәтижесінде 2 көміртегі атомнан айрылады және Кребс циклында қайта оксалоацетатқа (С4) айналады, яғни, **циклдың 1 айналымында 1 молекула ацетил-КоА СО₂ пен Н₂О ыдырайды, ал оксалоацетат молекуласы регенерацияланады.**
- 3) **Кребс циклы 8 ретті сатыдан тұрады.**

1. **Ацетил-КоА**-ның ацетил тобы **оксалоацетатпен** қосылады және **лимон қышқылы** түзіледі, (реакция **цитратсинтаза** ферментімен катализденеді):



2) Қайтымды изомеризация – **лимон қышқылы (цитрат) изолимон қышқылына (изоцитратқа)** айналады, **-ОН – топ** басқа С атомына ауысады, **аконитаза** ферментімен катализденеді.

Реакция аралық өнім **цис-аконит қышқылы (цис-аконитат)** арқылы жүреді.



3) **Изолимон қышқылының (изоцитраттың) тотыға декарбоксилдену реакциясы:** *ИЗОЛИМОН* қышқылының гидроксигруппы карбонильді топқа дейін НАД^+ көмегімен тотығады және β -орында CO_2 бөлінеді, ***α -кетоглутар қышқылы (α -кетоглутарат)*** түзіледі.

Бұл реакцияның аралық өнімі – ***қымыздық-янтарь қышқылы (оксалосуцинат)***.

3. Изолимон қышқылының дегидрленуі және декарбоксилденуі (НАД-тәуелді изоцитратдегидрогеназа қатысында).



3 стадия – изоцитратдегидрогеназа ферментінің көмегімен циклда НАД^+ -кофермент $\text{НАДН}\cdot\text{H}^+$ -ке тотықсызданады.

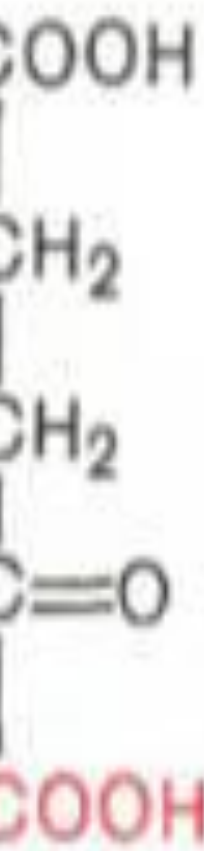
Тотықсызданған $\text{НАДН}\cdot\text{H}$ тыныс алу тізбегіне түсіп, НАД^+ -қа дейін тотығады, нәтижесінде **2 АТФ молекуласы** түзіледі.

НАД-зависимая изоцитратдегидрогеназа является аллостерическим ферментом, которому в качестве специфического активатора необходим АДФ. Кроме того, фермент для проявления своей активности нуждается в ионах Mg^{2+} или Mn^{2+} .

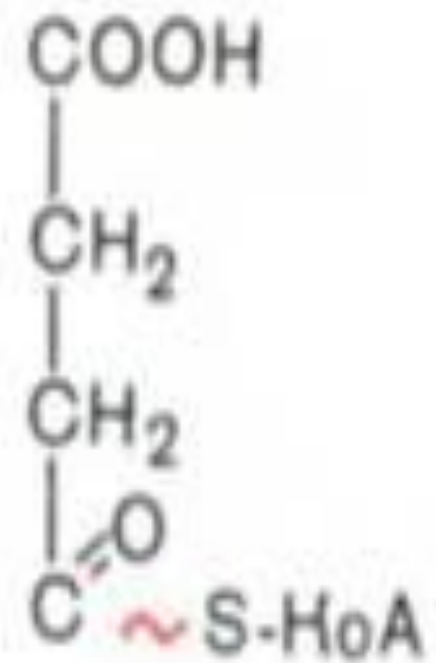
4) ***α -кетоглутар қышқылының*** макроэргиялық қосылыс ***сукцинил-КоА-ға*** қайтымды тотыға декарбоксилденуі. Реакцияны *2-оксоглутаратдегидрогеназды комплекс* катализдейді.

α -кетоглутар қышқылының макроэргиялық қосылыс ***сукцинил-КоА-ға*** қайтымды тотыға декарбоксилдену механизмі ***пируваттың ацетил-КоА-ға*** тотыға декарбоксилденуіне ұқсас, ал - ***α -кетоглутаратдегидрогеназды комплекс құрылысы бойынша пируватдегидрогеназды комплекске ұқсайды.***

Екі жағдайда да реакцияға 5 коферментв: тиаминопирофосфат (ТПФ), амид липой қышқылы, HS-КоА, ФАД және НАД⁺ және үш фермент: ***α -кетоглутаратдегидрогеназа (кофермент – ТНФ), дегидролипоилтранссукцинилаза (кофермент – липоевая кислота), дегидролипоилдегидрогеназа (ФАД)*** қатысады.



Кетоглутарат



Сукцинил-КоА

5) Реакция циклдағы жалғыз *субстратты фосфорлану реакциясы*;

Оны - *сукцинил-КоА-синтетаза* ферменті катализдейді.

Бұл реакцияда *сукцинил-КоА гуанозиндифосфат (ГДФ)* және *бейорганикалық фосфат (H_3PO_4)* көмегімен *янтарь қышқылына (сукцинатқа)* айналады.

Макроэргиялық ГТФ-тың синтезі сукцинил-КоА-ның макроэргиялық тиоэфирлі байланысы есебінен түзіледі.



б) **Янтарь қышқылының (сукцинаттың) фумар қышқылына (фумаратқа) дейін дегидрленуі.**

Күрделі сукцинатдегидрогеназа ферментімен катализденеді. Оның молекуласында кофермент ФАД⁺ белокпен ковалентті байланысқан.

Тотыққан ФАД⁺ ФАД·Н₂ -ге дейін тотықсызданады.

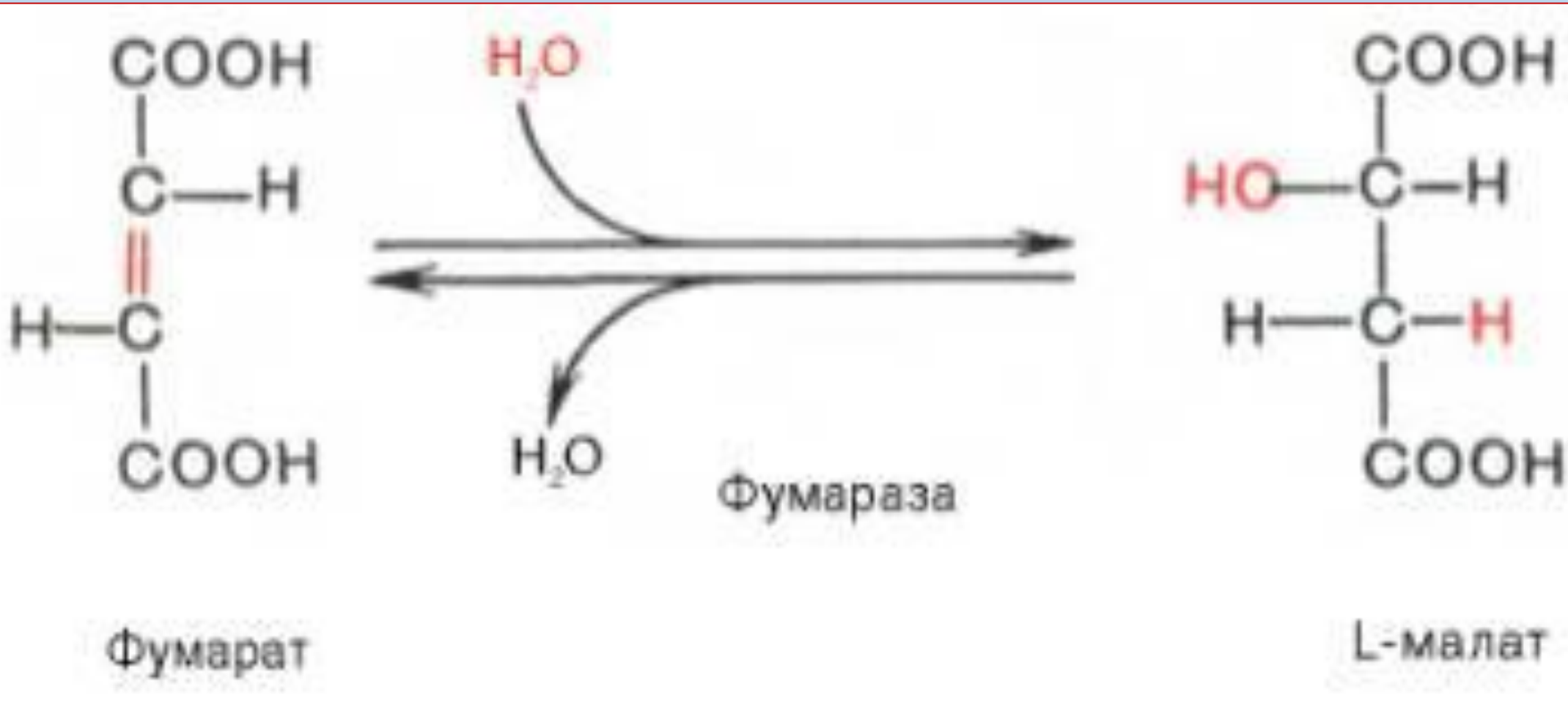
Тотықсызданған форма ФАД·Н₂ тыныс алу тізбегіне түсіп, ФАД⁺-қа дейін тотығады, екі молекула АТФ түзіледі.

Сукцинатдегидрогеназа митохондрияның ішкі мембранасымен тығыз байланысқан.

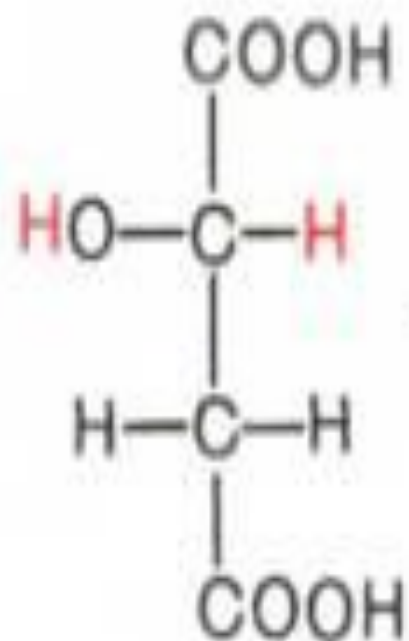


7) **Фумар қышқылының (фумараттың) алма қышқылына (малатқа) дейін гидратация реакциясы.**

Реакция **фумараза** ферментімен катализируется.

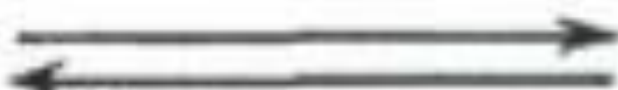


8) *Алма қышқылының қымыздық-сірке қышқылына (оксалоацетатқа) дейін* дегидрлеу реакциясы, оны *НАД⁺-тәуелді малатдегидрогеназа* катализдейді.

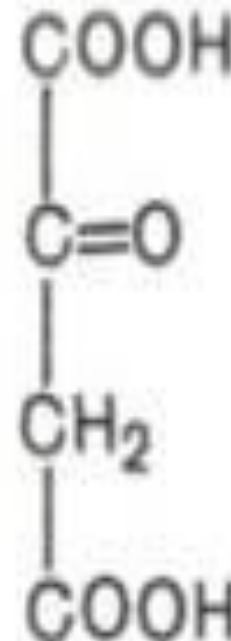


L- малат

+



Малатдегидрогеназа



Оксалоацетат

+



Бұл реакцияда тотыққан форма НАД \rightarrow НАДН \cdot Н⁺ тотықсызданған формаға ауысады.

НАДН \cdot Н тыныс алу жолында қайта НАД⁺-қа дейін тотығады, 2 молекула АТФ түзеді.

Суммарное уравнение ЦТК можно записать следующим образом:



Как видно из схемы суммарного уравнения ЦТК в этом процессе восстанавливаются:

- три молекулы НАДН·Н (реакции 3, 4, 8);
- одна молекула ФАД·Н₂ (реакция 6).

При аэробном окислении из этих молекул в электрон-транспортной цепи в процессе окислительного фосфорилирования образуется при окислении:

- одной молекулы НАДН·Н – 3 молекулы АТФ;
- одной молекулы ФАД·Н₂ – 2 молекулы АТФ.
- одна молекула ГТФ образуется в реакции субстратного фосфорилирования (реакция 5).

Всё это составит: ***9 (3x3) АТФ + 2 АТФ + 1 АТФ (ГТФ) = 12 АТФ.***

Следовательно, энергетический баланс окисления *ацетил-КоА* (2 молекулы *пирувата* из аэробного гликолиза) в ЦТК составляет 24 молекулы АТФ.

Полное окисление глюкозы:

8 молекул АТФ гликолиза + 6 молекул АТФ окислительного декарбоксилирования пирувата в *ацетил-КоА* + 24 молекулы АТФ ЦТК = 38 молекул АТФ на молекулу глюкозы.

