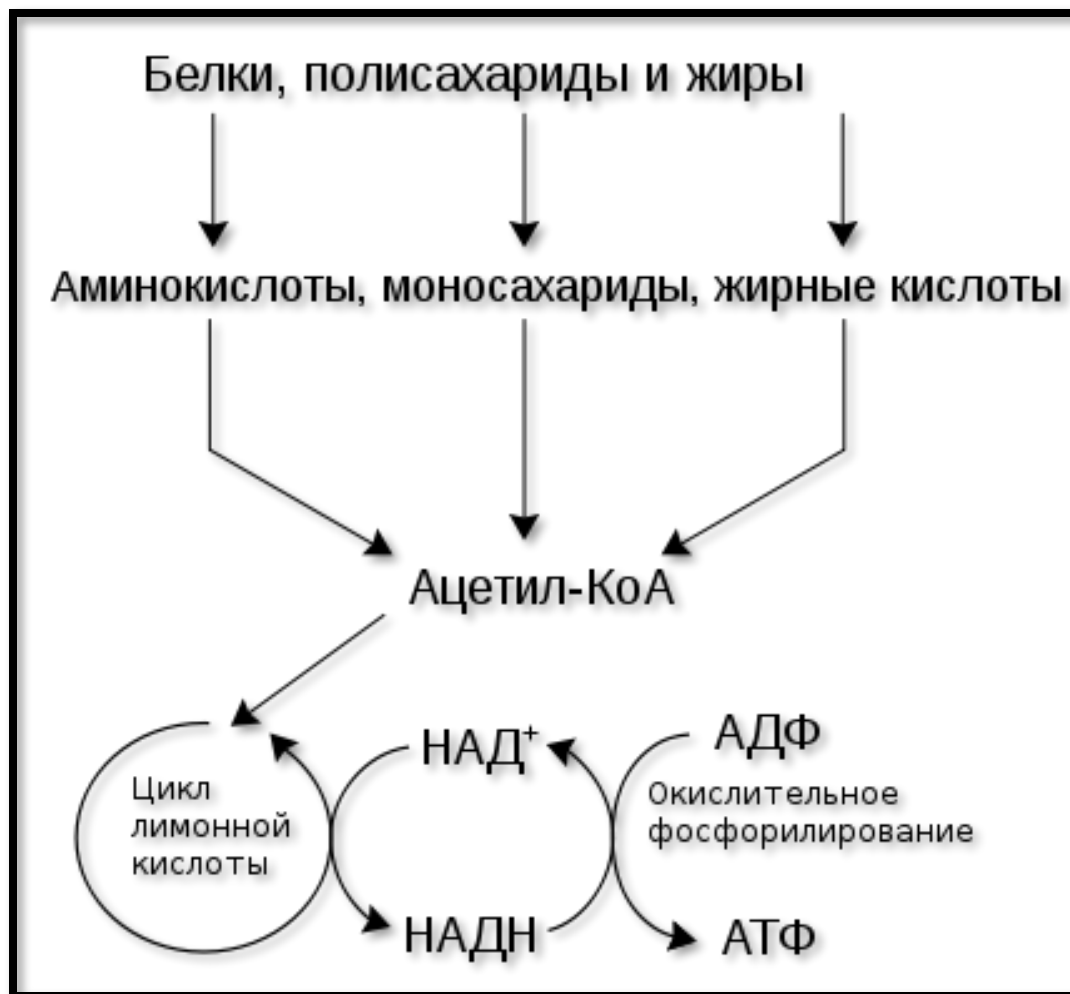
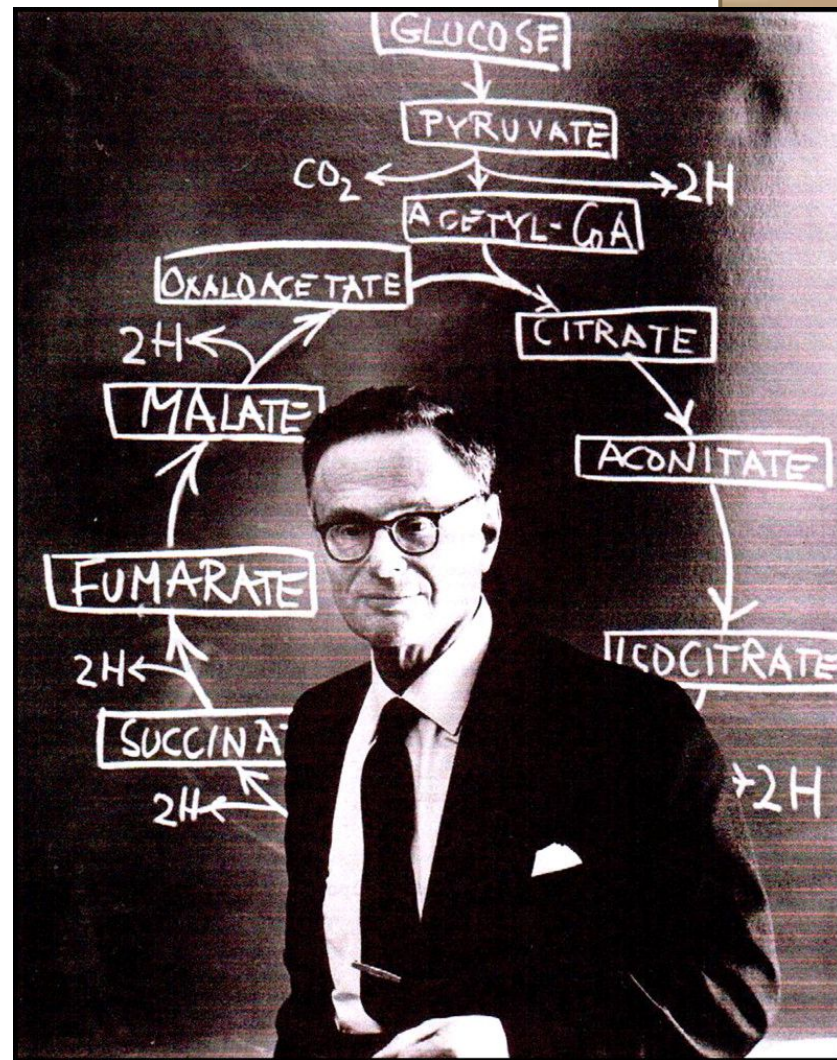


Цикл Кребса

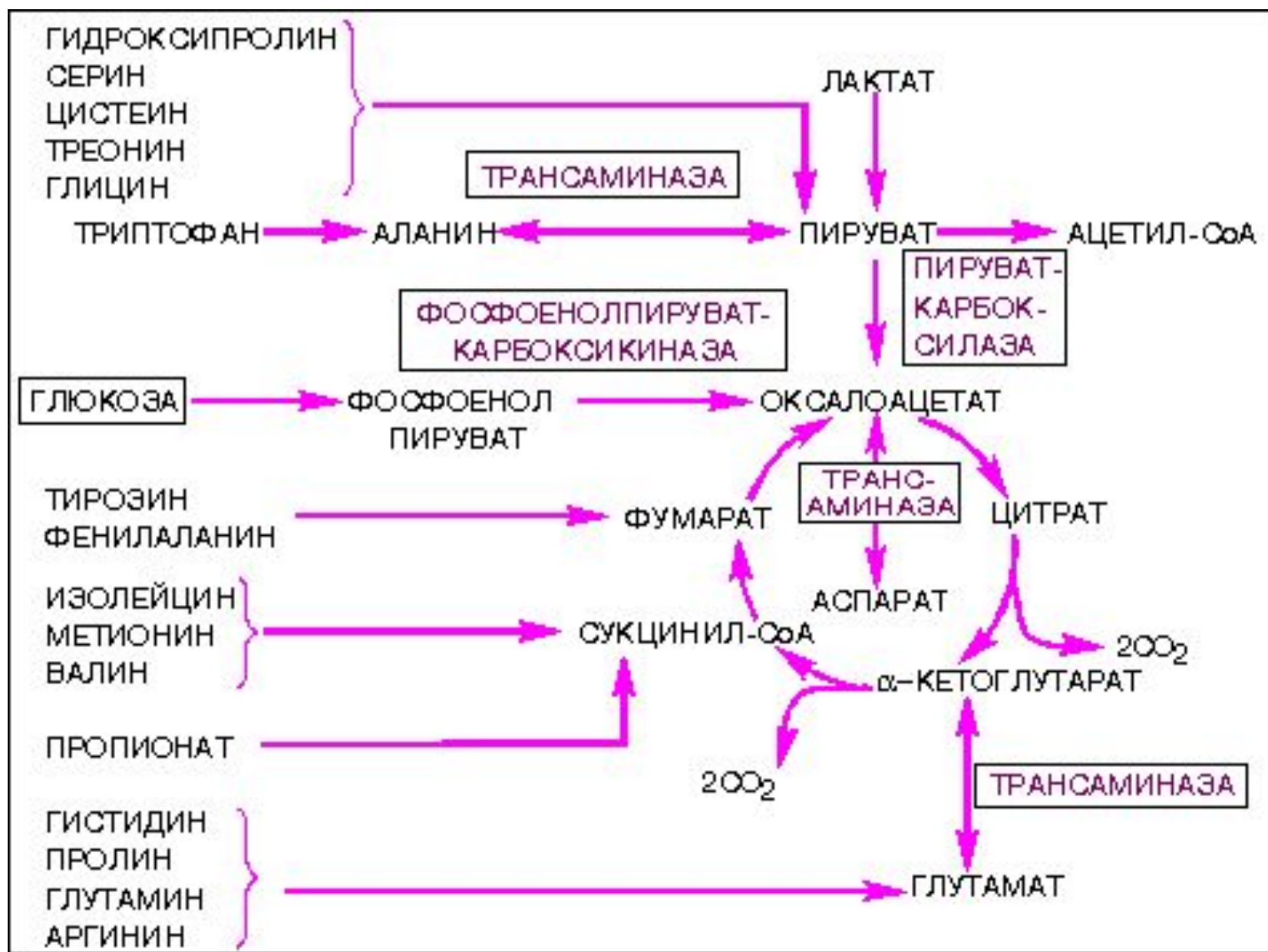
- Цикл Кребса — это ключевой этап дыхания всех клеток, использующих кислород, центр пересечения множества метаболических путей в организме.



- 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_2O	Цитрат + СоА-SH	Цитратсинтаза	Альдольная конденсация	лимитирующая стадия, превращает C_4 оксалоацетат в C_6
2	Цитрат	<i>цис</i> -аконитат + H_2O		аконитаза	
3	<i>цис</i> -акониат + H_2O	изоцитрат	гидратация	изоцитратдегидрогеназа декарбоксилирующая	Окисление
4	Изоцитрат + NAD^+	Оксалосукцинат + $NADH + H^+$			
5	Оксалосукцинат	α -кетоглутарат + CO_2	декарбоксилирование	необратимая стадия, образуется C_5	

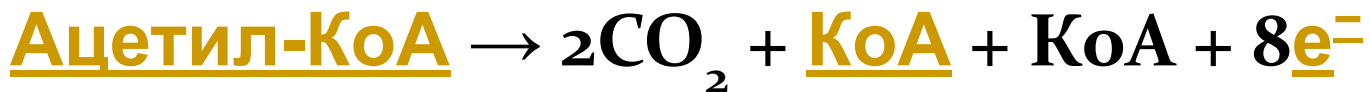
Стадии цикла Кребса

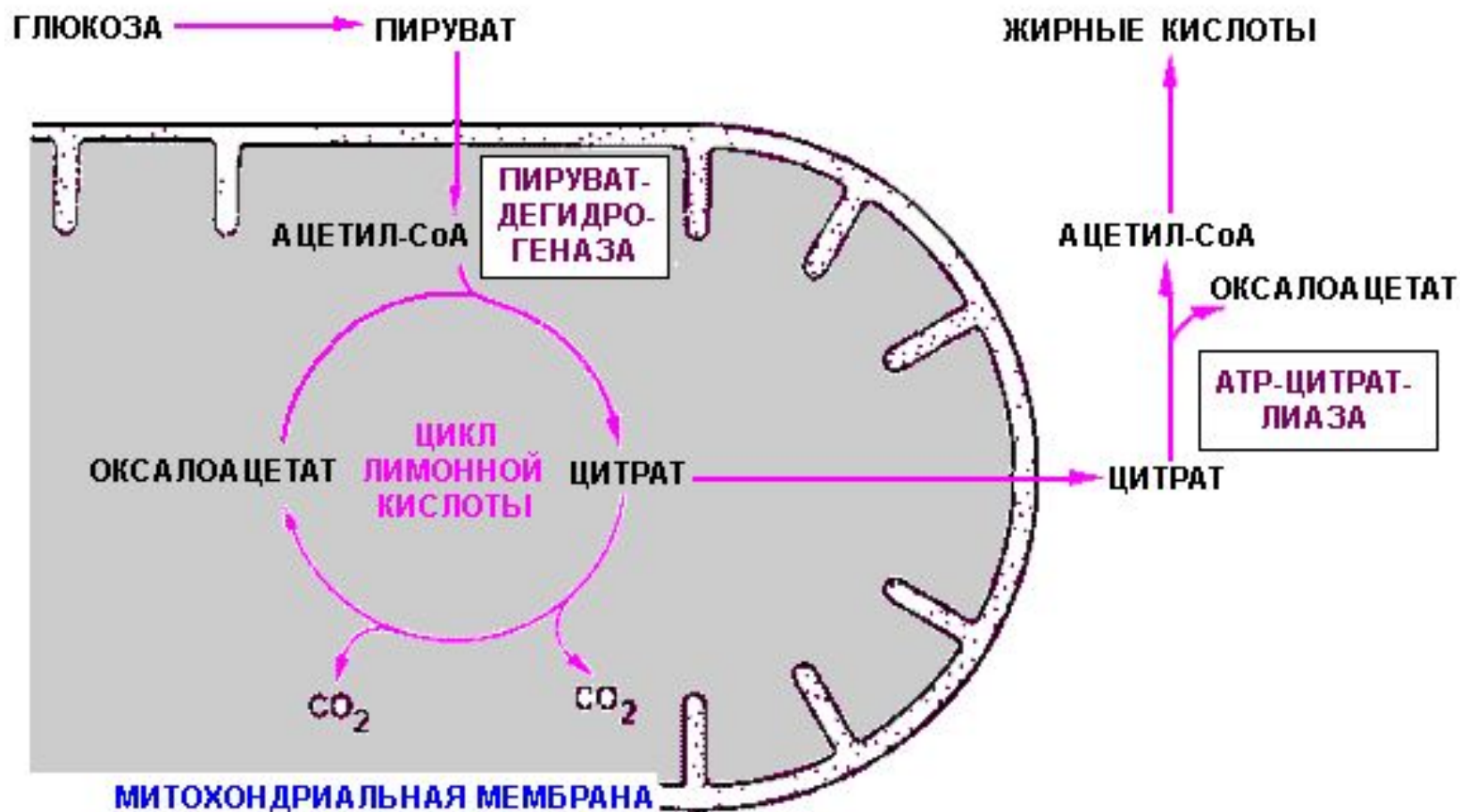
	Субстраты	Продукты	Фермент	Тип реакции	Комментарий
6	α -кетоглутарат + NAD^+ + CoA-SH	сукцинил-CoA + $\text{NADH} + \text{H}^+$ + CO_2	альфакетоглутаратдегидрогеназный комплекс (3 фермента)	Окислительное декарбоксилирование	образуется NADH (эквивалентно 2.5 АТФ), регенерация C_4 цепи (освобождается CoA-SH)
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 (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 ₂ O	L-малат	фумараза	H ₂ O-присоединение	
10	L-малат + NAD ⁺	оксалоацетат + NADH + H ⁺	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: $\text{Пируват} + \text{CO}_2 + \text{АТФ} = \text{Оксалацетат(субстрат Цикла Кребса)} + \text{АДФ} + \text{ФН}$.

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 — α -кетоглутарат.
Фен, тир — фумарат.
- 3. Анаболическая функция** — использование субстратов цикла на синтез органических веществ:
Оксалацетат — глюкоза, Асп, Асн.
Сукцинил-КоА — синтез гема.
 CO_2 — реакции карбоксилирования.

Функции цикла

1. Водорододонорная функция — цикл Кребса поставляет на дыхательную цепь митохондрий протоны в виде трех НАДН.Н⁺ и одного ФАДН₂.
2. Энергетическая функция — 3 НАДН.Н⁺ дает 7.5 моль АТФ, 1 ФАДН₂ 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, α -кетоглутаровая кислота, сукцинил-СоА, янтарная кислота, фумаровая кислота, яблочная кислота, щавелевоуксусная кислота).