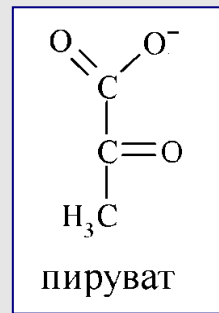


4.3. Аэробная судьба пирувата

В аэробных условиях пируват поступает в митохондрии и там окисляется до углекислого газа и воды.

Можно выделить следующие этапы

- 1) транспорт пирувата во внутреннее пространство митохондрий
- 2) окислительное декарбоксилирование пирувата; пируват превращается в активированную форму уксусной кислоты, пригодную для дальнейших процессов;
- 3) цикл Кребса, в котором активированная форма уксусной кислоты окисляется до углекислого газа, и восстанавливаются переносчики водорода НАД⁺ и ФАД;
- 4) окислительное фосфорилирование, происходит окисление НАДН и ФАДН₂, а высвобождаемая энергия идет на синтез АТФ.

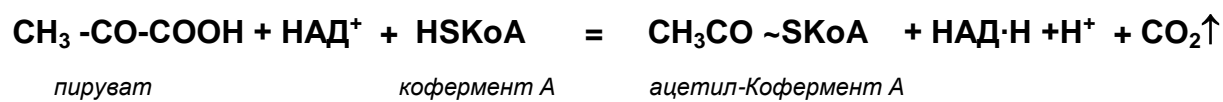


4.3.1 Транспорт пирувата в митохондрии

Пируват – это кислота, при физиологических рН его молекула отрицательно заряжена. Пируват может пройти через внешнюю мембрану митохондрий, но через внутреннюю мембрану его переносит специальный белок, использующий энергию трансмембранного градиента по протону.

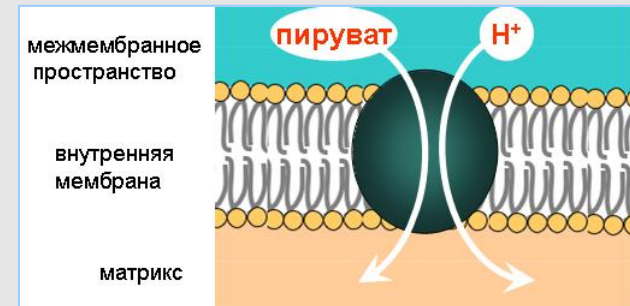
4.3.2 Окислительное декарбоксилирование пирувата

Суммарное уравнение окислительного декарбоксилирования пирувата



Биологический смысл этого процесса – полное окисление одного из углеродов пирувата до СО₂ с параллельным восстановлением НАД⁺, остальная часть пирувата превращается в активированную молекулу уксусной кислоты, способную к дальнейшим превращениям.

Процесс катализируется удивительным мультиферментным комплексом, пируватдегидрогеназным комплексом. Огромный по меркам клетки комплекс содержит 3 фермента, причем каждый из них представлен многими копиями. Ферменты работают согласованно, буквально передают субстрат друг другу.



Как выглядит молекула кофермента А?

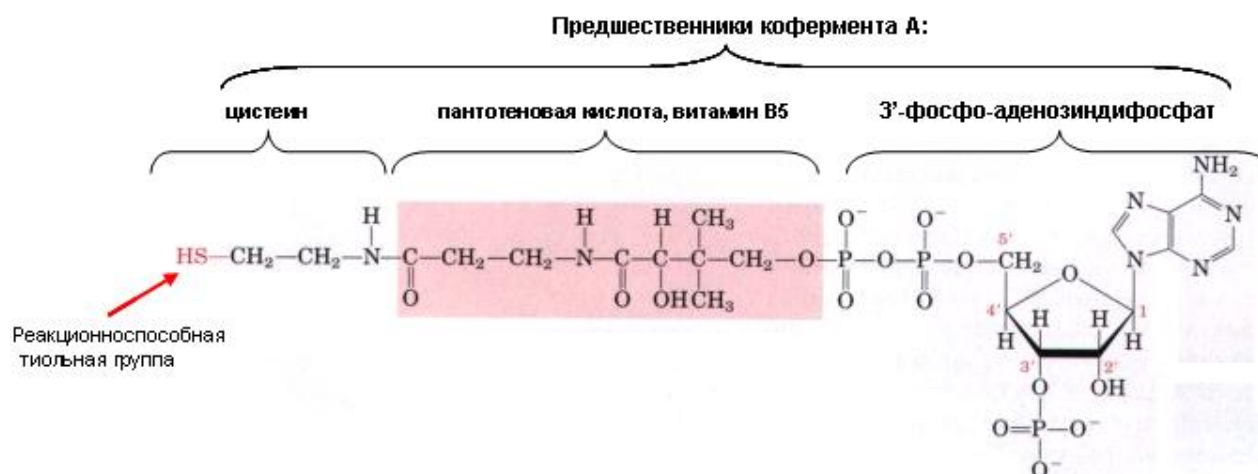
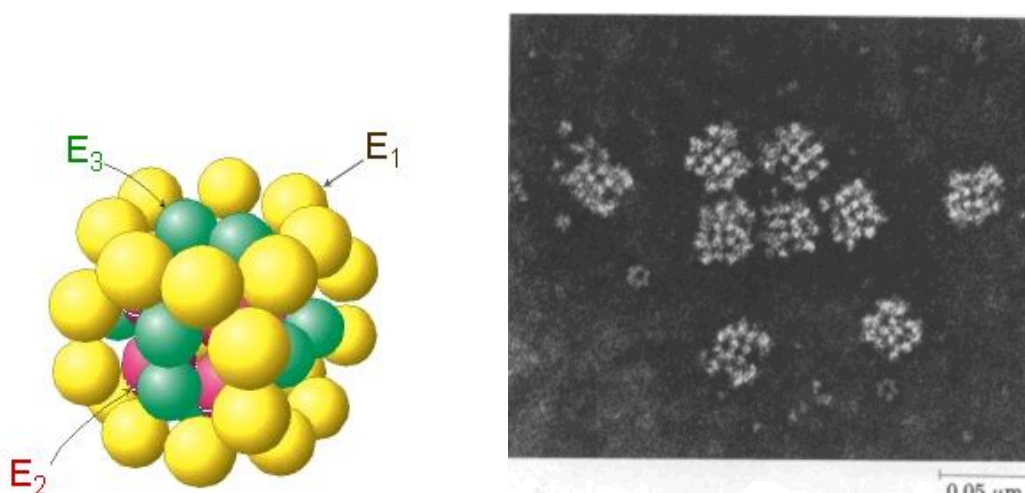


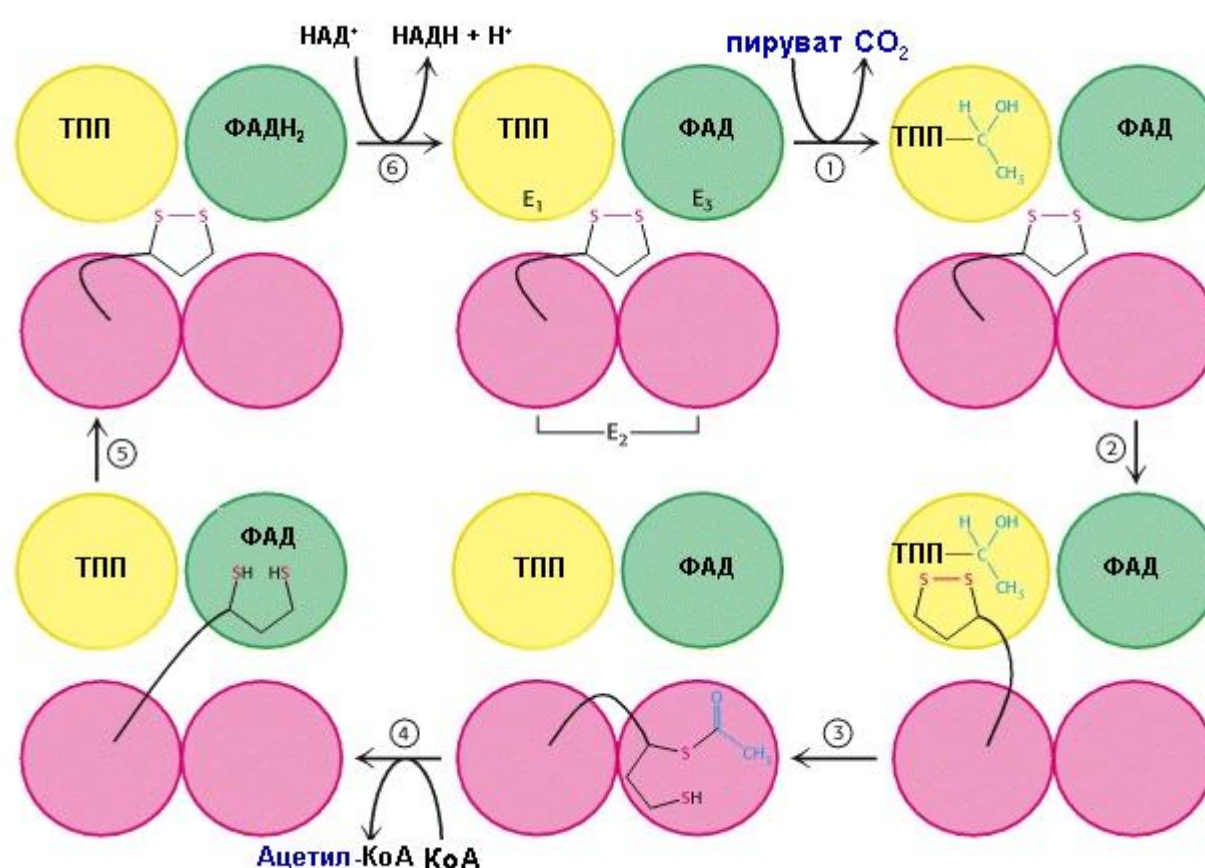
Схема строения пируватдегидрогеназного комплекса бактерии Escherichia coli и электронная микрофотография этого комплекса



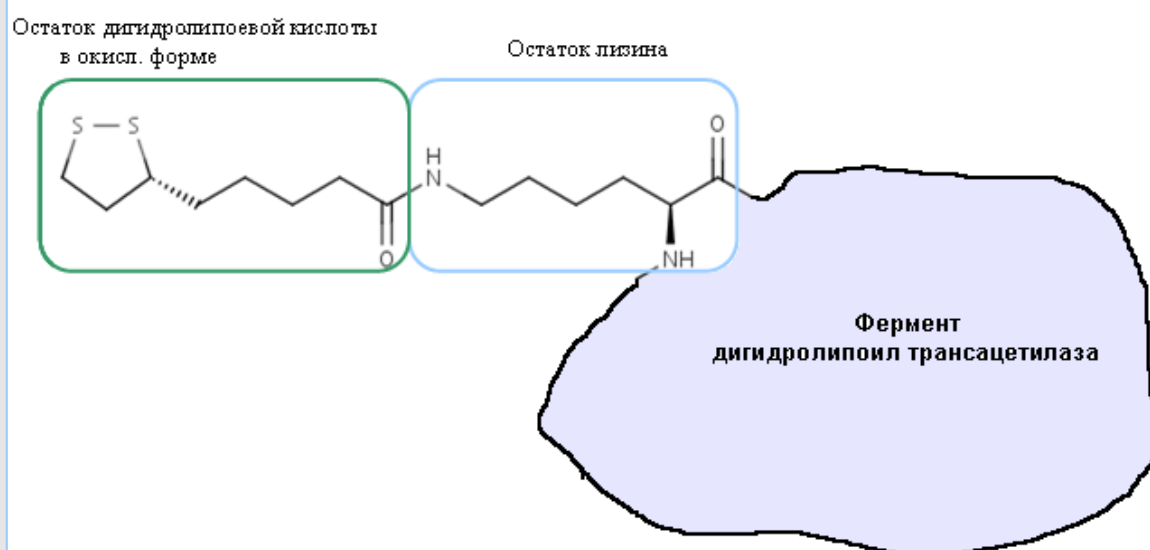
Пируватдегидрогеназа – это комплекс из 3-х ферментов, их принято кратко обозначать E1 - пируватдекарбоксилаза, E2 – дигидролипоамидацетилтрансфераза и E3 – дигидролипоамиддегидрогеназа. Комплекс содержит несколько копий каждого фермента, количество копий разное в разных организмах. На рисунке представлен комплекс из кишечной палочки. Он содержит центральное ядро, кубик из 8 тримеров E2 (красные шарики). Сверху кубик покрыт сначала 6-тью димерами E3, а потом еще слоем из 12-ти димеров E1. Таким образом, у этой бактерии комплекс содержит 60 полипептидных цепей. У млекопитающих комплекс крупнее, содержит 60 тримеров E2, 6 димеров E3 и 30 тетрамеров E1, т.е. всего 312 полипептидных цепей, к ним надо добавить еще и вспомогательные белки. Такие комплексы имеют диаметр примерно 500 ангстрем, что более, чем в 2 раза больше диаметра рибосом

Как работает пируватдегидрогеназный комплекс?

ТПП – кофермент, тиаминпирофосфат



Дигидролипоил-лизиновая «ручка» в ферменте №2 пируватдегидрогеназного комплекса



Умный в гору не пойдет, умный гору обойдет

4.3.3 Цикл Кребса или цикл лимонной кислоты или цикл трикарбоновых кислот

Цикл Кребса – это циклическая последовательность из 8 ферментативных реакций, протекающих в матриксе митохондрий. В нем последние атомы углерода пирувата окисляются до CO_2

Весь цикл можно представить как повторяющуюся последовательность двух событий:

1) щавелевоуксусная кислота (ЩУК) + ацетил-КоА + H_2O → лимонная кислота + кофермент А

Активированная форма остатка уксусной кислоты соединяется с молекулой ЩУК. При этом образуется молекула лимонной кислоты и освобождается молекула кофермента А. Все происходит в течение одной ферментативной реакции, см. схему ниже.

2) лимонная кислота + H_2O → щавелевоуксусная кислота (ЩУК) + 2 CO_2

Семь последовательных ферментативных реакций превращают лимонную кислоту обратно в ЩУК. Говорят, происходит регенерация ЩУК. При этом выделяются 2 молекулы углекислого газа, восстанавливаются 3 молекулы НАД^+ и 1 молекула ФАД. Кроме того в результате субстратного фосфорилирования образуется одна молекула ГТФ.

● На разных схемах можно увидеть либо 8 либо 10 стадий в цикле Кребса. Это зависит от того, указаны ли промежуточные соединения, образующиеся на 2-х ферментах цикла.

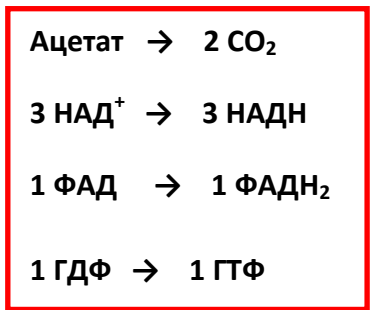
Суммарное уравнение цикла трикарбоновых кислот:



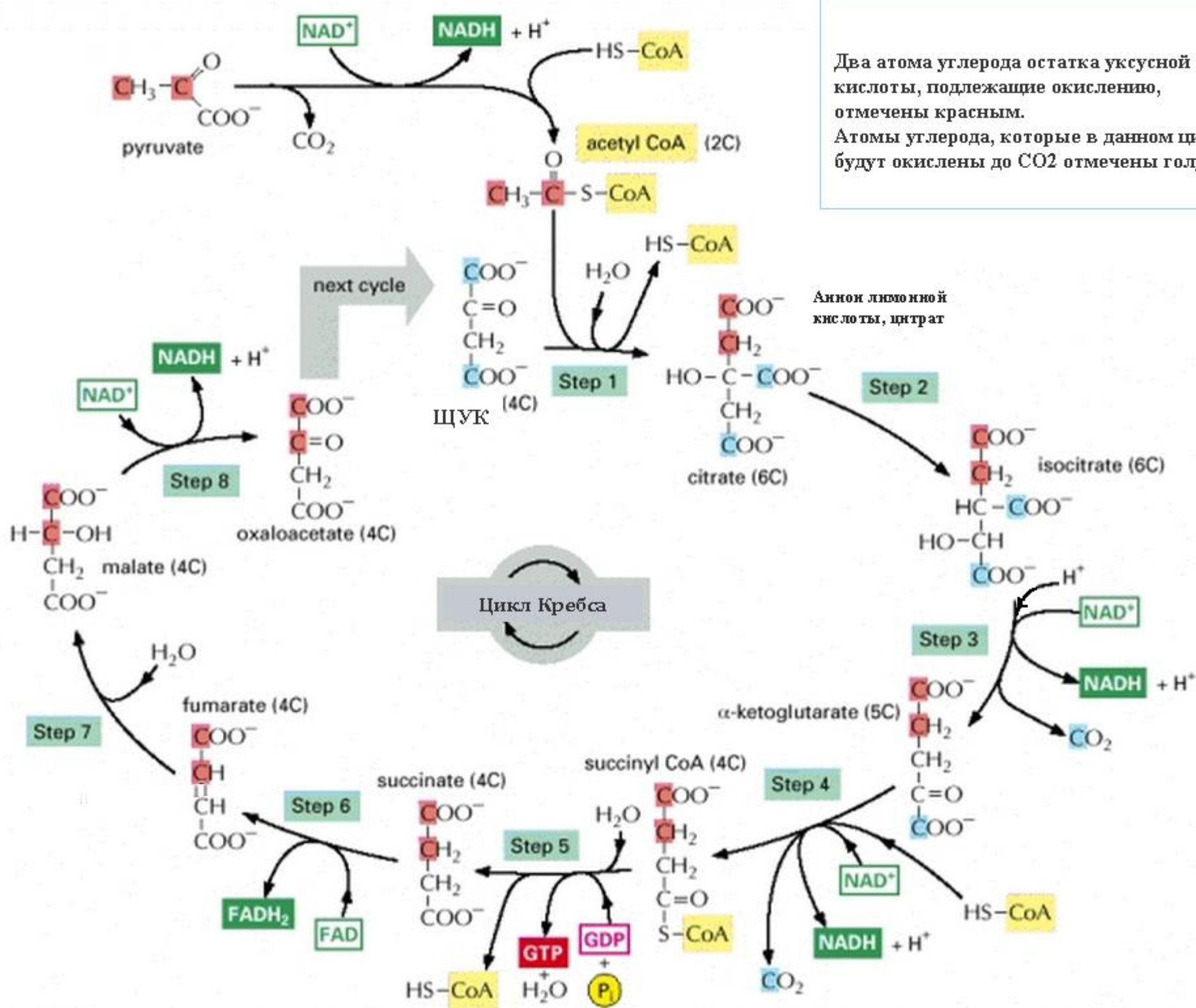
Зачем так сложно?

Дело в том, что молекула уксусной кислоты (ацетата) очень трудно окисляется до двух молекул CO_2 , необходимы очень жесткие условия, невозможные в живой клетке. В процессе эволюции возник обходной маневр. Молекула активированной уксусной кислоты (ацетил-КоА) соединяется с молекулой ЩУК, получается лимонная кислота, которая гораздо легче, чем ацетат, подвергается окислению и декарбоксилированию (отщеплению CO_2). И хотя формально результатом одного «оборота» цикла является окисление ацетата до углекислого газа, на самом деле окисляются вовсе не те атомы углерода ацетата, которые вошли в лимонную кислоту в данном обороте.

Результат цикла легче запомнить в виде следующей схемы:



Полная схема цикла Кребса



Два атома углерода остатка уксусной кислоты, подлежащие окислению, отмечены красным. Атомы углерода, которые в данном цикле будут окислены до CO_2 отмечены голубым.

За открытие цикла Г.А. Кребс был удостоен Нобелевской премии
[О судьбе ученого](#)