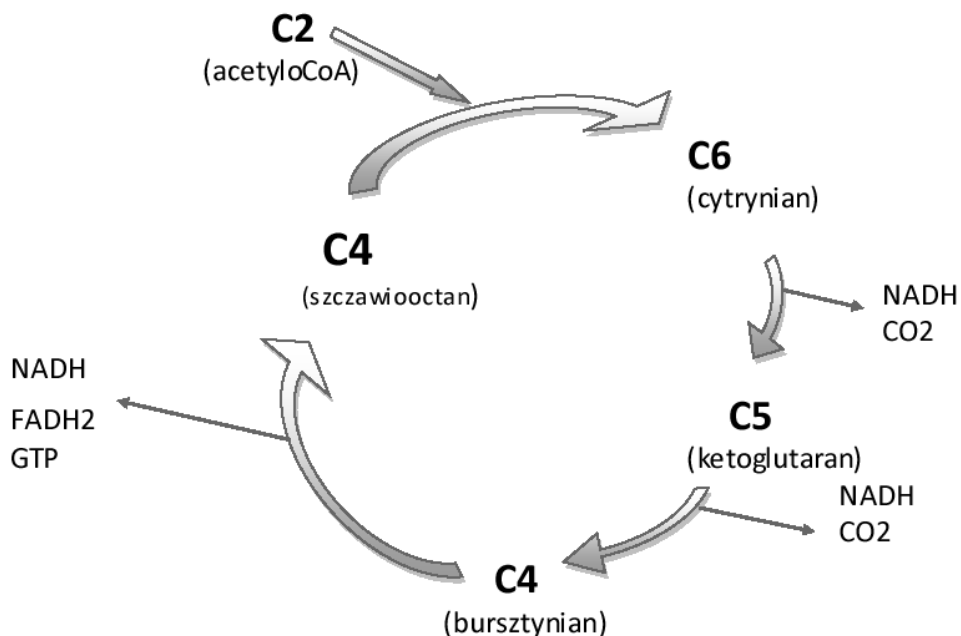


Reakcje cyklu krebsa

Cykl Krebsa (cykl kwasu cytrynowego) jest końcowym szlakiem utleniania substratów energetycznych (aminokwasów, kwasów tłuszczowych, węglowodanów). Większość tego paliwa wchodzi do cyklu w postaci acetylo-CoA, który następnie jest poddawany szeregowi reakcji utleniania i redukcji, w wyniku których grupa acetylowa zostaje utleniona do 2 cząsteczek CO_2 .

Ogólny schemat:

- 1) Acetylo-CoA (2C) po wejściu do cyklu kondensuje ze związkiem czterowęglowym (szczawiooctan) tworząc kwas sześciowęglowy trikarboksylowy (cytrynian).
- 2) Izomer cytrynianu jest następnie oksydacyjnie dekarboksylowany do związku pięciowęglowego (alfa-ketoglutaran).
- 3) Związek 5C znów ulega dekarboksylacji oksydacyjnej do 4C (bursztynian).
- 4) Bursztynian zostaje przekształcony z powrotem do szczawiooctanu.

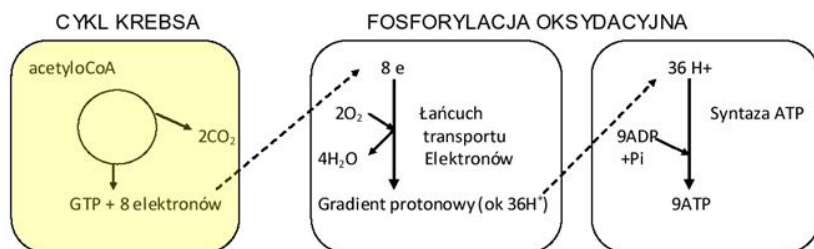


Ogólny bilans:

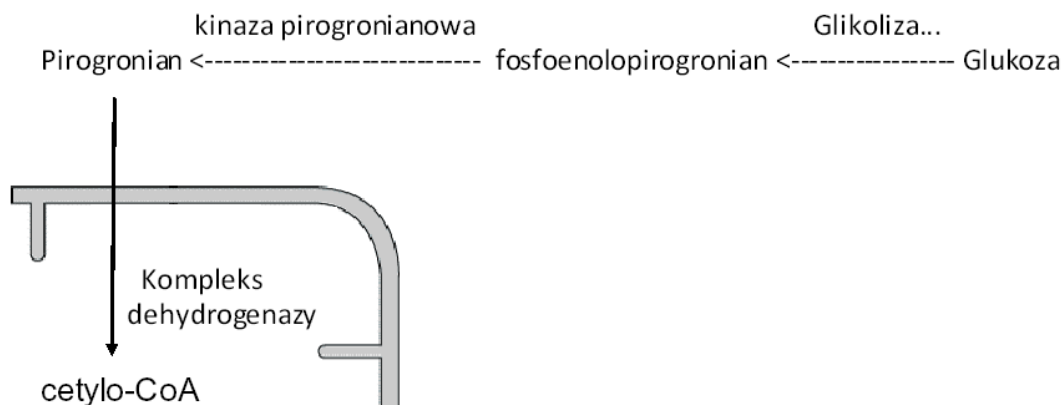
- Dwa atomy węgla, które wchodzi wychodzą w postaci 2CO_2
- Trzy jony hydroniowe (razem 6 elektronów) zostaje przerzuconych na 3 cząsteczki NADH
- Dwa atomy wodoru (razem 2 elektrony) zostaje przerzuconych na FADH_2

Ogólna funkcja:

- Odbieranie wysokoenergetycznych elektronów z substratów energetycznych i przekazanie ich w postaci NADH, FADH_2 do fosforylacji oksydacyjnej (sam cykl nie dostarcza ATP, dopiero fosforylacja oksydacyjna).



Przekształcenie pirogronianu do acetylo-CoA przez kompleks dehydrogenazy pirogronianowej obecnej w mitochondriach



Skład kompleksu dehydrogenazy:

- 1) Składnik E1 - o aktywności dehydrogenazy + grupa prostetyczna TPP
- 2) Składnik E2 - o aktywności acetylotransferazy dihydroliponianowej (+lipoamid)
- 3) Składnik E3 - o aktywności dehydrogenazy dihydroliponianowej (+FAD)

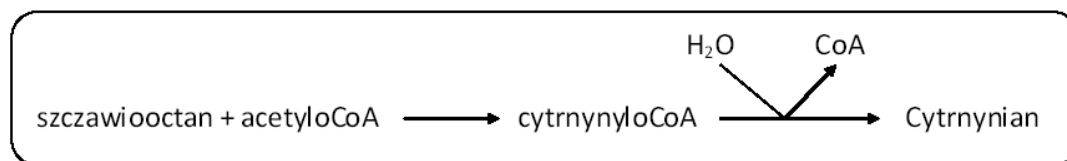
Etapy:

- 1) Pirogronian łączy się z TPP i ulega dekarboksylacji (E1)
- 2) Grupa hydroksyetylowa połączona do TPP jest utleniana do grupy acylowej i jednocześnie przenoszona na lipoamid (kwas liponowy połączony z lizyną jakiegoś białka), który redukuje do formy dihydrosulfidowej i tworzy się acetylo-lipoamid – reakcja również katalizowana przez E1
- 3) Przeniesienie grupy acetylowej z acetylolipoamidu na CoA (E2)
- 4) Utlenienie formy dihydrosulfidowej lipoamidu przez E3(z udziałem FAD a następnie FADH2 oddaje elektrony na NAD+)

Cykl Krebsa

- 1) Kondensacja aldolowa szczawiooctanu i acetylo-CoA a następnie hydroliza powstałego cytrynyloCoA

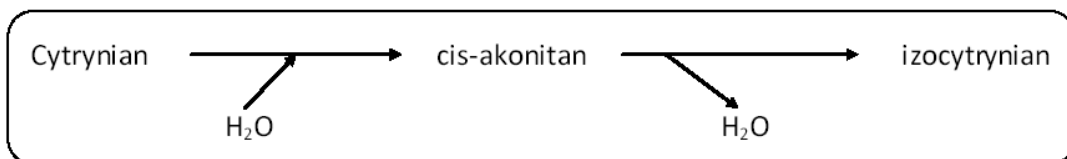
- reakcje katalizowane przez **syntazę cytrynianową**



*dlaczego nie dochodzi do hydrolizy acetylo-CoA? Ze względu na właściwości syntazy, który jest dimerem : acetyloCoA nie połączy się z enzymem dopóki szczawiooctan nie zostanie związany z syntazą

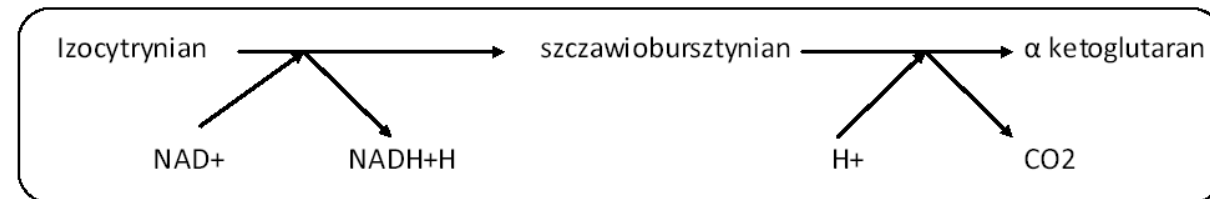
- 2) Izomeracja cytrynianu do izocytrynianu (cytrynian nie może ulec dekarboksylacji przez położenie grupy OH przy trzecim węglu – w czasie izomeracji cytrynian ulega dehydratacji a następnie ponownej hydratacji, w rezultacie czego dochodzi do zmiany położenia grupy OH)

- enzym akonitaza



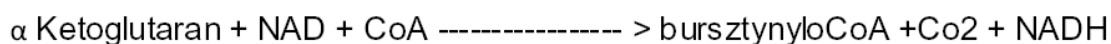
- 3) Utlenienie i dekarboksylacja izocytrynianu do α -ketoglutaranu

- enzym dehydrogenaza izocytrynianowa



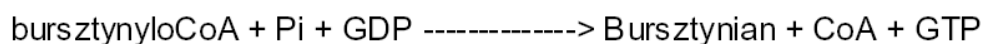
- 4) Dekarboksylacja oksydacyjna α -ketoglutaranu do bursztynylo-CoA

- enzym: **dehydrogenaza α -ketoglutarowa** – kompleks podobny do dehydrogenazy pirogronianowej
- E1 – dehydrogenaza α -ketoglutarowa
- E2 – bursztynylotransferaza
- E3 – dehydrogenaza dihydroliponianowa



5) Rozierwanie wiązania tioestrowego w bursztynyl-CoA sprzężone z fosforylacją GDP

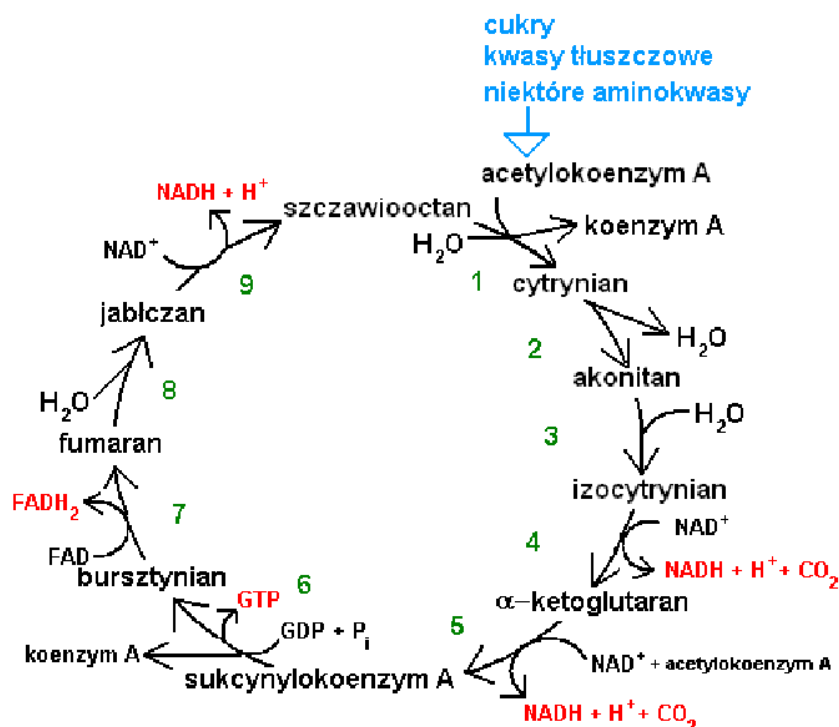
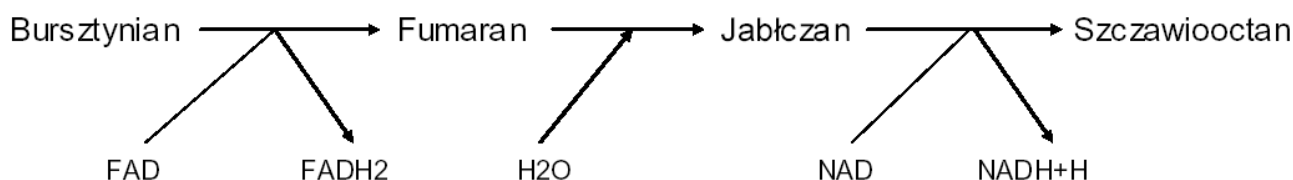
- enzym syntetaza bursztynyl-CoA



6) Regeneracja szawiooctanu przez utlenianie bursztynianu

- grupa metylowa (CH₂) zostaje przekształcona w karbonylową (C=O) w trzech reakcjach:

- utlenienie (dehydrogenaza bursztynianowa)
- uwodnienie (fumaraza)
- utlenienie (dehydrogenaza jabłczanowa)



Koenzymy w cyklu Krebsa

1) Ryboflawina w formie FAD (dinukleotyd flawinoadeninowy) - współczynnik:

a) dehydrogenazy bursztynianowej

2) Niacyna w formie NAD (dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy) – współczynnik:

a) dehydrogenazy izocytrynianowej

b) kompleksu dehydrogenazy ketoglutaranowej

c) dehydrogenazy jabłczanowej

3) Tiamina (B1) jako difosfotiamina jako koenzym w procesie dekarboksylacji (dehydrogenaza ketoglutaranowa)

4) Kwas pantotenowy – jako część koenzymu A

Opracowanie : Ania Czana, studentka Fizjoterapii