





ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΔΚ0403

Ενότητα 5: Σύνθεση Τρικαρβοξυλικών Οξέων - Κύκλος Κιτρικού Οξέος (Krebs)


Η μοίρα του πυροσταφυλικού (pyruvate)



Οξείδωση, απώλεια της καρβοξυλικής ομάδας παράγοντας ακετυλ-συνένζυμο Α. Σε αερόβιες καταστάσεις. Το ακετύλιο οξειδώνεται σε CO_2 στον κύκλο κιτρικού οξέος



Αναγωγή– παράγεται γαλακτικό οξύ. Σε αναερόβιες καταστάσεις



Μετατροπή– παράγεται αιθανόλη και CO_2 . Σε αναερόβιες καταστάσεις

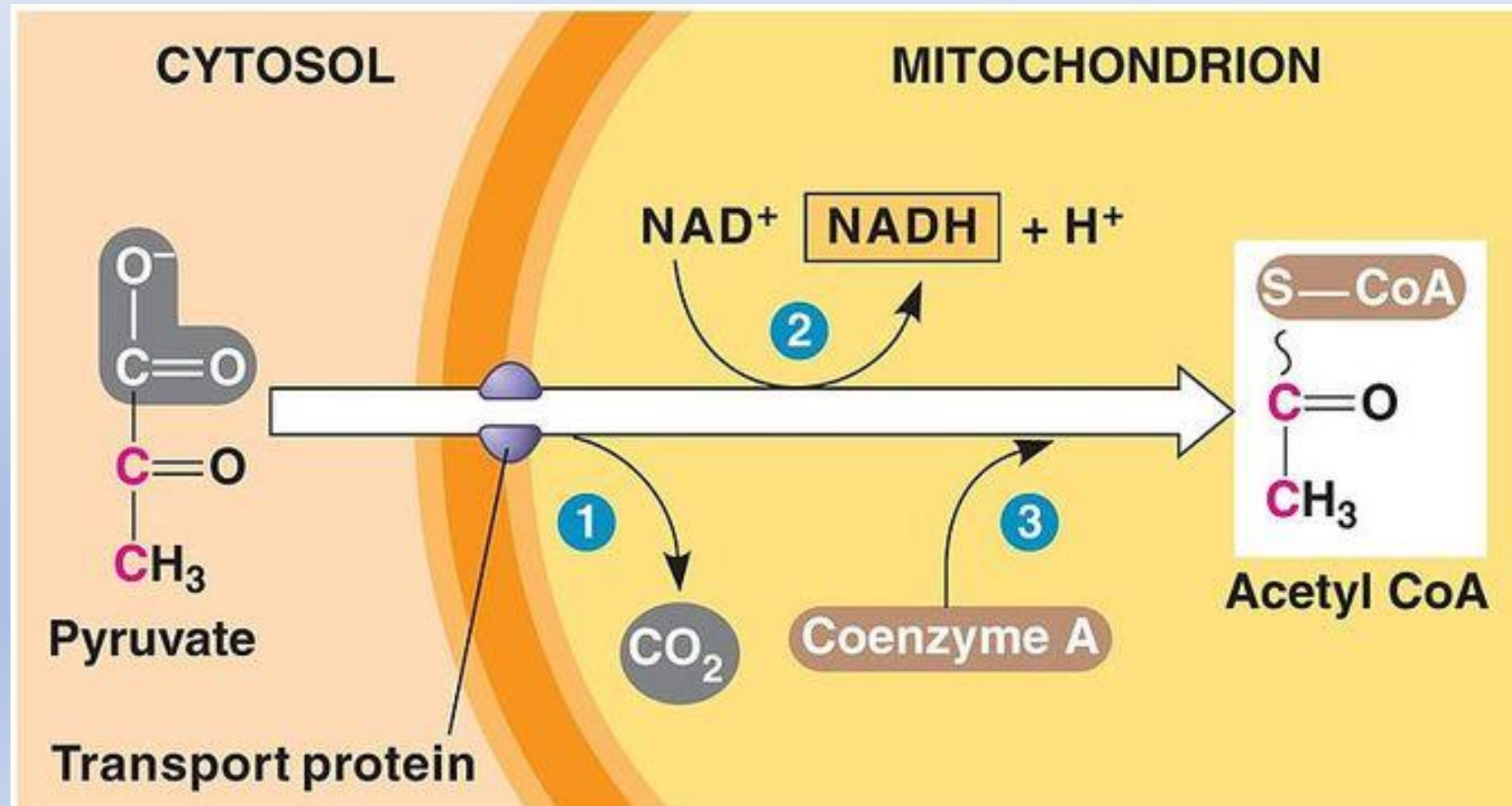
Κύκλος κιτρικού οξέος
(citric acid cycle; CAC; TCA)
κυτταρική αναπνοή

3 στάδια:

- 1. Οξείδωση γλυκόζης, λιπιδίων και κάποιων αμινοξέων σε ακετυλιωμένο-συνενζυμο Α (acetyl-CoA)**
- 2. Η ακετυλομάδα του acetyl-CoA εισέρχεται στον CAC, και οξειδωνεται πλήρως σε CO₂.**
- 3. Τα αναγωγημένα συνένζυμα οξειδώνονται, δίνοντας H⁺ και e⁻**

1. Οξείδωση γλυκόζης, λιπιδίων και κάποιων αμινοξέων σε ακετυλιωμένο-συνενζυμο Α (acetyl-CoA)

- Στην ουσία αντίδραση **οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης**



**2.5 ATP/NADH
consumed**
**1.5 ATP/FADH₂
consumed**

Το συμπλεγμα αφυδρογονάση πυροσταφυλικού (pyruvate dehydrogenase)

- Αποτελείται απο **3 ένζυμα**

και απαιτεί **5 συνένζυμα**

↙
Αφυδρογονάση
πυροσταφυλικού
(E1)

↓
Διϋδρολιποϋλική
τρασακετυλάση
(E2)

↘
Διϋδρολιποϋλική
αφυδρογονάση
(E3)

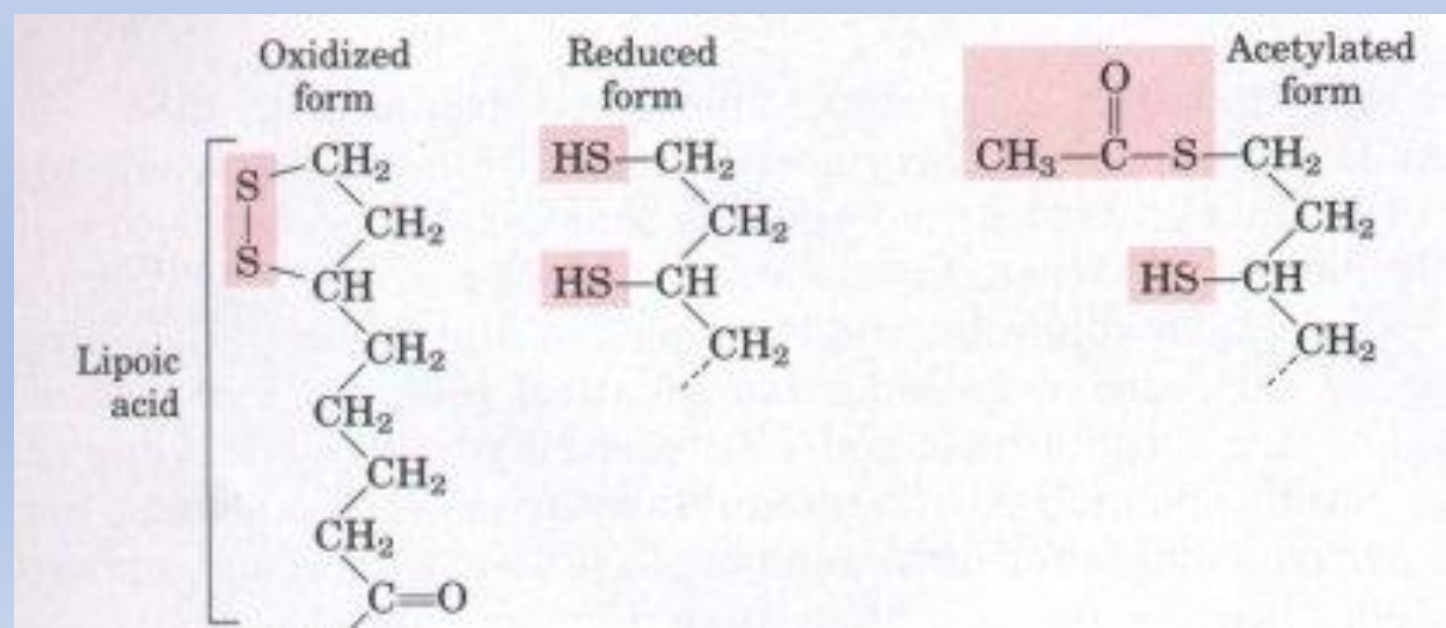
→ Πυροφωσφατική
θειαμίνη (TPP)

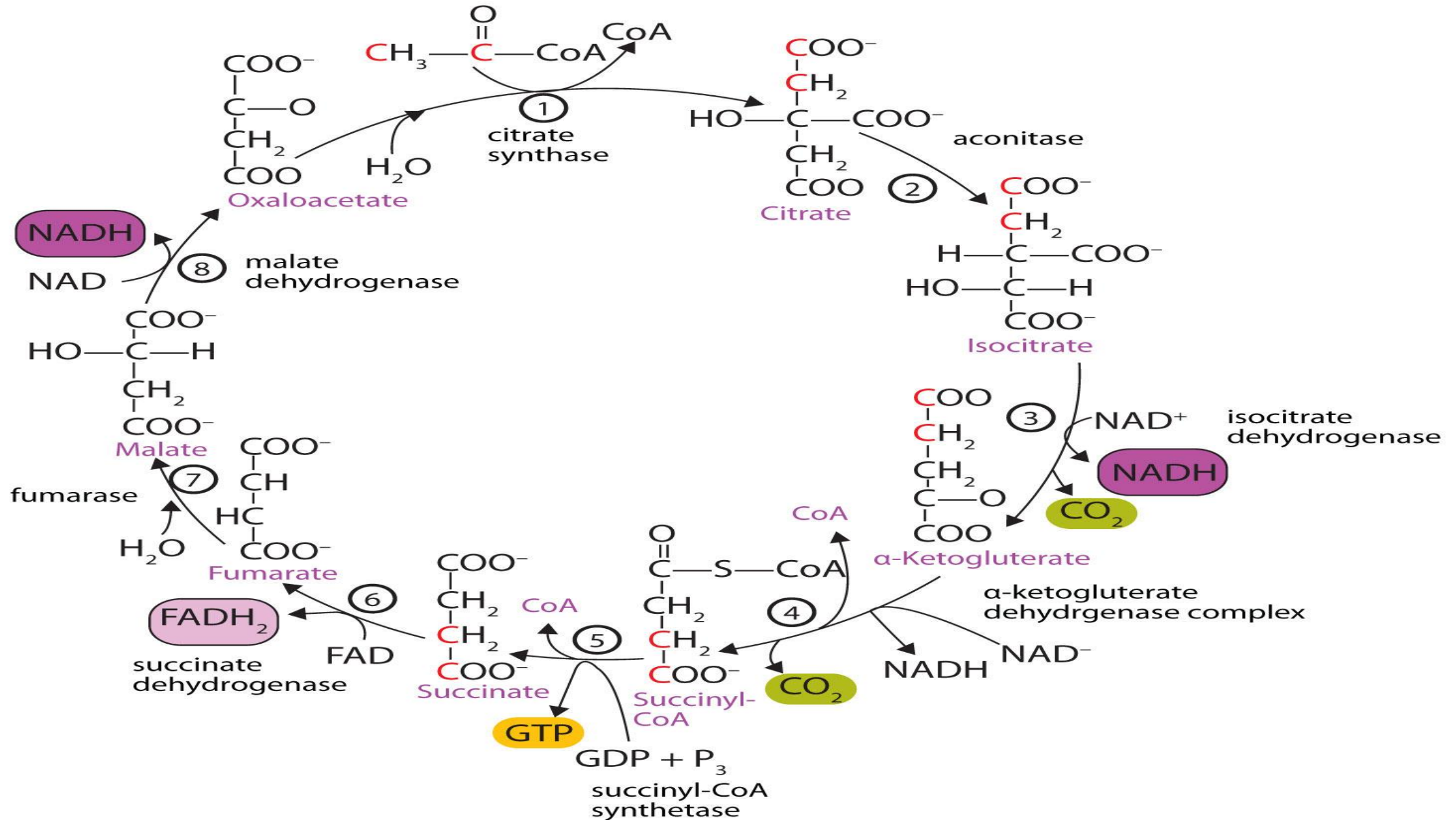
→ FAD

→ CoA

→ NAD

→ Λιποϊκό οξύ





Stoichiometry of Coenzyme Reduction and ATP Formation in the Aerobic Oxidation of Glucose via Glycolysis, the Pyruvate Dehydrogenase Reaction, the Citric Acid Cycle, and Oxidative Phosphorylation

Reaction	Number of ATP or reduced coenzymes directly formed	Number of ATP ultimately formed*
Glucose \longrightarrow glucose 6-phosphate	-1 ATP	-1
Fructose 6-phosphate \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP	-1
2 Glyceraldehyde 3-phosphate \longrightarrow 2 1,3-bisphosphoglycerate	2 NADH	3-5
2 1,3-Bisphosphoglycerate \longrightarrow 2 3-phosphoglycerate	2 ATP	2
2 Phosphoenolpyruvate \longrightarrow 2 pyruvate	2 ATP	2
2 Pyruvate \longrightarrow 2 acetyl-CoA	2 NADH	5
2 Isocitrate \longrightarrow 2 α -ketoglutarate	2 NADH	5
2 α -Ketoglutarate \longrightarrow 2 succinyl-CoA	2 NADH	5
2 Succinyl-CoA \longrightarrow 2 succinate	2 ATP (or 2 GTP)	2
2 Succinate \longrightarrow 2 fumarate	2 FADH ₂	3
2 Malate \longrightarrow 2 oxaloacetate	2 NADH	5
Total		<u>30-32</u>

*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH₂. A negative value indicates consumption.

- Στους αερόβιους οργανισμούς, ο CAC είναι **αμφιβολικό μονοπάτι**
- Παρέχει πρόδρομα μόρια για μονοπάτια βιοσύνθεσης
- πχ βιοσύνθεση αμινοξέων ή γλυκονεογένεση
- **Αναπληρωτικές αντιδράσεις** καλύπτουν τα ενδιάμεσα του CAC που καταναλώνονται για βιοσύνθεση

Table 15–3 Anaplerotic reactions

Reaction	Tissue(s)/organism(s)
$\text{Pyruvate} + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{pyruvate carboxylase}} \text{oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{P}_i$	Liver, kidney
$\text{Phosphoenolpyruvate} + \text{CO}_2 + \text{GDP} \xrightleftharpoons{\text{PEP carboxykinase}} \text{oxaloacetate} + \text{GTP}$	Heart, skeletal muscle
$\text{Phosphoenolpyruvate} + \text{HCO}_3^- \xrightleftharpoons{\text{PEP carboxylase}} \text{oxaloacetate} + \text{P}_i$	Higher plants, yeast, bacteria
$\text{Pyruvate} + \text{HCO}_3^- + \text{NAD(P)H} \xrightleftharpoons{\text{malic enzyme}} \text{malate} + \text{NAD(P)}^+$	Widely distributed in eukaryotes and prokaryotes

Ρύθμιση CAC

Σε 2 επίπεδα

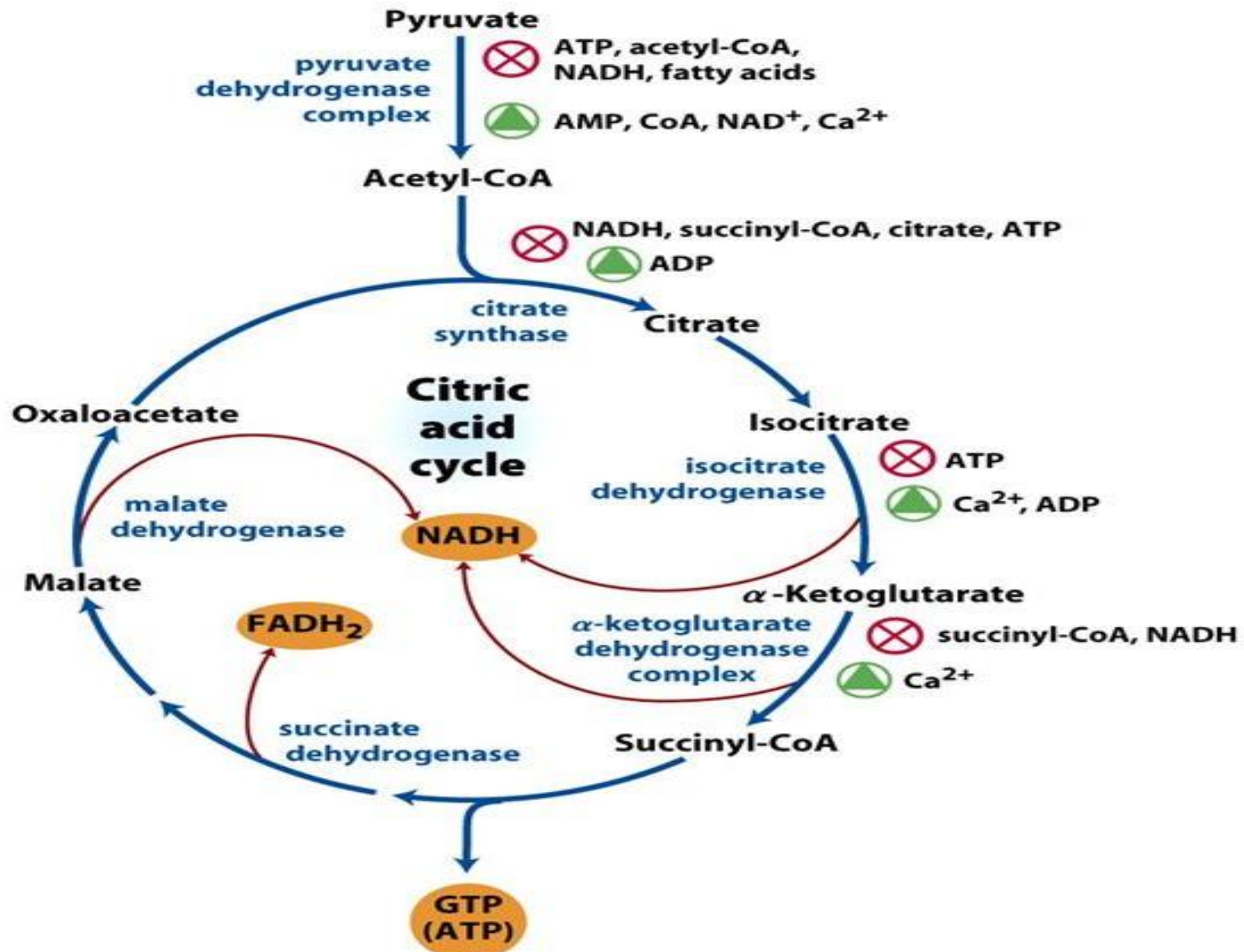


Μετατροπή πυροσταφυλικού σε acetyl-CoA ώστε να ξεκινήσει ο κύκλος. Ρύθμιση **αφυδρογονάσης πυροσταφυλικού**



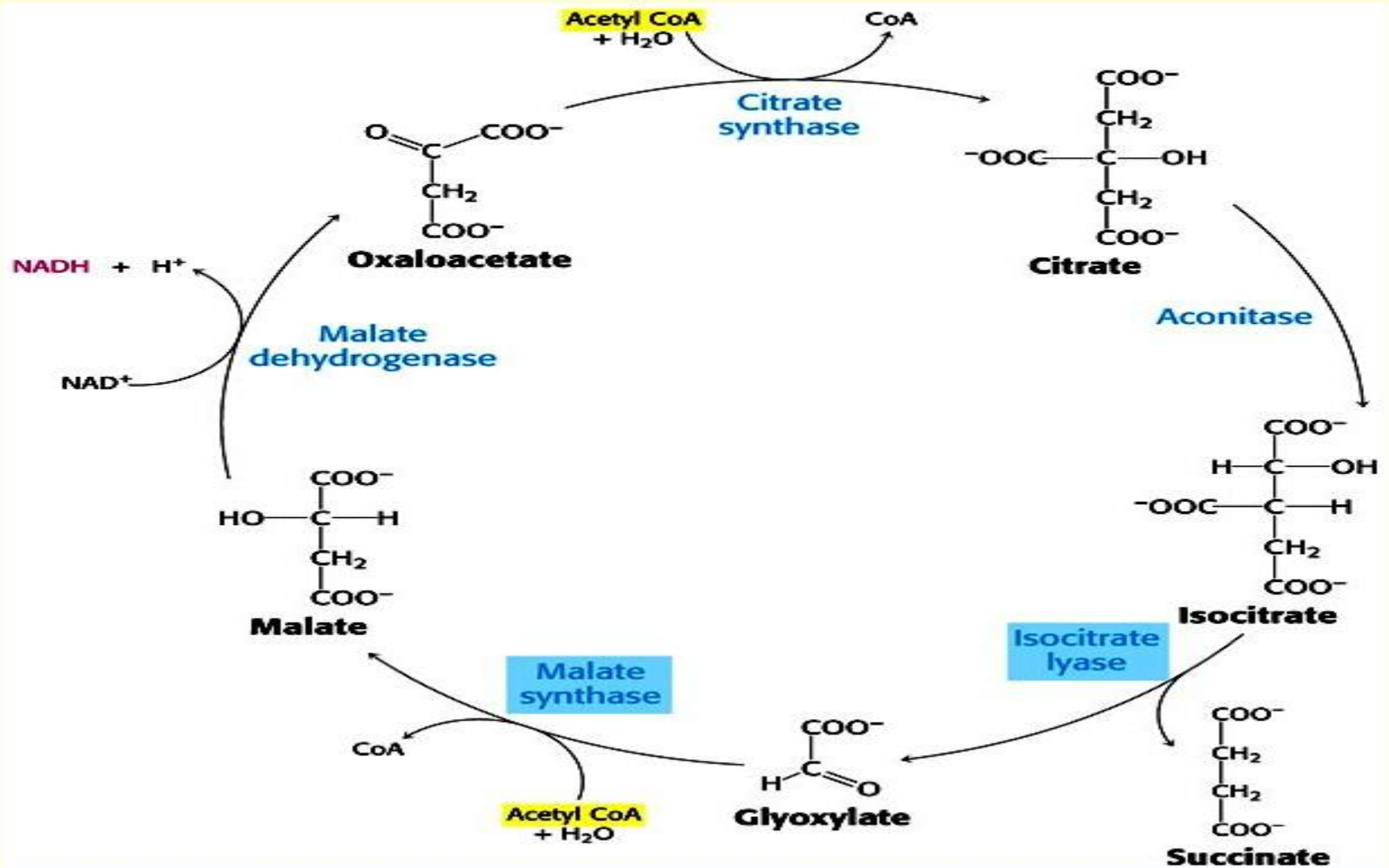
Είσοδο acetyl-CoA στον κύκλο. Ρύθμιση **συνθάσης κιτρικού**

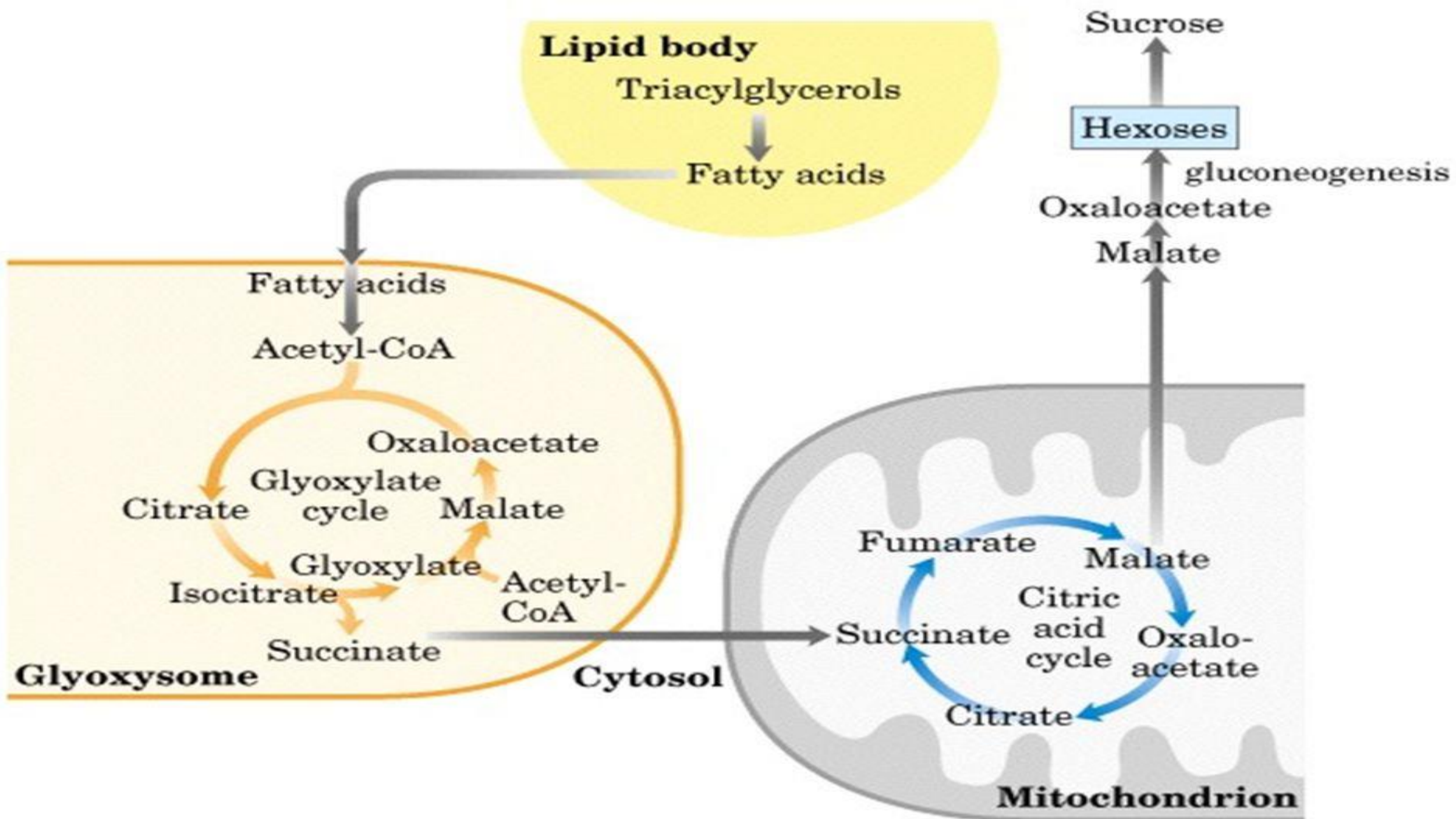
Αλλοστερική ρύθμιση και με ομοιοπολικες μετατροπες των ενζυμων



Κύκλος Γλυοξυλικού οξέος

ΚΥΚΛΟΣ ΓΛΥΟΞΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΑ ΦΥΤΑ





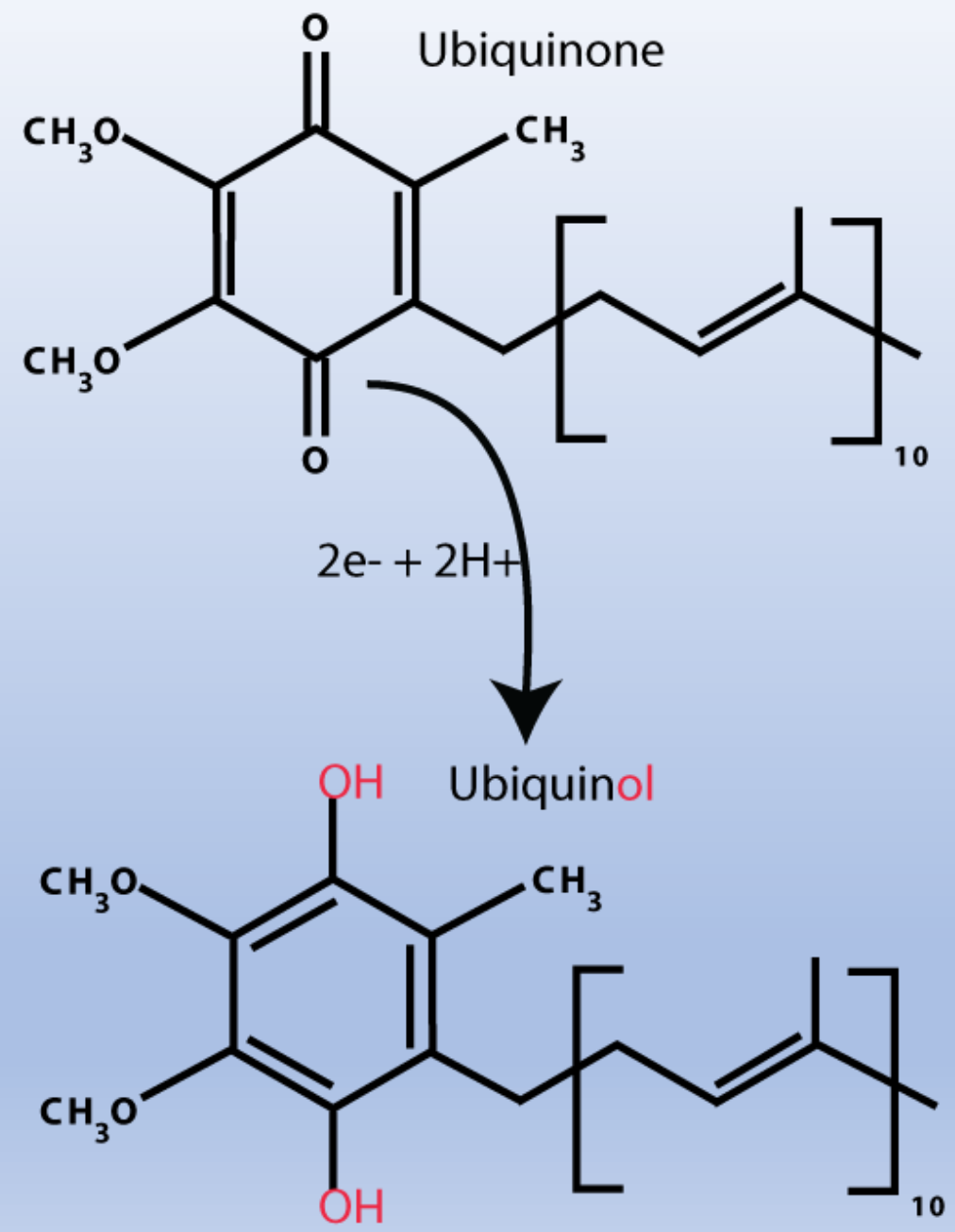
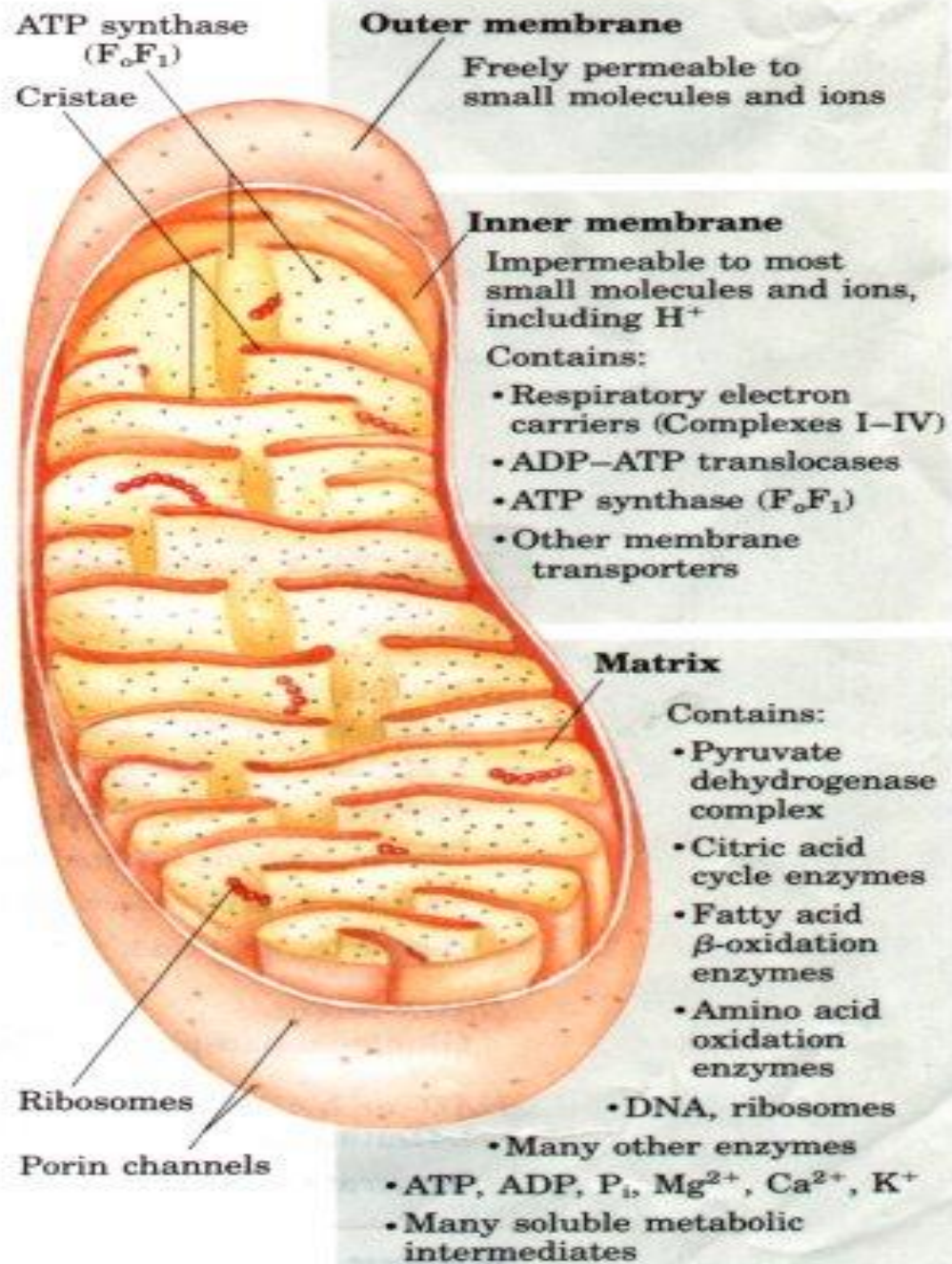
Οξειδωτική φωσφορυλίωση και φωτοφωσφορυλίωση

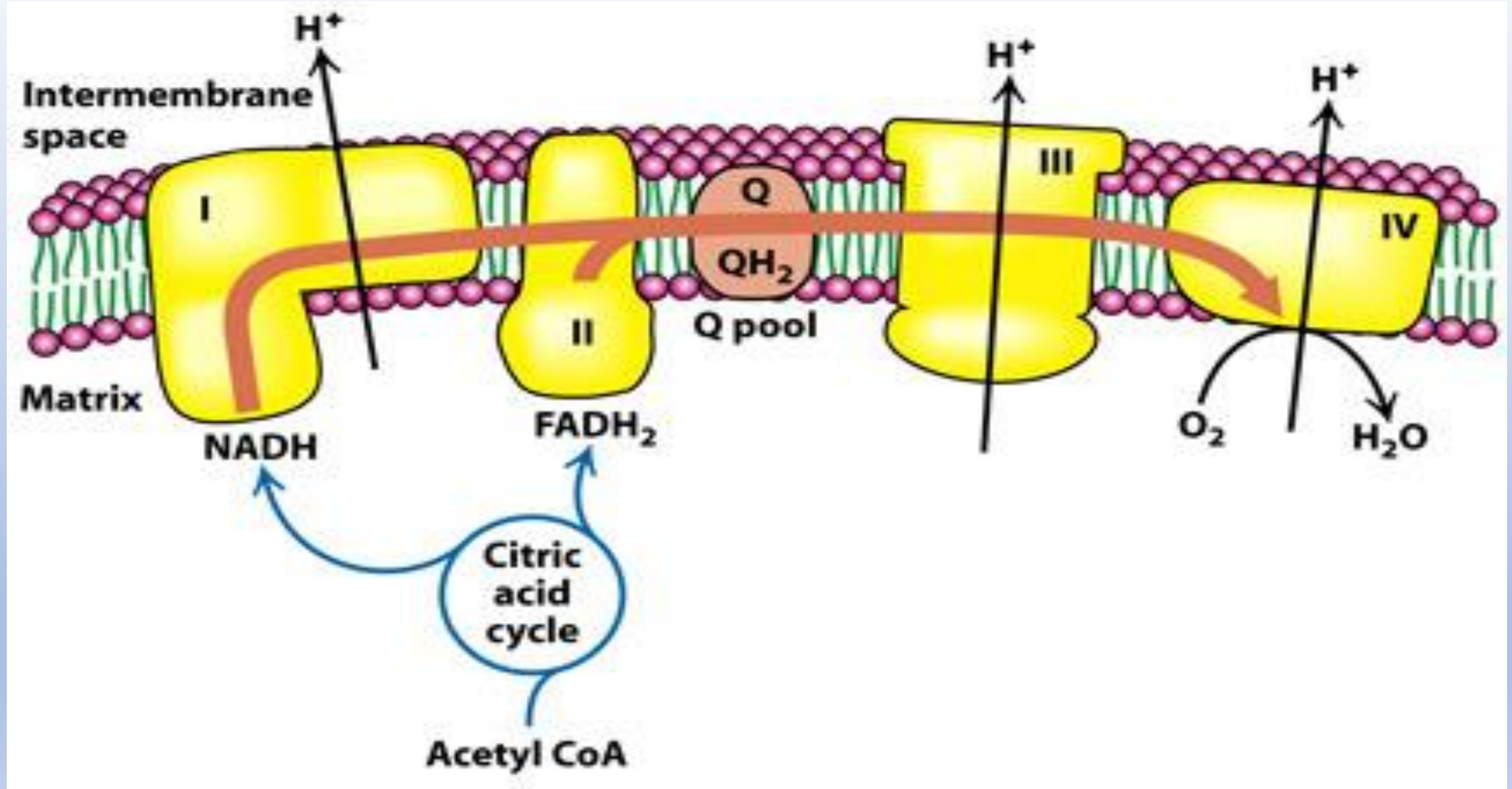
- Το τελευταίο στάδιο της κυτταρικής αναπνοής
- Η ενέργεια της οξείδωσης οδηγεί την σύνθεση του ATP

Οξειδωτική φωσφορυλίωση → NADH και FADH₂ δίνουν e⁻ στο O₂, παραγοντας H₂O.

Φωτοφωσφορυλίωση → H₂O δίνει e⁻ (οξειδώνεται) σε NADP⁺, παράγοντας O₂.

- Βασίζονται στη θεωρία της **χημειόσμωσης**.
- 3 ομοιότητες:
 1. Αλυσίδες μεταφοράς e⁻ (εξεργονικές)
 2. Η ενέργεια των e⁻ χρησιμοποιείται για μεταφορά **H⁺** μέσα απο μεμβράνες
 3. ATP συνθετάση φωσφορυλιώνει ADP σε ATP





Ενζυμικό Σύμπλεγμα I (complex I) → NADH σε ubiquinone

- Λέγεται επίσης NADH:ubiquinone oxidoreductase
- Μεγάλο – 42 πολυπεπτιδικές αλυσίδες, φλαβοπρωτεΐνες, 6 Fe-S κέντρα

Ενζυμικό Σύμπλεγμα II (complex II) → succinate σε ubiquinone

- Λέγεται επίσης succinate dehydrogenase
- Τα e- μεταφέρονται απο το succinate στο FAD και μετά μέσω Fe-S πρωτεϊνών, στη ubiquinone


Ενζυμικό Σύμπλεγμα III (complex III) → Ubiquinone σε cytochrome C

Ενζυμικό Σύμπλεγμα IV (complex IV) → cytochrome C σε O₂

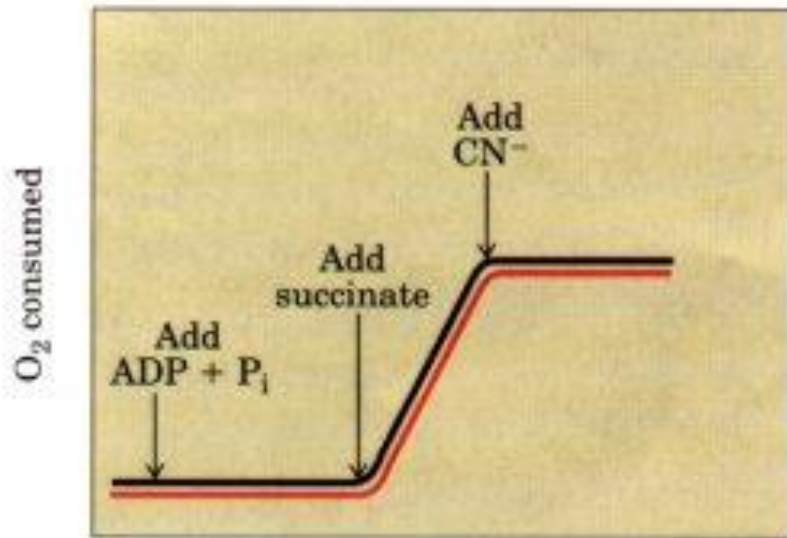
- Λεγεται cytochrome oxidase
- Χρησιμοποιεί πρωτεΐνες με Fe-Cu κέντρα

Σύνθεση ATP

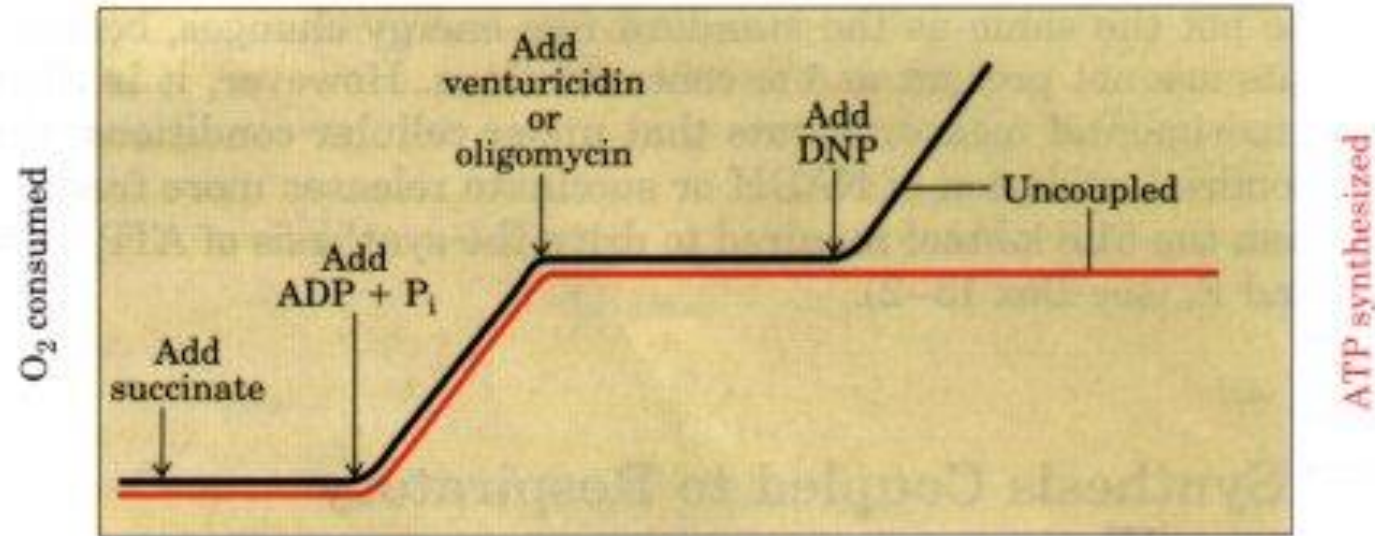
- Συμβαίνει όταν τα H^+ που μεταφερθήκανε απο την μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο, επιστρέφουν παθητικά, μέσω του καναλιού **ATP συνθάσης**, στη μήτρα

- Απαιτεί:  Οξειδωτικό υπόστρωμα (πχ succinate)

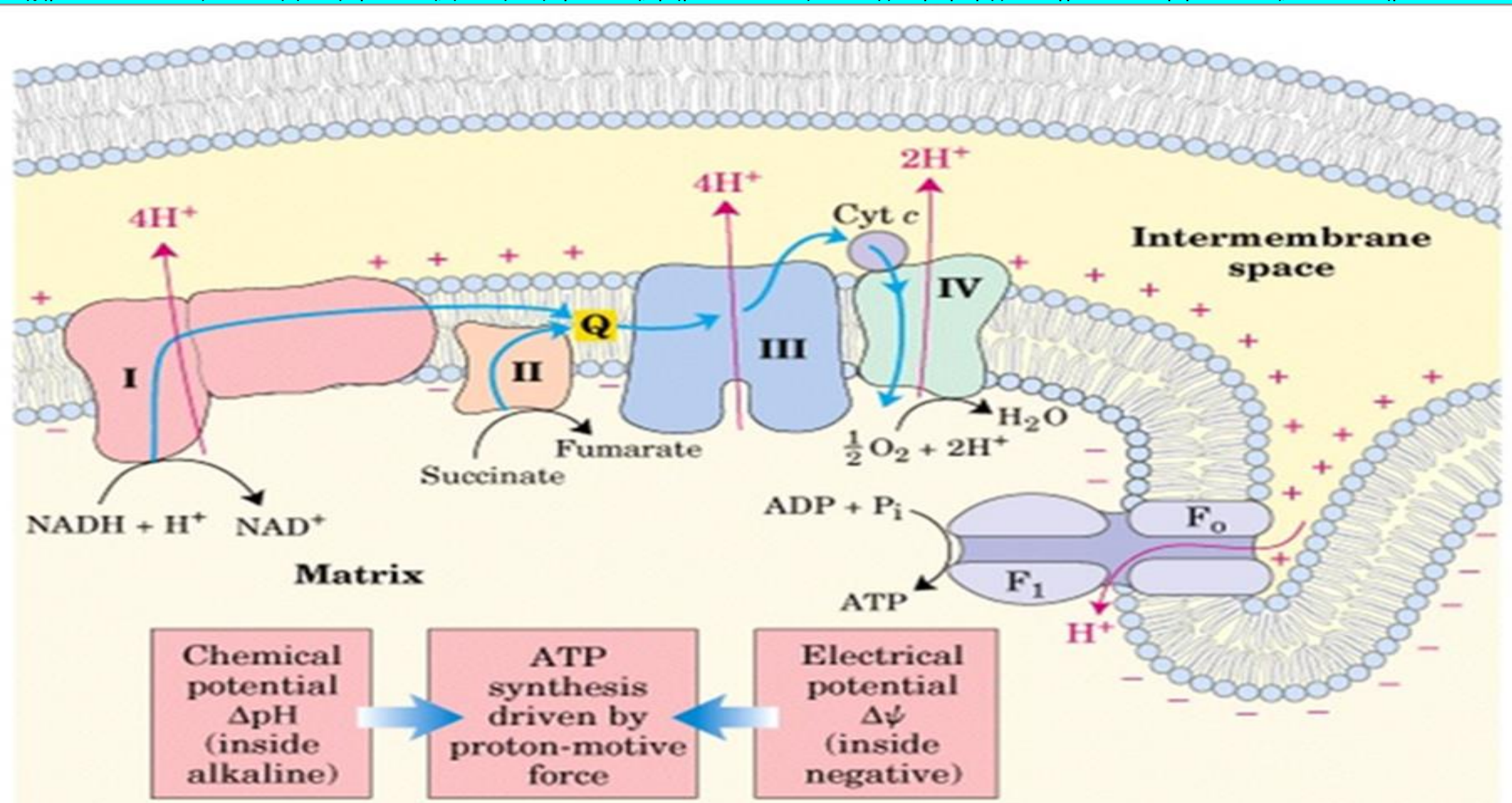
 $ADP + P_i$



Time
(a)



Time
(b)



- Η **ATP συνθάση** λέγεται επίσης Complex V (είναι ATPάση, καταναλώνει ATP για να δρασει)

- Αποτελείται από την F_0 υπομονάδα (διαμεμβρανική) και την F_1 (στη μεμβρανική περιφέρεια)

- Η F_1 υπομονάδα έχει 3 καταλυτικές β δομές που παράγουν ATP

