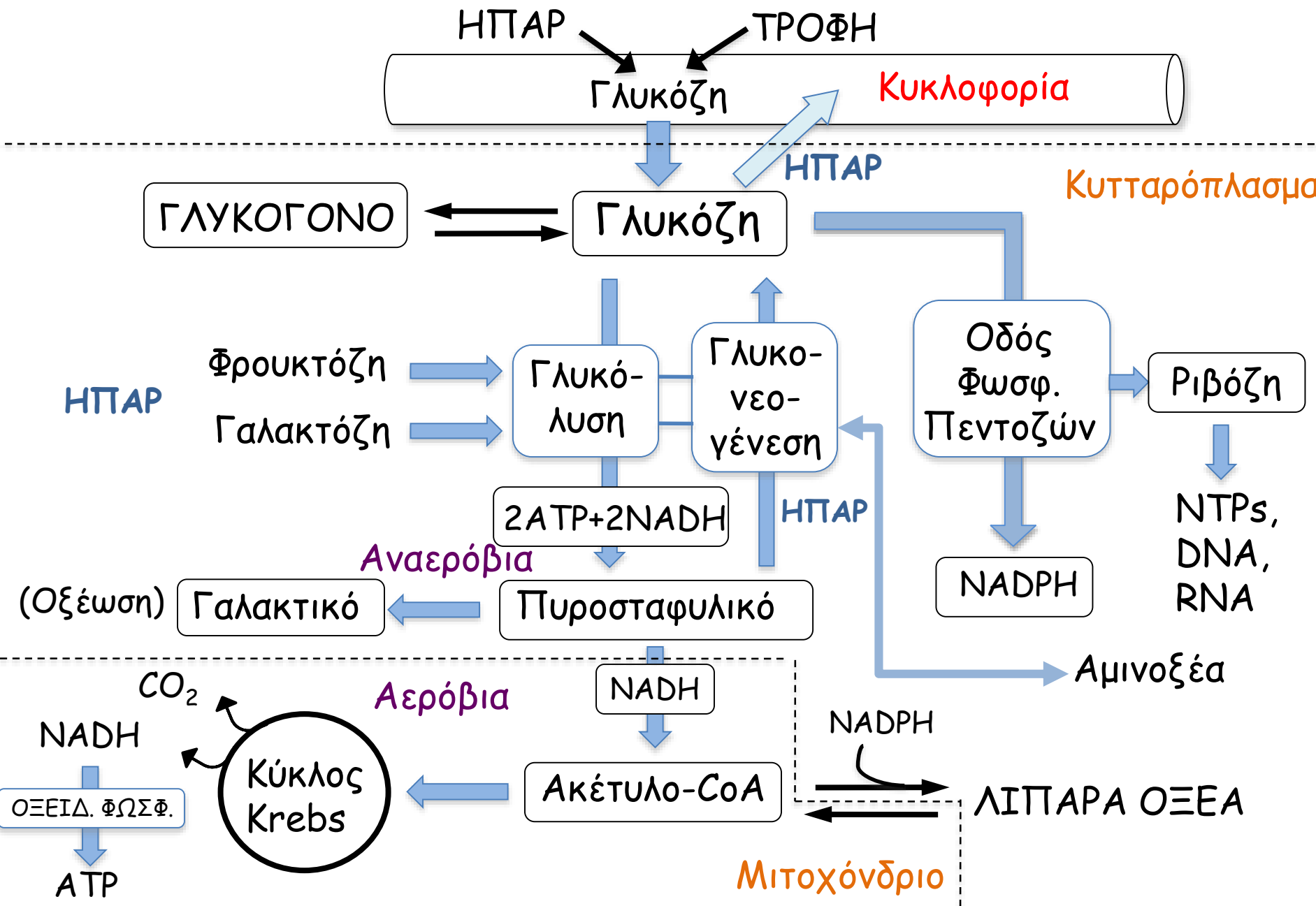


Ο Κύκλος του κιτρικού οξέος

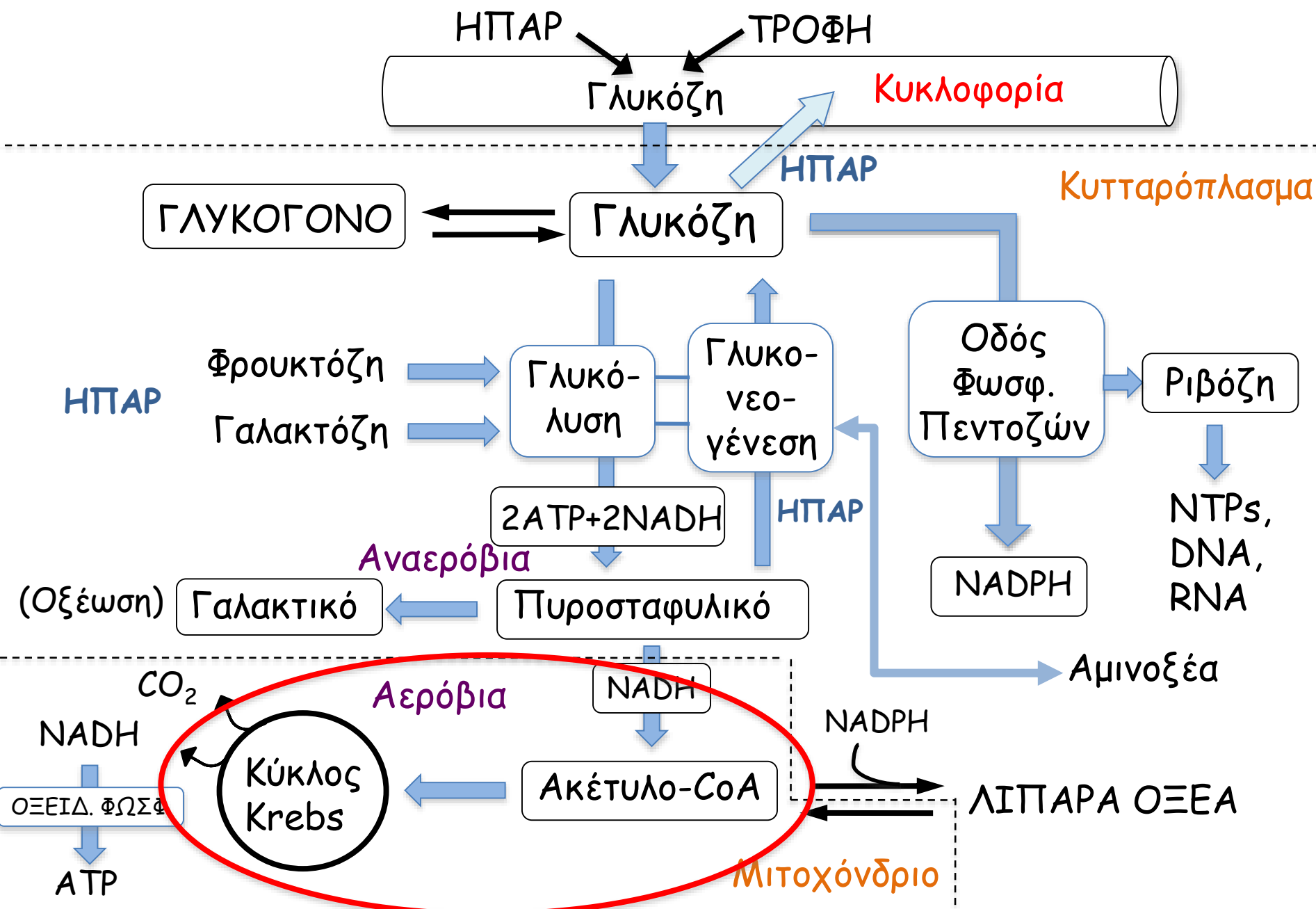
Ο κύκλος του Krebs

Ο κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων (TCA)

Ανασκόπηση μεταβολισμού υδατανθρακών



Ανασκόπηση μεταβολισμού υδατανθρακών

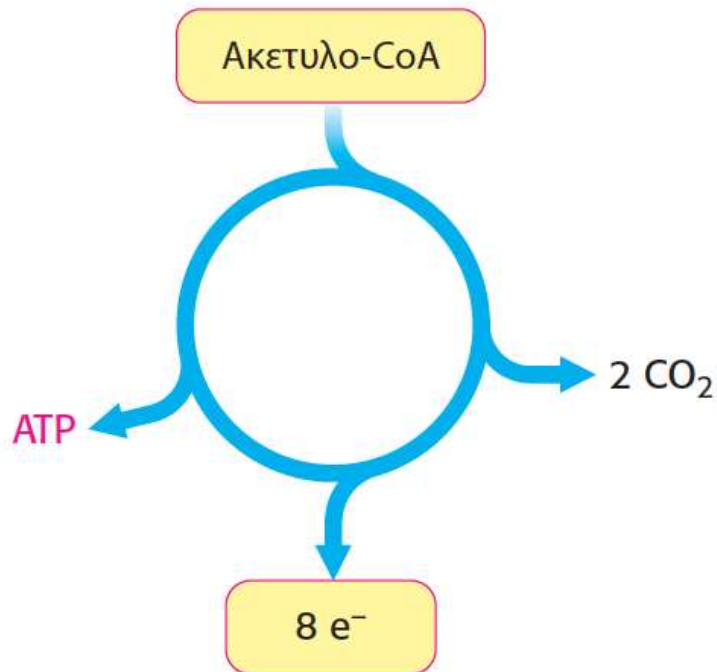


Ο κύκλος του κιτρικού οξέος

Ο κύκλος του Krebs

Ο κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων (TCA)

Η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των καυσίμων μορίων και πηγή για τις δομικές μονάδες των βιοσυνθέσεων

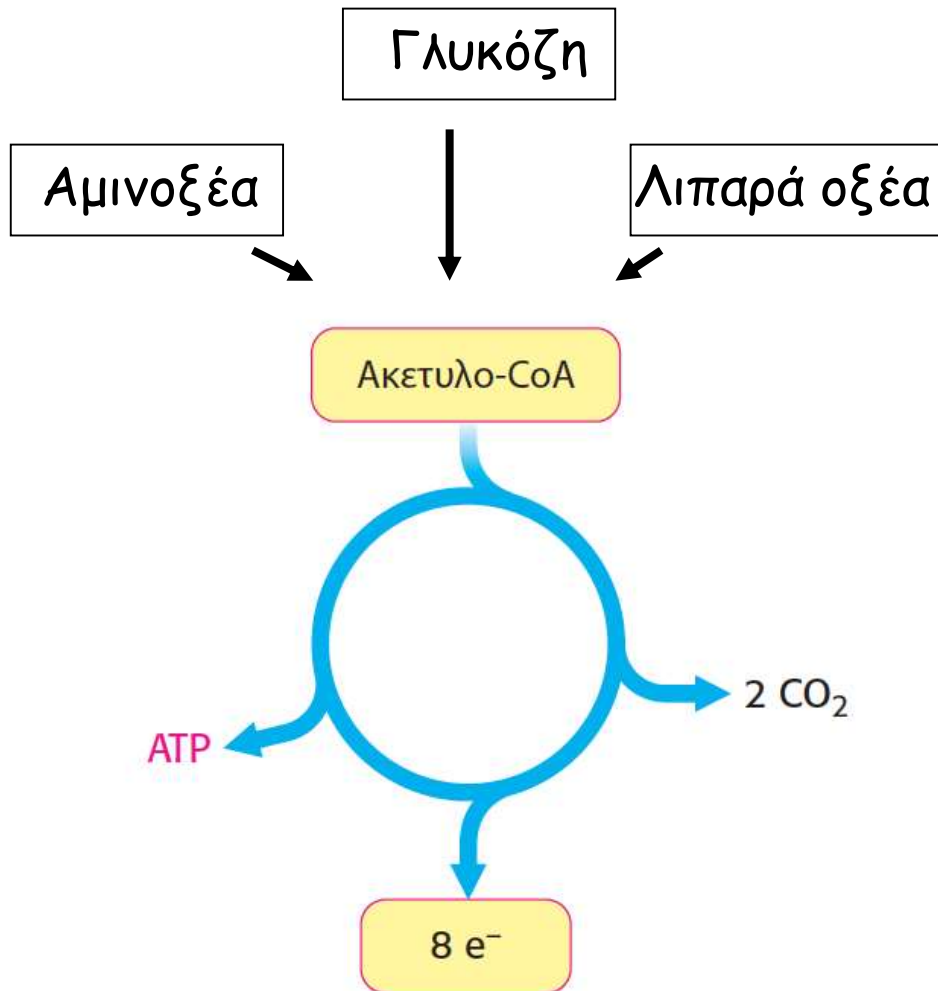


Ο κύκλος του κιτρικού οξέος

Ο κύκλος του Krebs

Ο κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων (TCA)

Η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των καυσίμων μορίων και πηγή για τις δομικές μονάδες των βιοσυνθέσεων

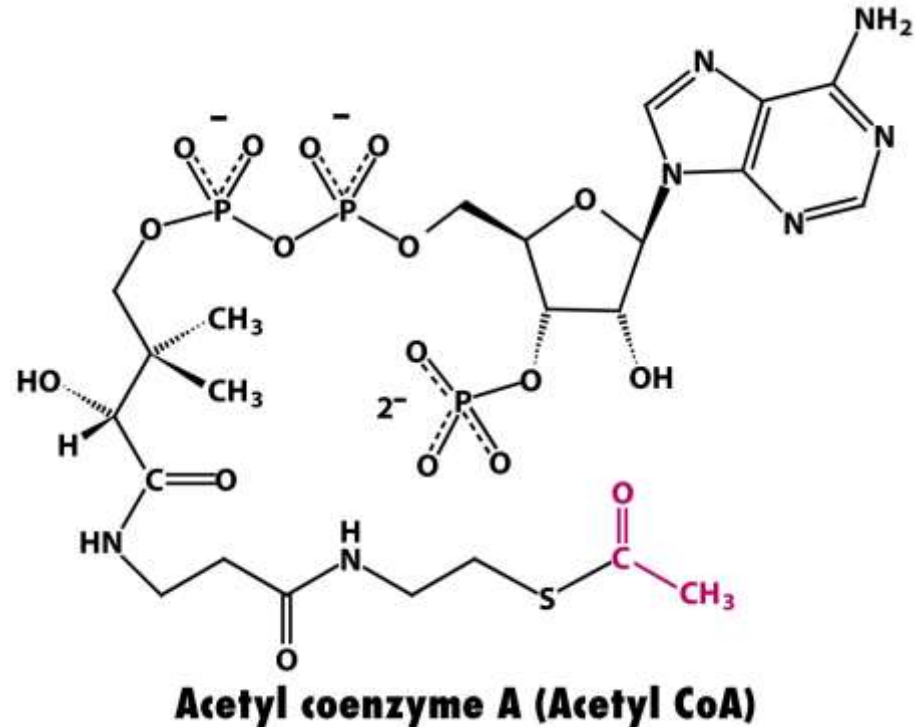
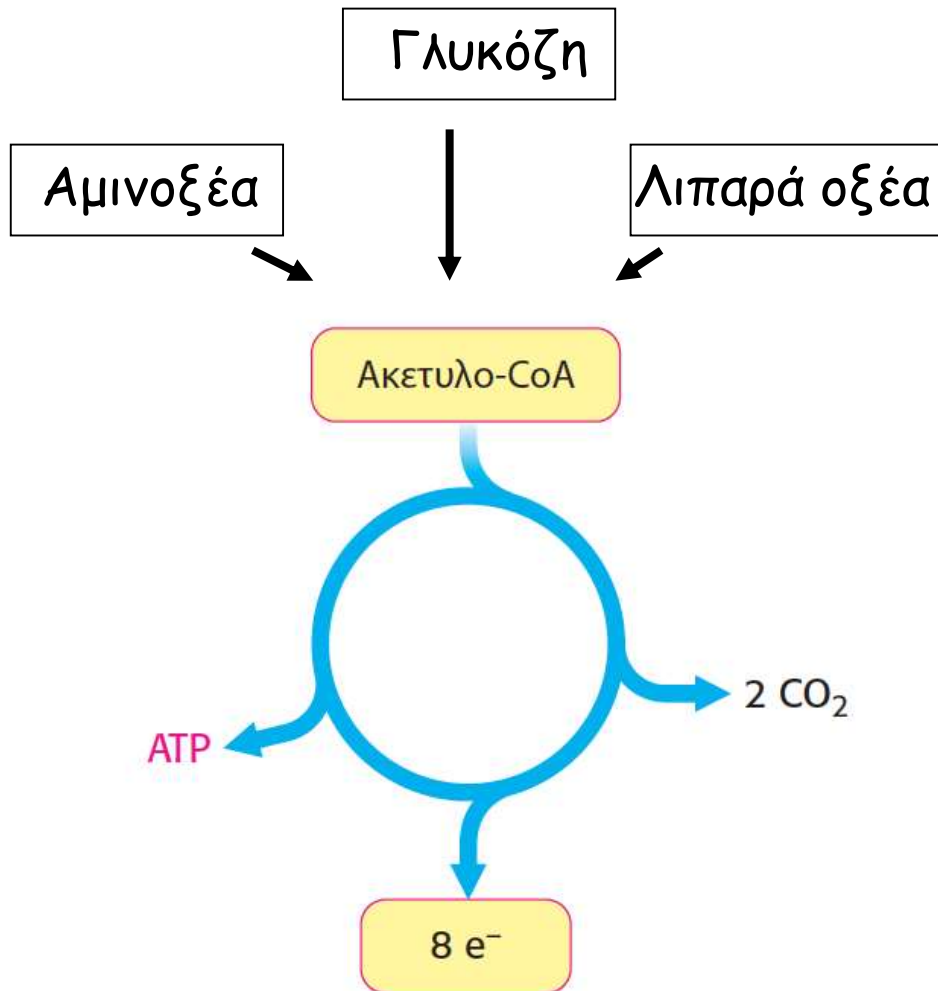


Ο κύκλος του κιτρικού οξέος

Ο κύκλος του Krebs

Ο κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων (TCA)

Η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των καυσίμων μορίων και πηγή για τις δομικές μονάδες των βιοσυνθέσεων



Σύνοψη: Κύκλος του κιτρικού

Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA (+ CO₂, + NADH)

Πυροσταφυλική αφυδρογονάση (↓ κινάση, ↑ φωσφατάση)

E1: συνιστώσα πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης

Πυροφωσφορική θειαμίνη (TPP)

E2: διυδρολιπόυλο τρανσακετυλάση - Λιποαμίδιο

E3: διυδρολιπόυλο αφυδρογονάση - FAD

Αντιδράσεις κύκλου

Ακετυλο-CoA + οξαλοξικό: Κιτρική συνθάση → Κιτρικό

Ακονιτάση → Ισο-κιτρικό

Ισοκιτρική αφυδρογονάση → α-Κετογλουταρικό + NADH + CO₂

α-κετογλουταρική αφυδρογονάση → Ηλεκτρυλο-CoA + NADH + CO₂

Συνθετάση του ηλεκτρυλο-συνένζυμου A → Ηλεκτρικό + GTP

Ηλεκτρική αφυδρογονάση → Φουμαρικό + FADH₂

Φουμαράση → Μηλικό

Μηλική αφυδρογονάση → Οξαλοξικό + NADH

10 ATP

Ακετυλο-CoA + 3NAD⁺ + FAD + GDP + P_i + 2H₂O →

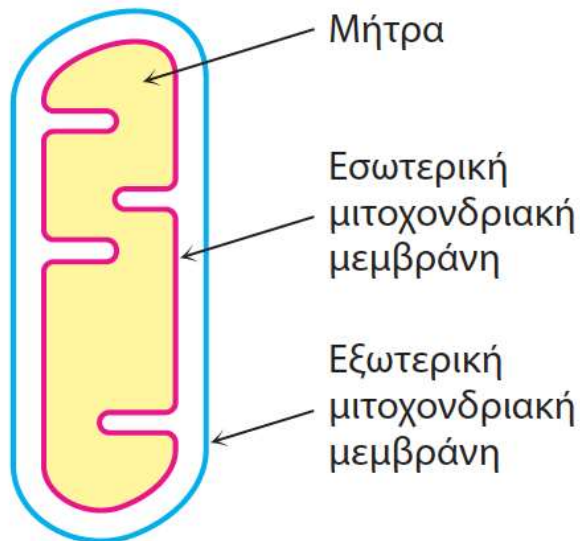
2CO₂ + 3NADH + FADH₂ + GTP + 2H⁺ + CoA

Ρύθμιση του κύκλου

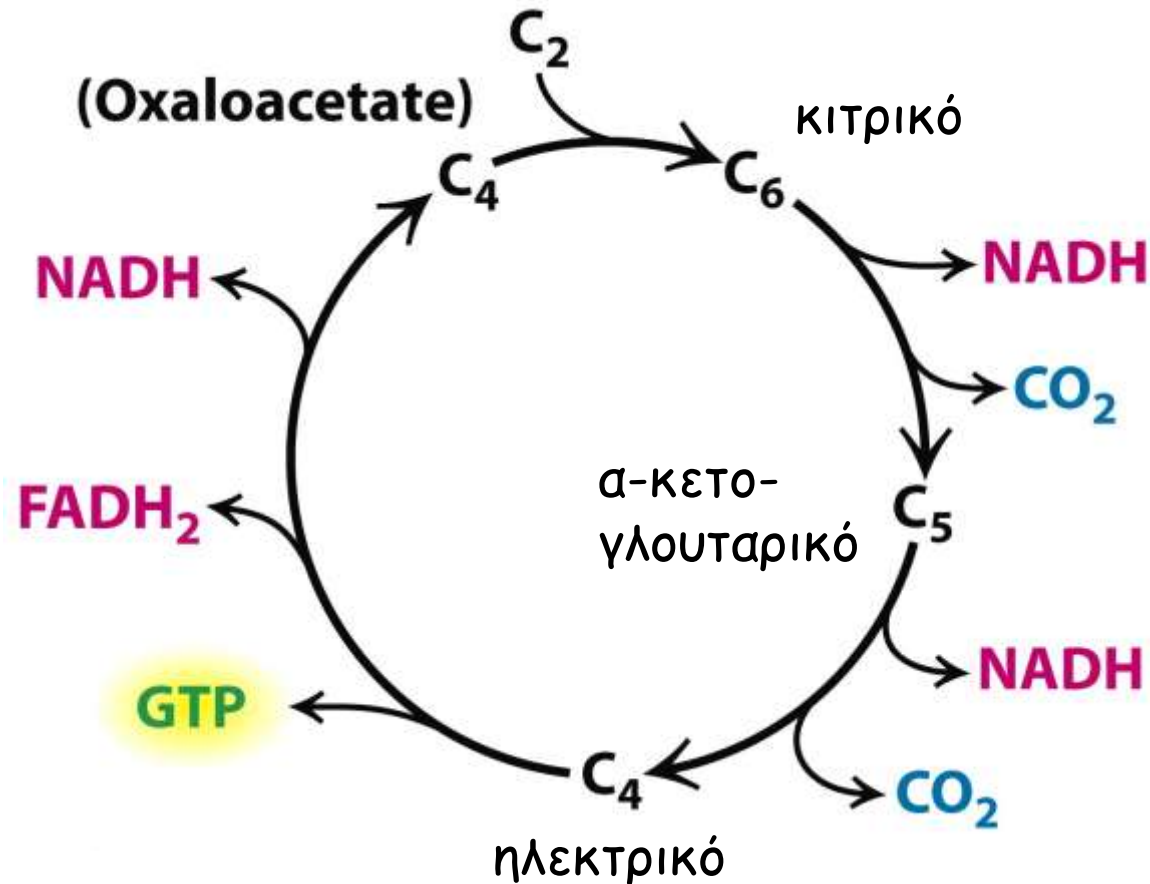
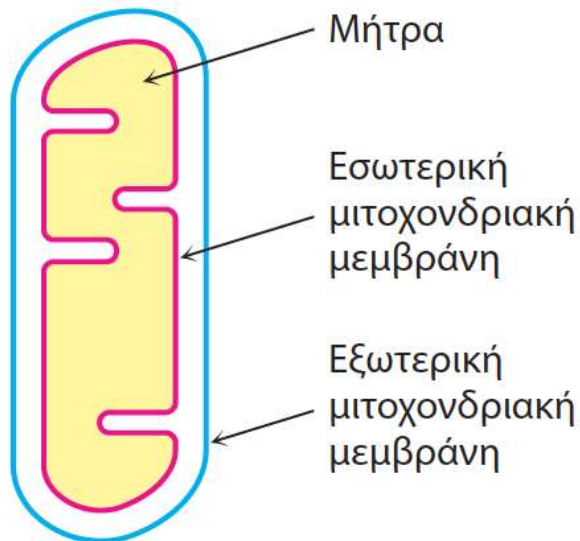
Ρόλος του κύκλου στη Βιοσύνθεση - Αναπλήρωση

Νόσος Μπέρι-Μπέρι & Δηλητηρίαση από αρσενικό & υδράργυρο

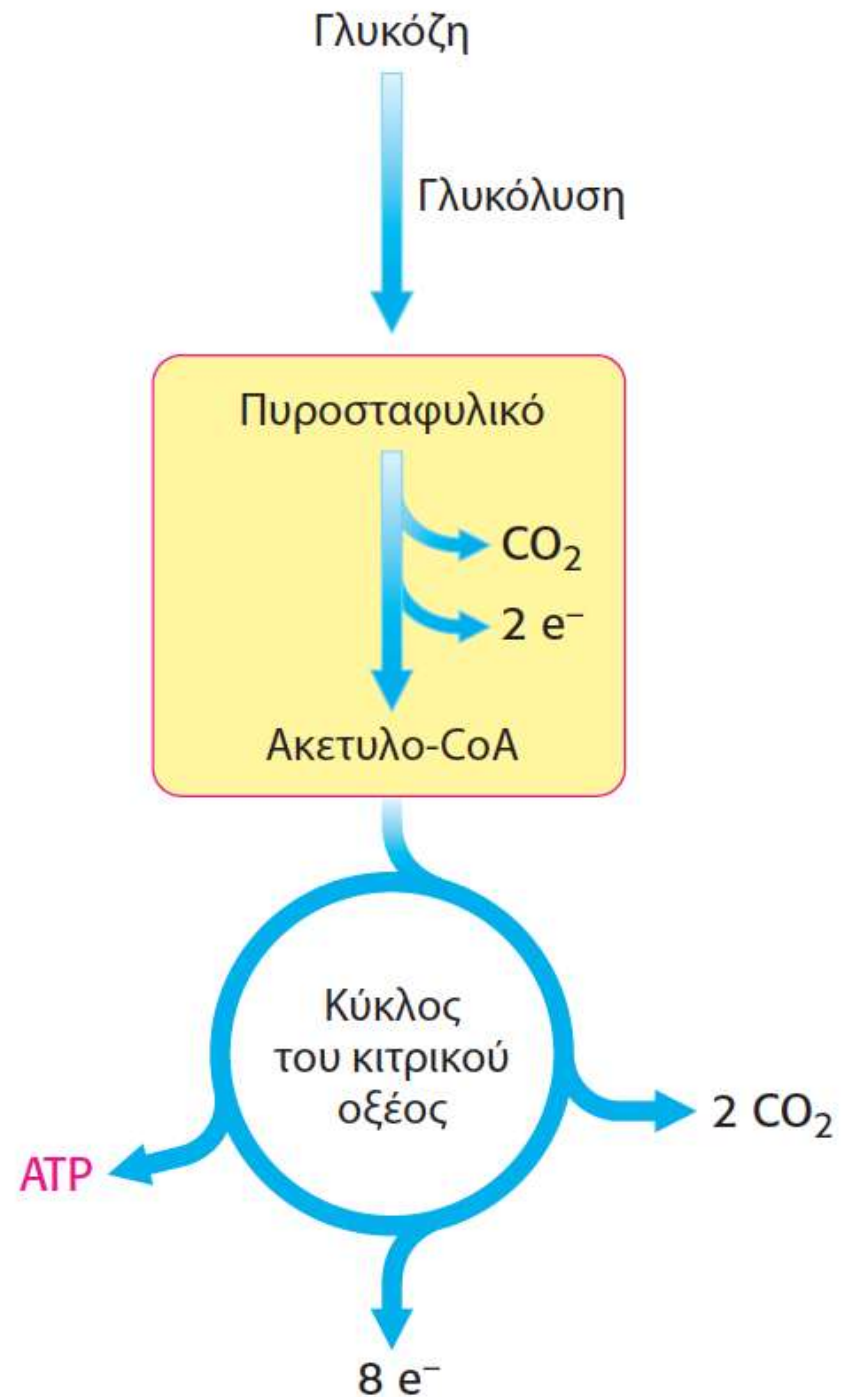
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος γίνεται στην μήτρα των μιτοχονδρίων, περιλαμβάνει σειρά αντιδράσεων οξειδοαναγωγής, σκοπός του είναι η συγκομιδή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας και απαιτεί εμμέσως οξυγόνο



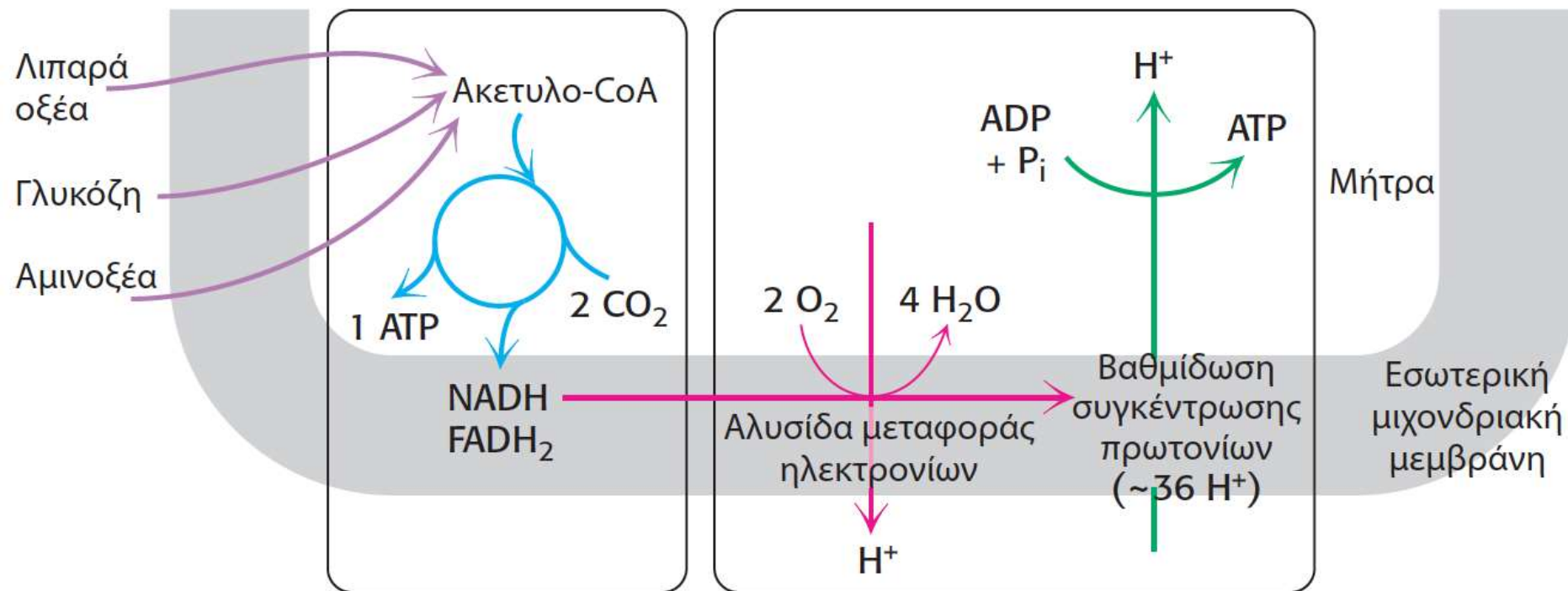
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος γίνεται στην μήτρα των μιτοχονδρίων, περιλαμβάνει σειρά αντιδράσεων οξειδοαναγωγής, σκοπός του είναι η συγκομιδή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας και απαιτεί εμμέσως οξυγόνο



Ο κύκλος του κιτρικού
συνδέεται με την γλυκόλυση

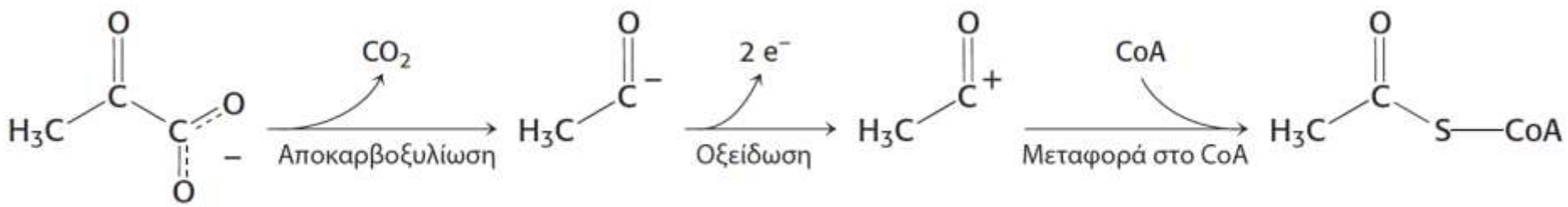
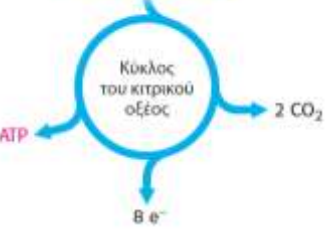
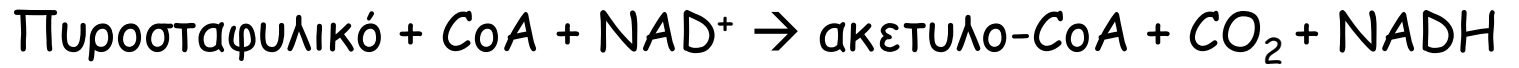


ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ



Ο κύκλος του κίτρικού
συνδέεται με την οξειδωτική
φωσφορυλίωση

ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ ΣΕ ΑΚΕΤΥΛΟ-CoA

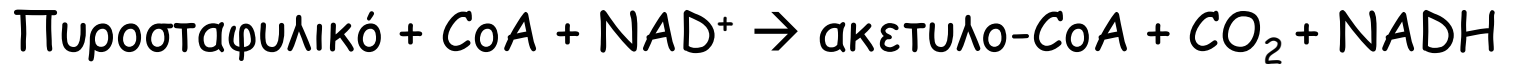


Πυροσταφυλική αφυδρογονάση

Πυροσταφυλικό

Ακετυλο-CoA

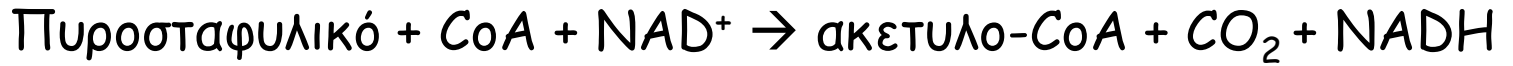
ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ ΣΕ ΑΚΕΤΥΛΟ-CoA



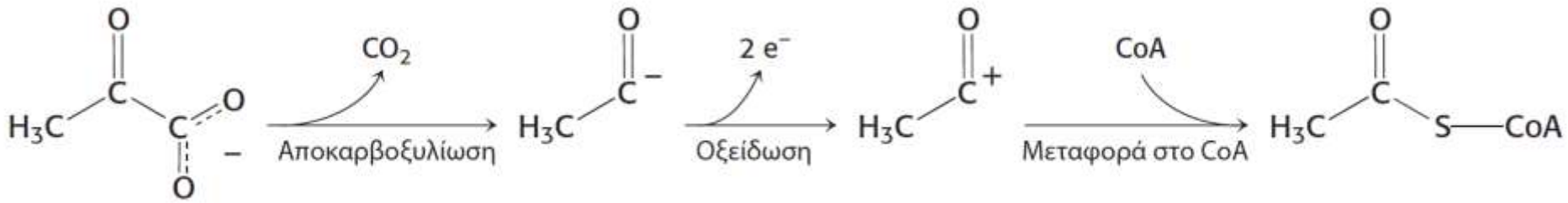
- Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση
- Μη αντιστρεπτή (ΤΟ ΑΚΕΤΥΛΟ-CoA ΔΕΝ ΔΙΝΕΙ ΓΛΥΚΟΖΗ)



ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ ΣΕ ΑΚΕΤΥΛΟ- CoA



- Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση
- Μη αντιστρεπτή (ΤΟ ΑΚΕΤΥΛΟ- CoA ΔΕΝ ΔΙΝΕΙ ΓΛΥΚΟΖΗ)

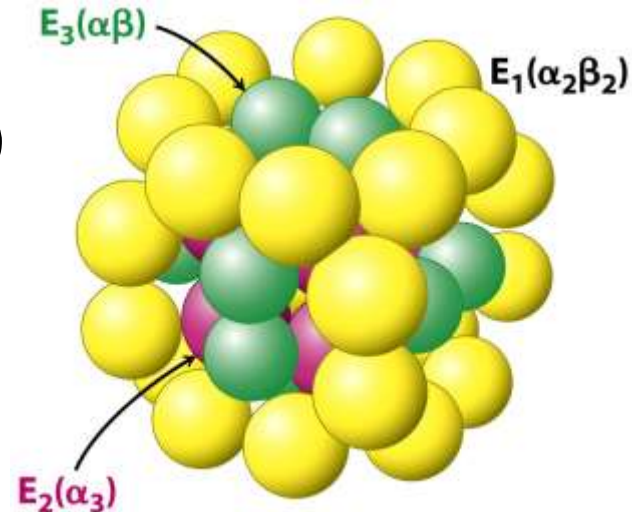


Πυροσταφυλική αφυδρογονάση

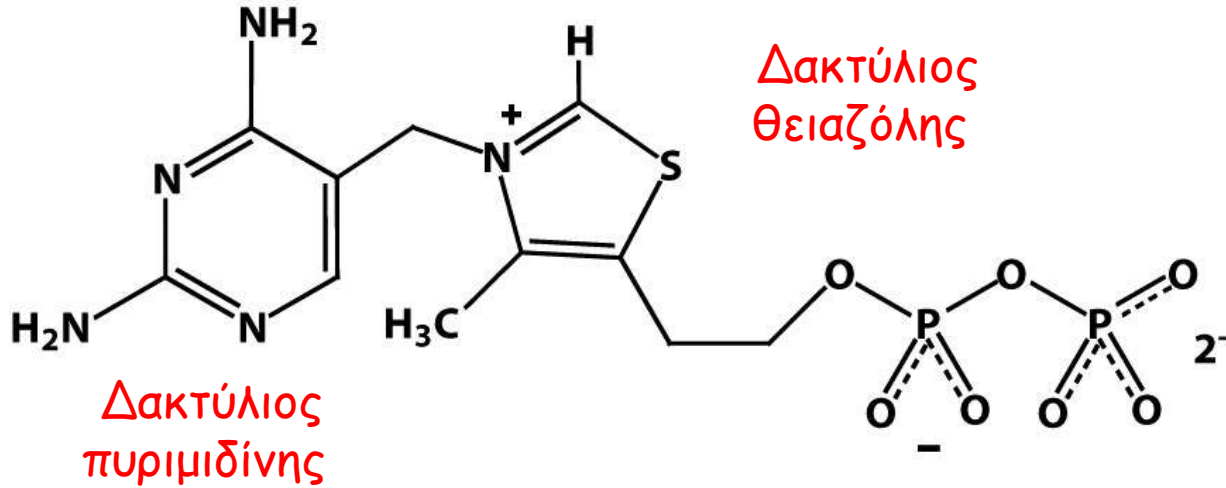
E_1 : συνιστώσα πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης (24)
TRP

E_2 : διυδρολιπούλο τρανσακετυλάση (24)
Λιποαμίδιο

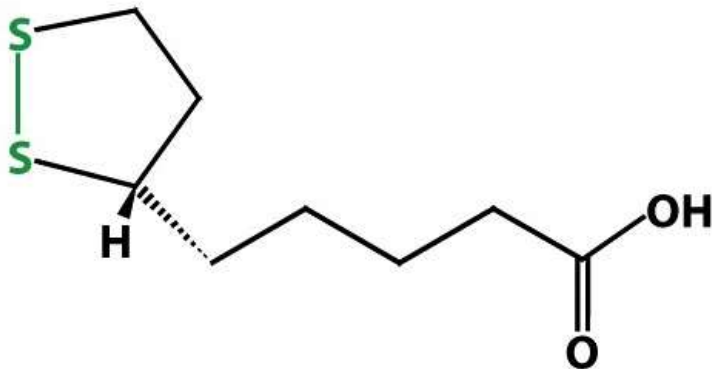
E_3 : διυδρολιπούλο αφυδρογονάση (12)
FAD



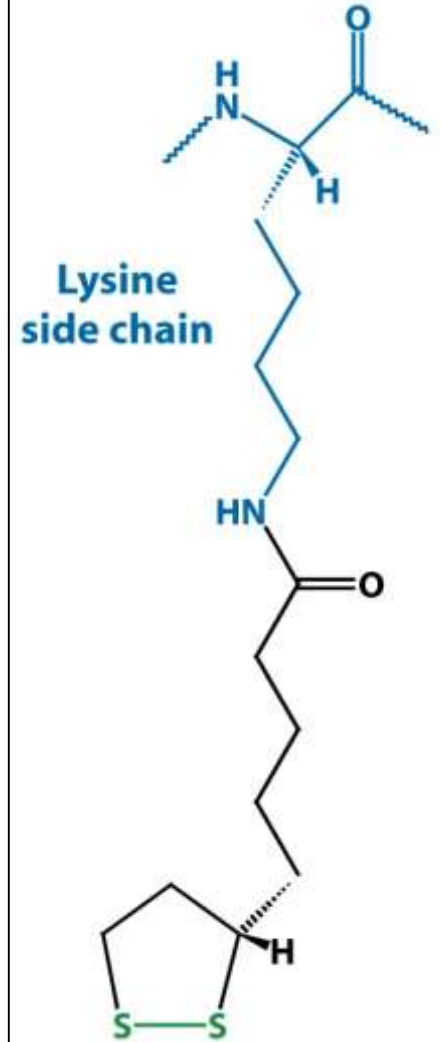
ΣΥΝΕΝΖΥΜΑ



Πυροφωσφορική θειαμίνη (TPP)

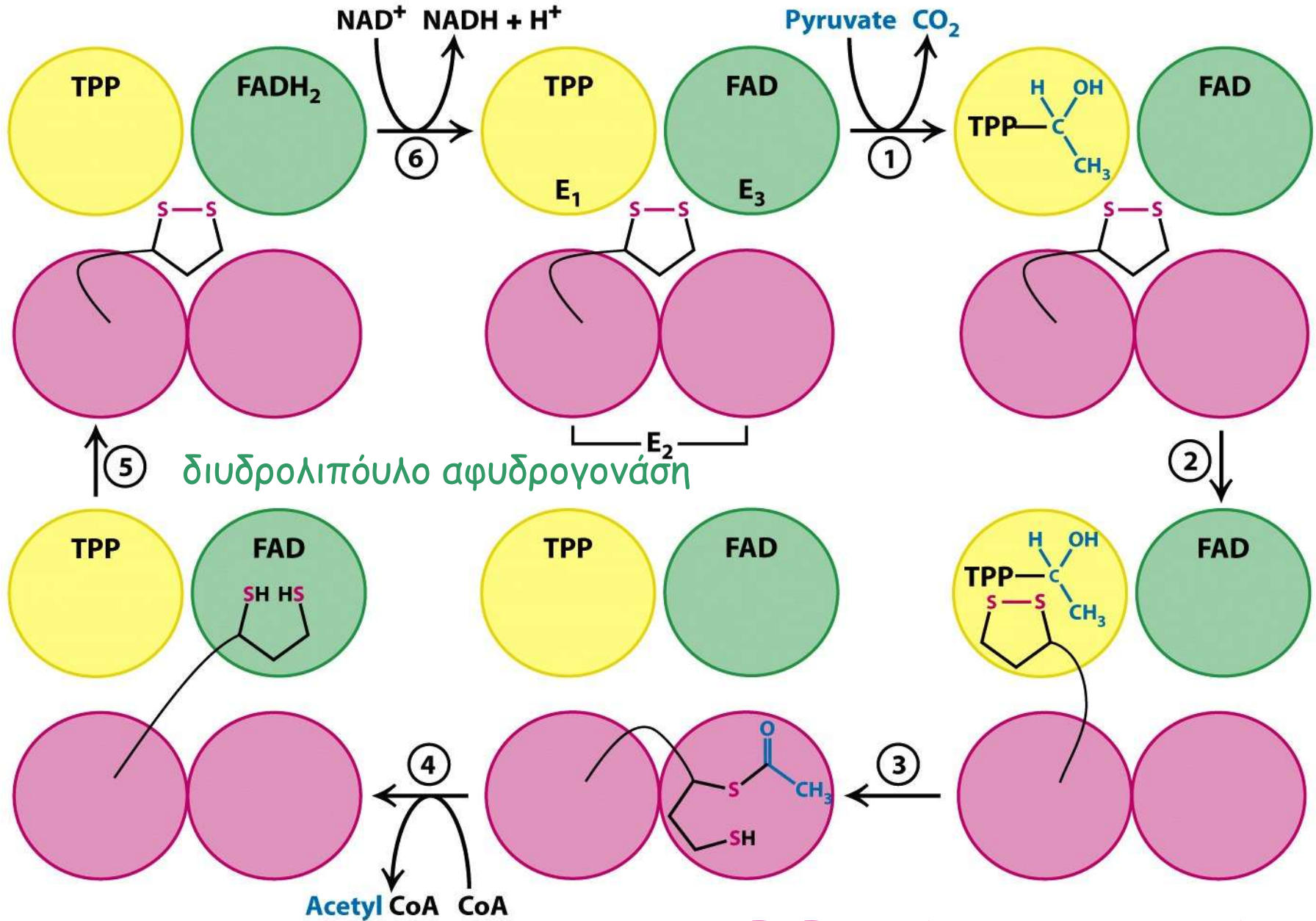


Λιποϊκό οξύ



Λιποαμίδιο

πιροσταφυλική αφυδρογονάση

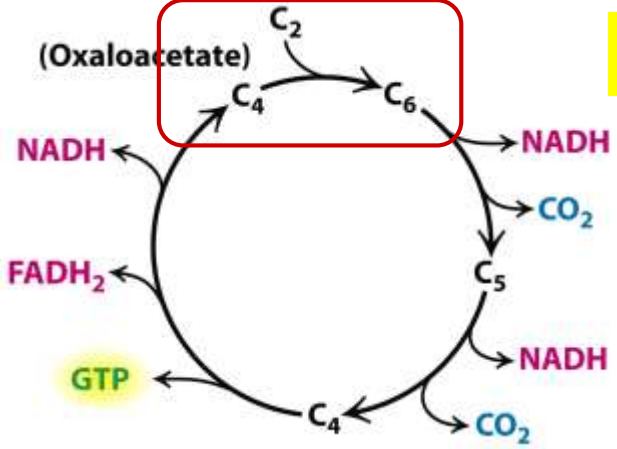


διυδρολιπούλο αφυδρογονάση

διυδρολιπούλο τρανσακετυλάση

Figure 17-9
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

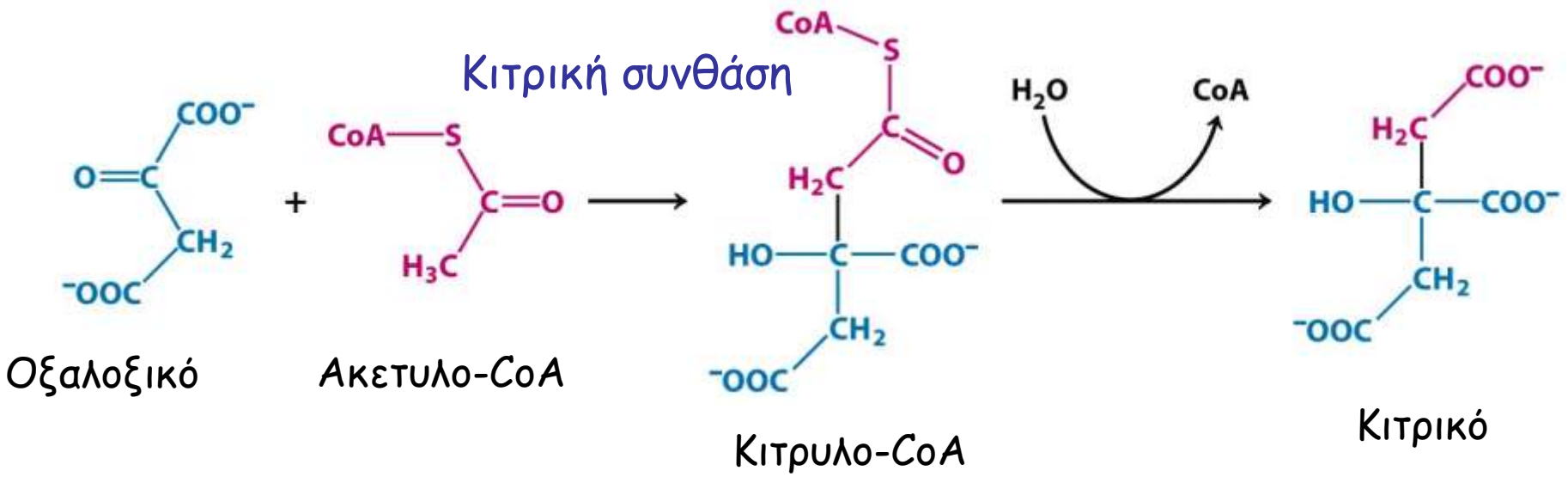
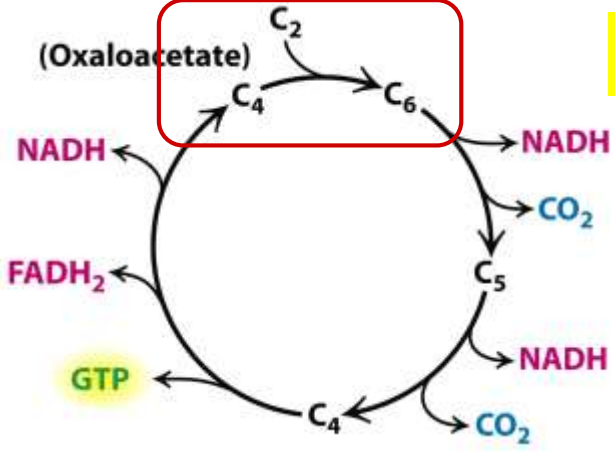
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



1. Σύνθεση κίτρικού

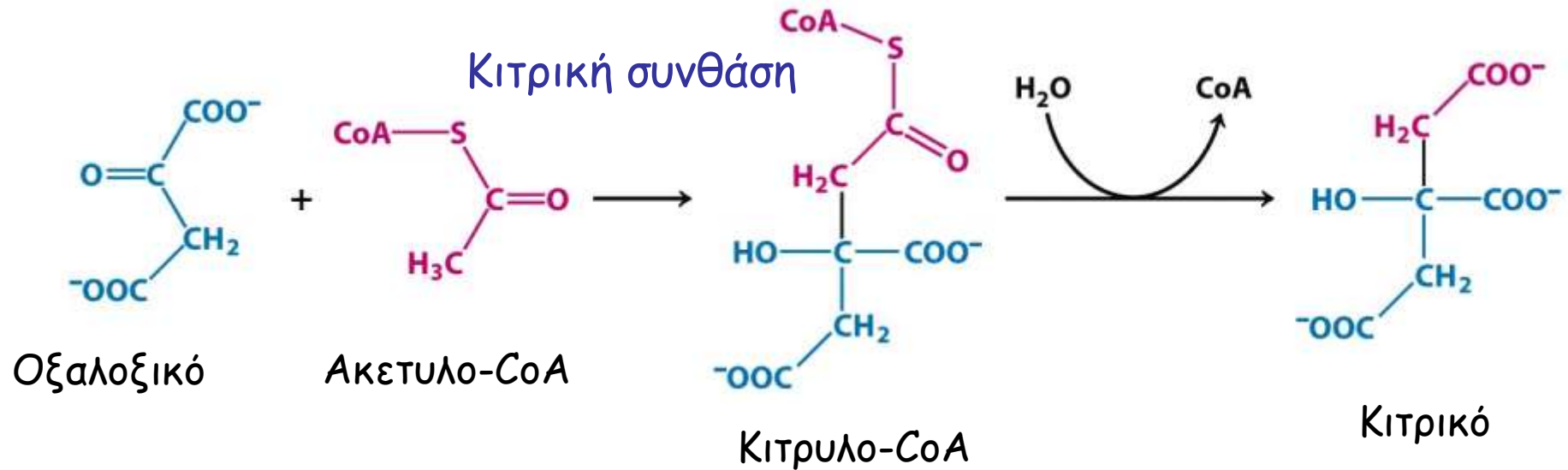
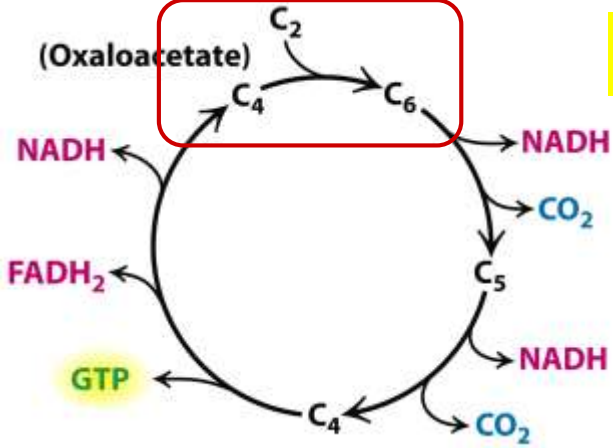
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ

1. Σύνθεση κίτρικού



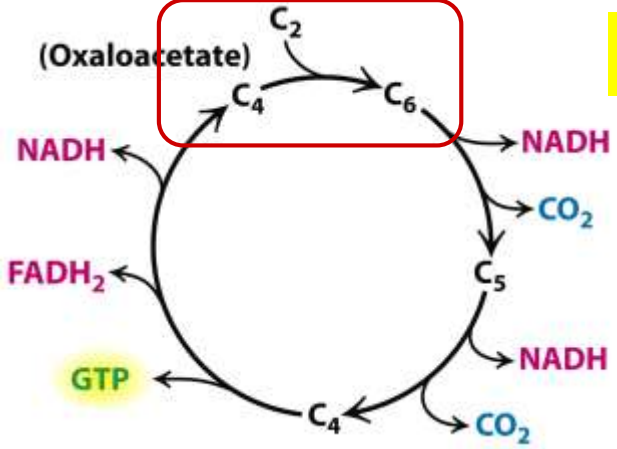
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ

1. Σύνθεση κίτρικου



- Αλδολική συμπύκνωση - υδρόλυση
- Μη αντιστρεπτή

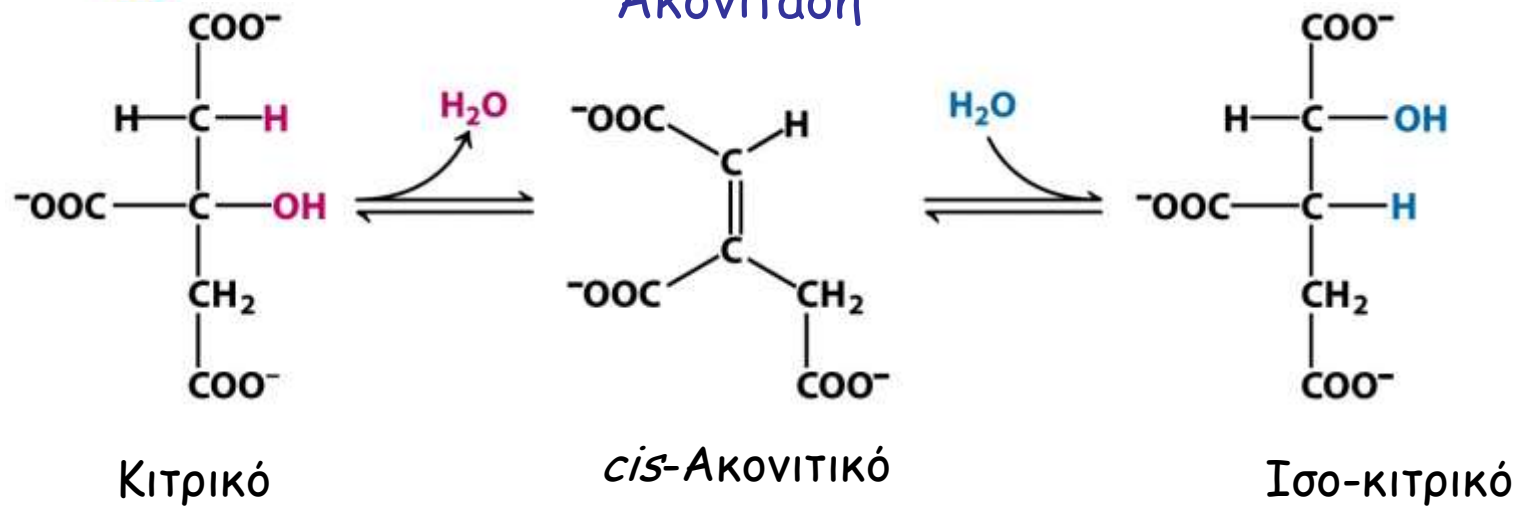
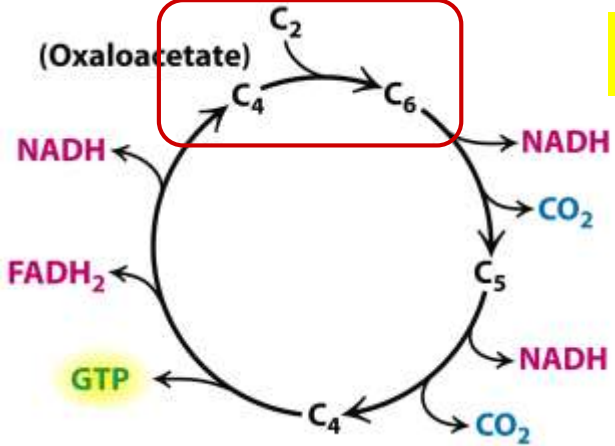
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



2. Ισομερείωση κιτρικού

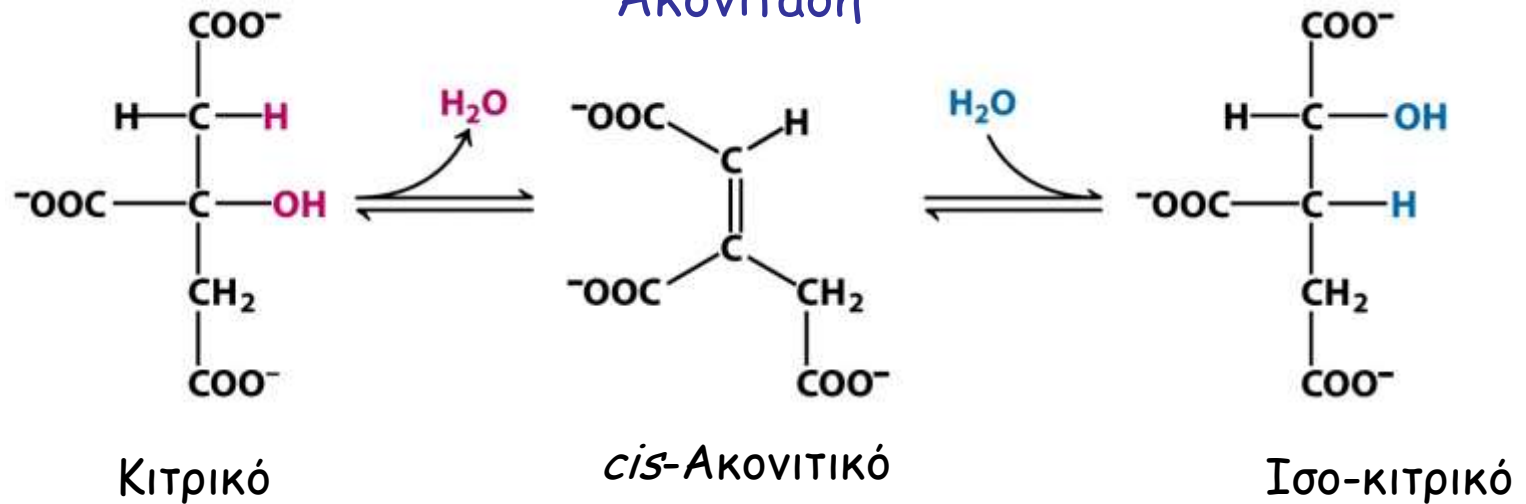
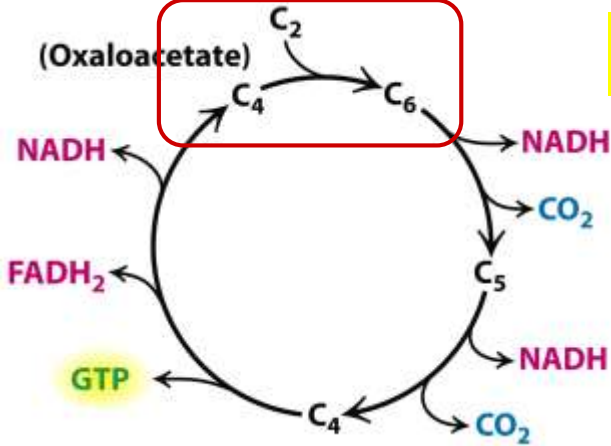
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ

2. Ισομερείωση κιτρικού

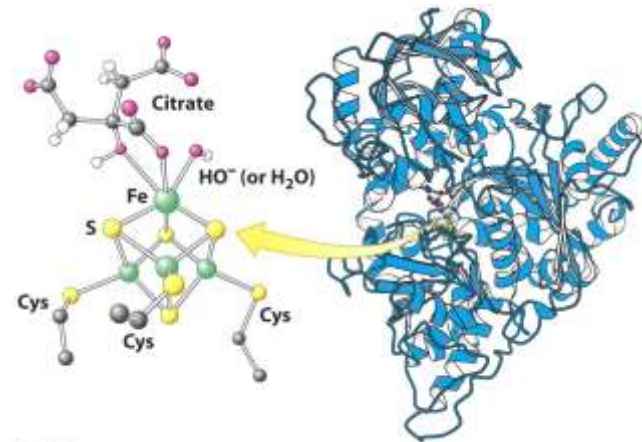


ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ

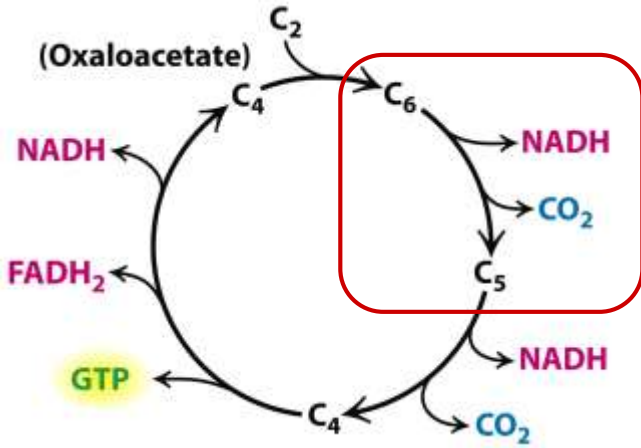
2. Ισομερείωση κιτρικού



- Ισομερείωση (αφυδάτωση/ενυδάτωση)
- Αντιστρεπτή
- Ακονιτάση: πρωτεΐνη σιδήρου-θείου



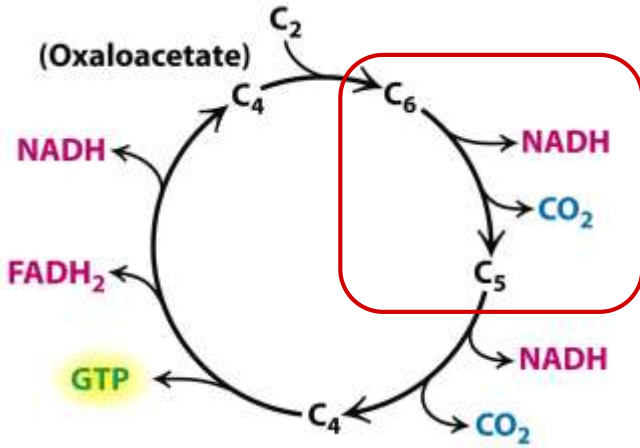
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



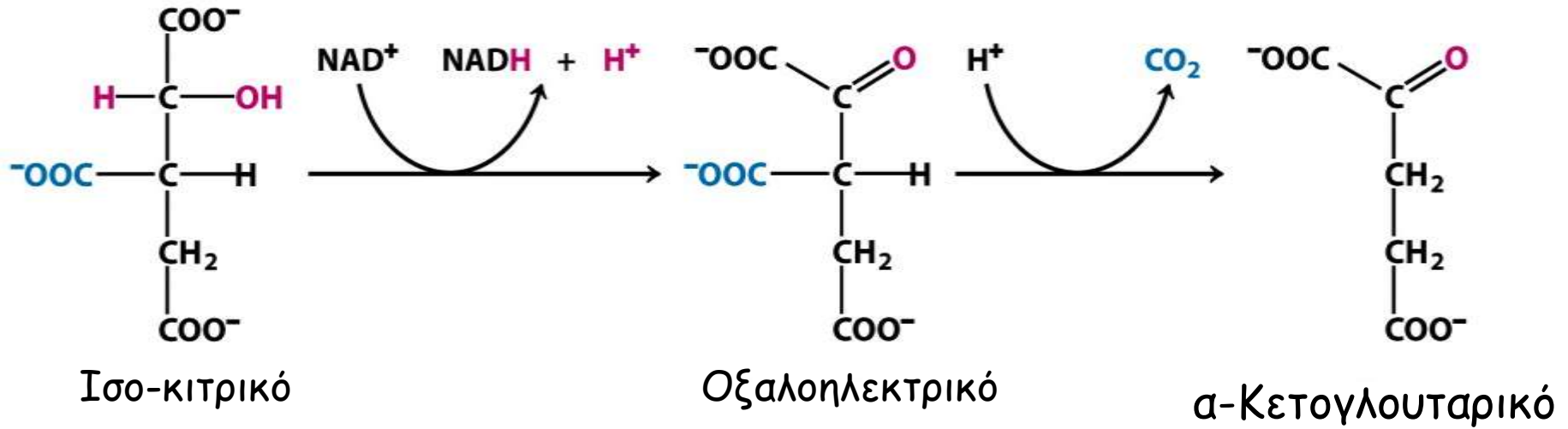
3. Οξείδωση ισοκιτρικού

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ

3. Οξείδωση ισοκίτρικού

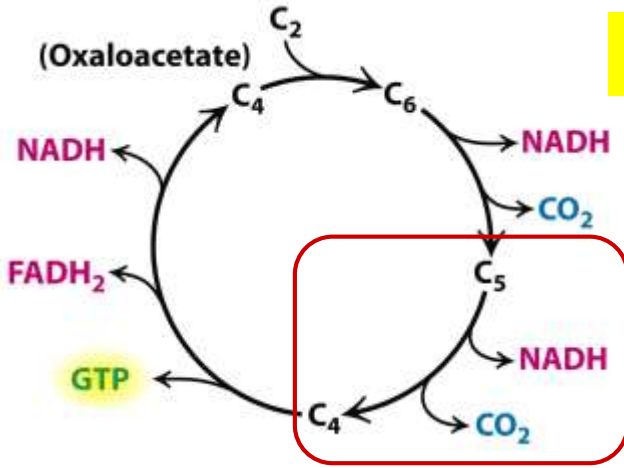


Ισοκίτρική αφυδρογονάση



- Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση
- Μη αντιστρεπτή

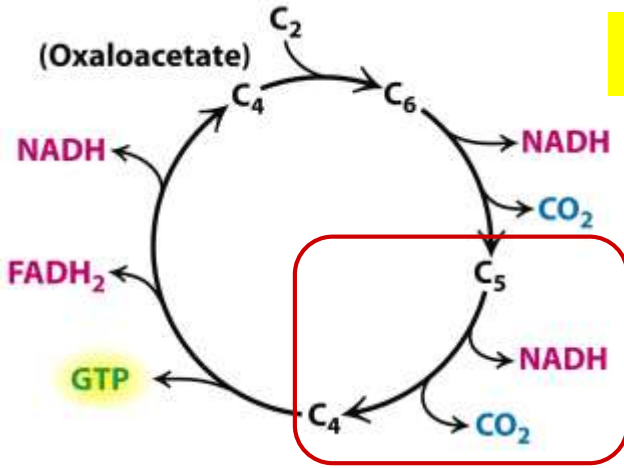
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



4.

Οξείδωση α-κετογλουταρικού

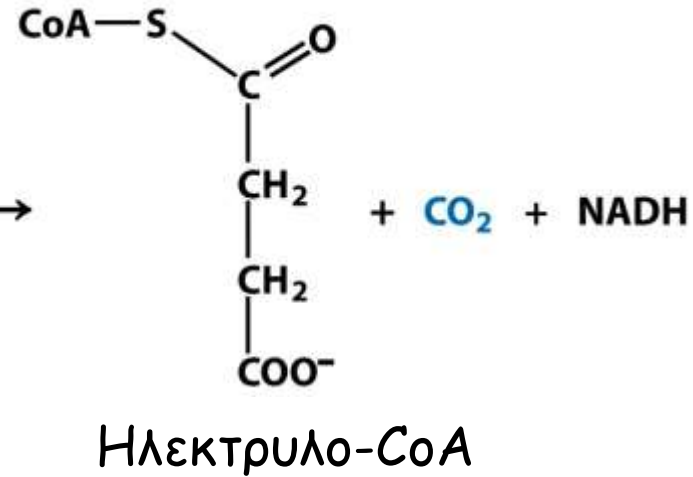
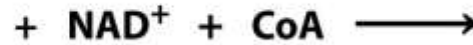
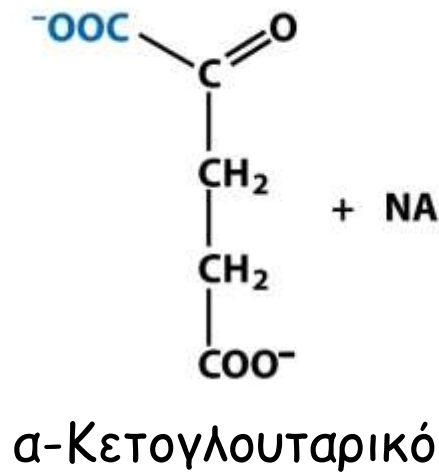
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



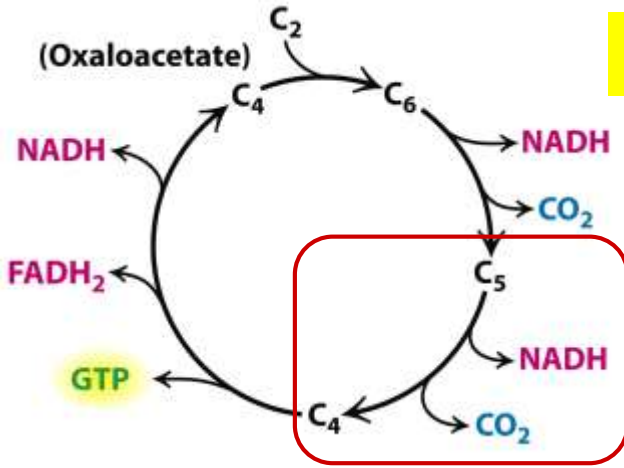
4.

Οξείδωση α-κετογλουταρικού

Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση
Μη αντιστρεπτή



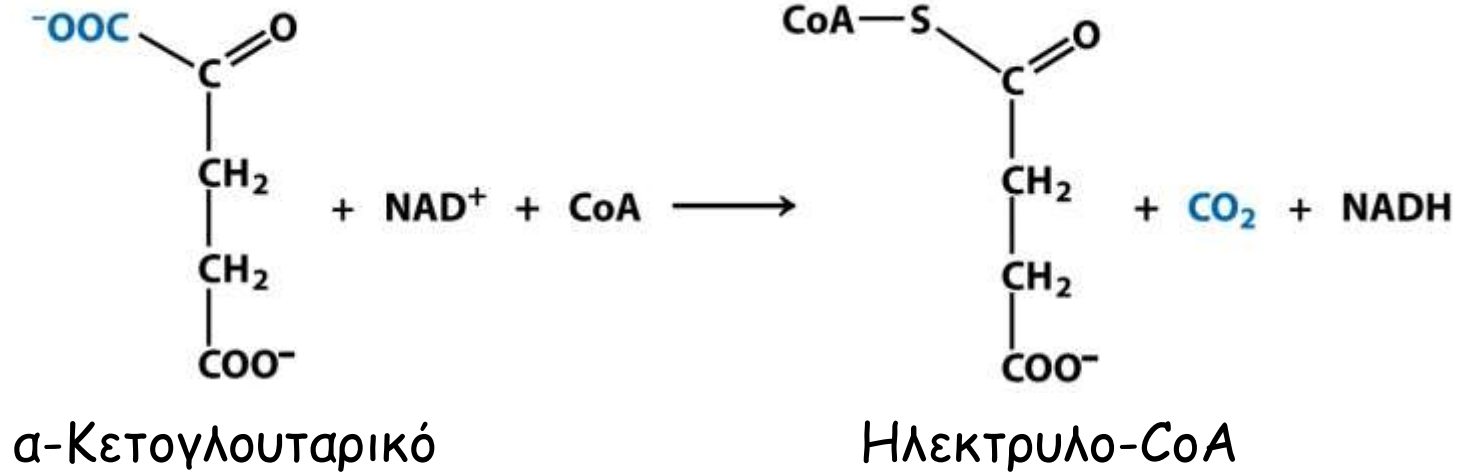
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



4.

Οξείδωση α-κετογλουταρικού

Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση
Μη αντιστρεπτή

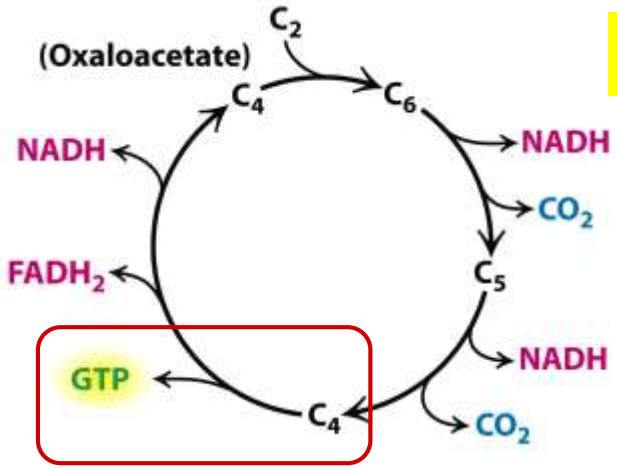


α-κετογλουταρική αφυδρογονάση:

πλήρης ομολογία με την πυροσταφυλική αφυδρογονάση

- συνιστώσα α-κετογλουταρικής αφυδρογονάσης
- διυδρολιπόυλο τρανσηλεκτρυλάση
- διυδρολιπόυλο αφυδρογονάση (η ίδια)

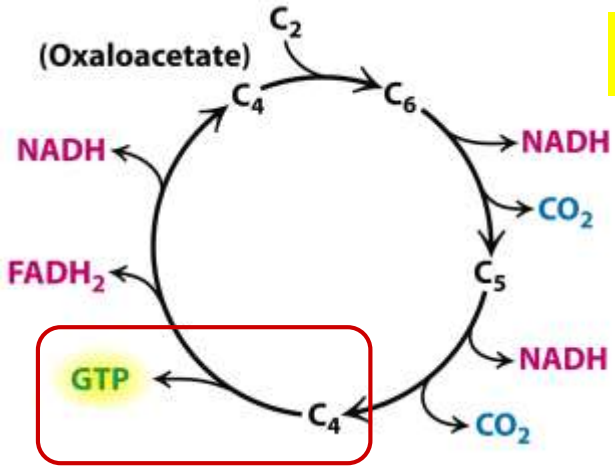
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



5.

Σύνθεση ηλεκτρικού

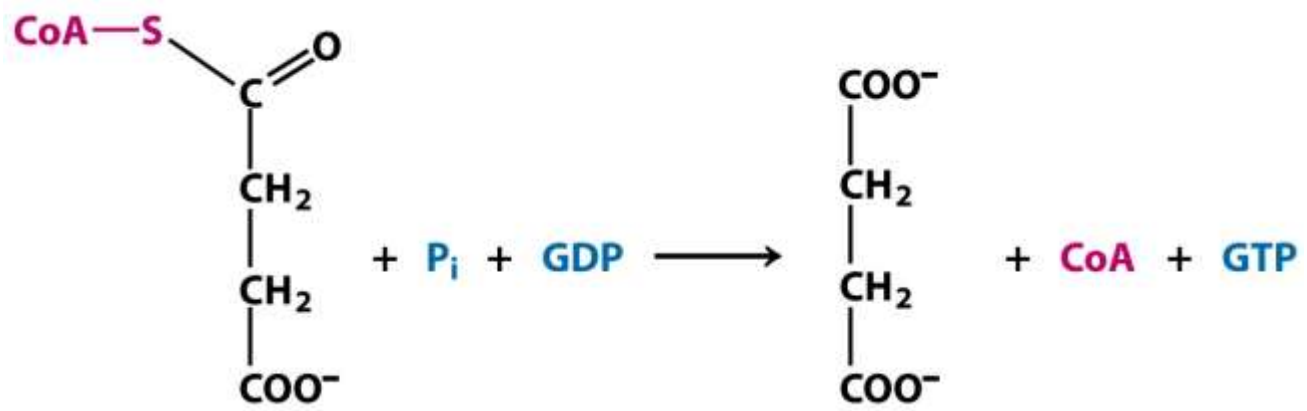
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



5.

Σύνθεση ηλεκτρικού

Συνθετάση του ηλεκτρυλο-συνένζυμου A

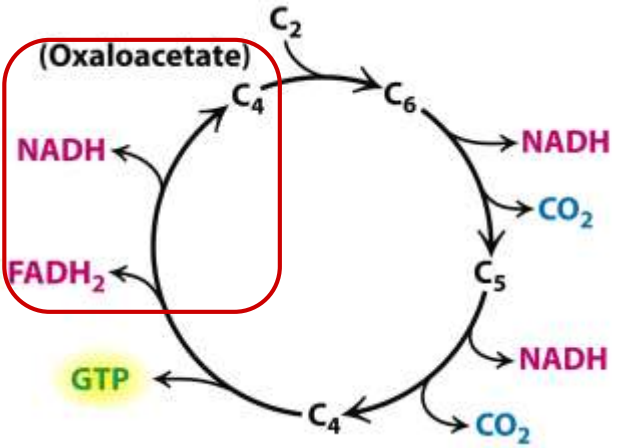


Ηλεκτρυλο-CoA

Ηλεκτρικό

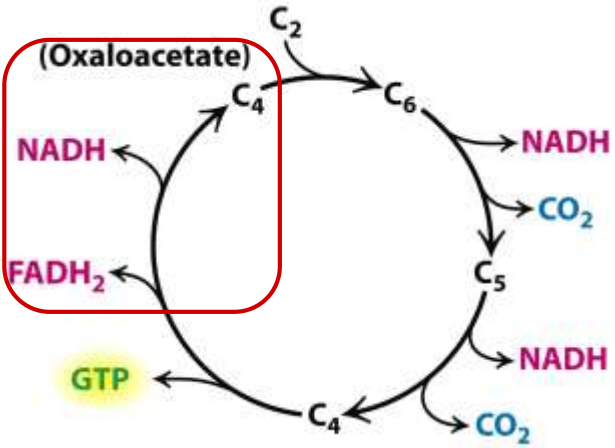
- Φωσφορυλίωση στο επίπεδο του υποστρώματος
- Αντιστρεπτή

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



6. 7. 8. Αναπαραγωγή οξαλοξικού

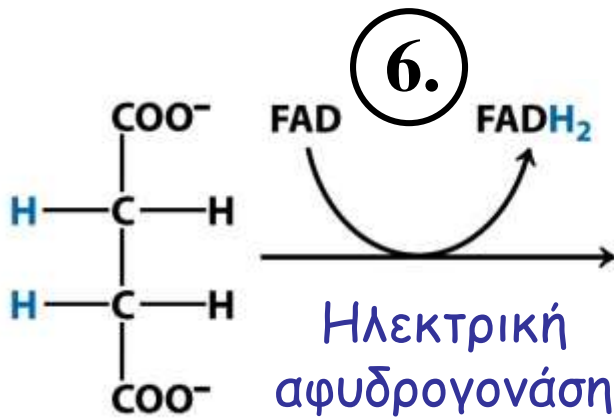
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



6. 7. 8. Αναπαραγωγή οξαλοξικού

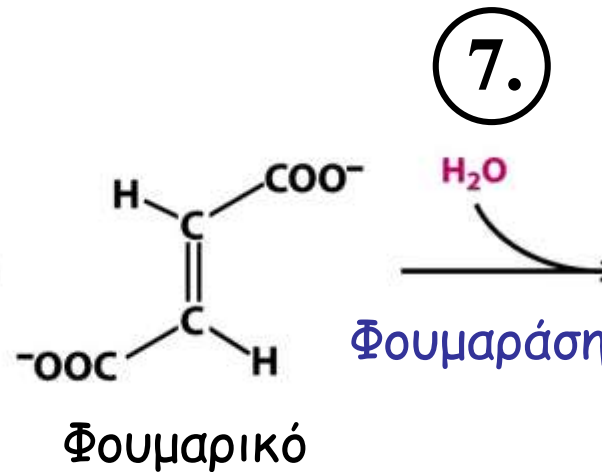
6. - Οξείδωση
- Αντιστρεπτή

7. - Ενουδάτωση
- Αντιστρεπτή



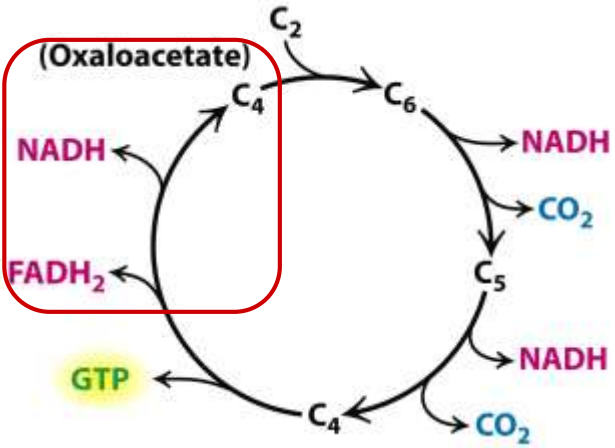
Ηλεκτρικό

(ενσωματωμένη στη
εσωτ. μιτοχονδριακή
μεμβράνη και
συνδεδεμένη με την
αλυσίδα μεταφοράς
ηλεκτρονίων)



Μηλικό

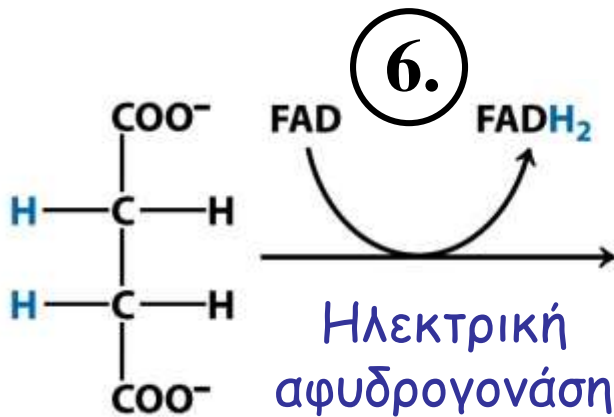
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ



6. 7. 8. Αναπαραγωγή οξαλοξικού

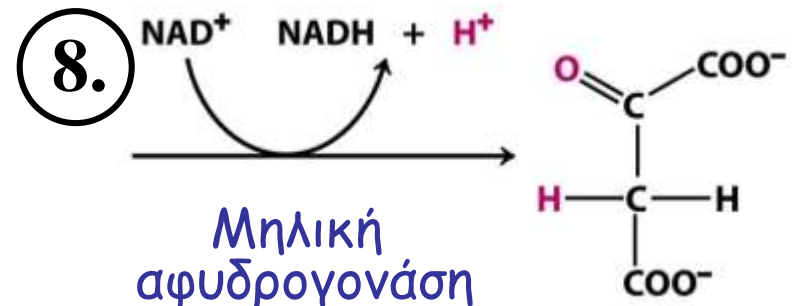
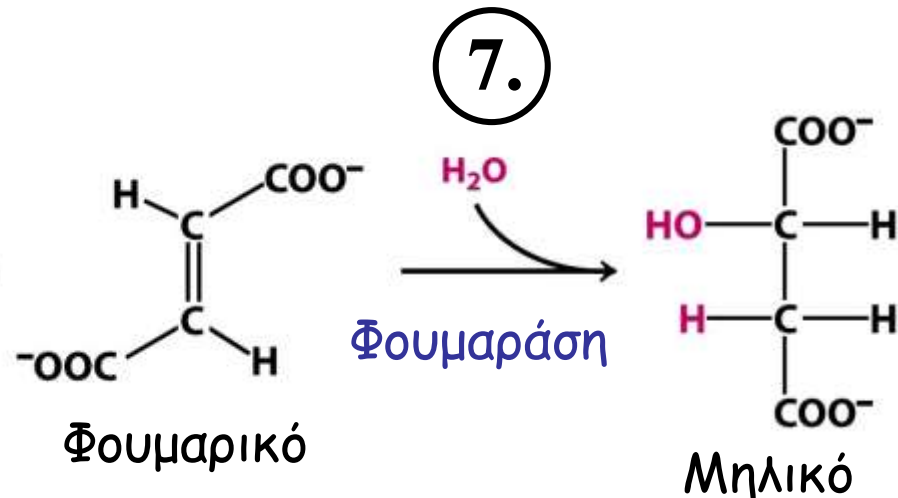
6. - Οξείδωση
- Αντιστρεπτή

7. - Ενυδάτωση
- Αντιστρεπτή



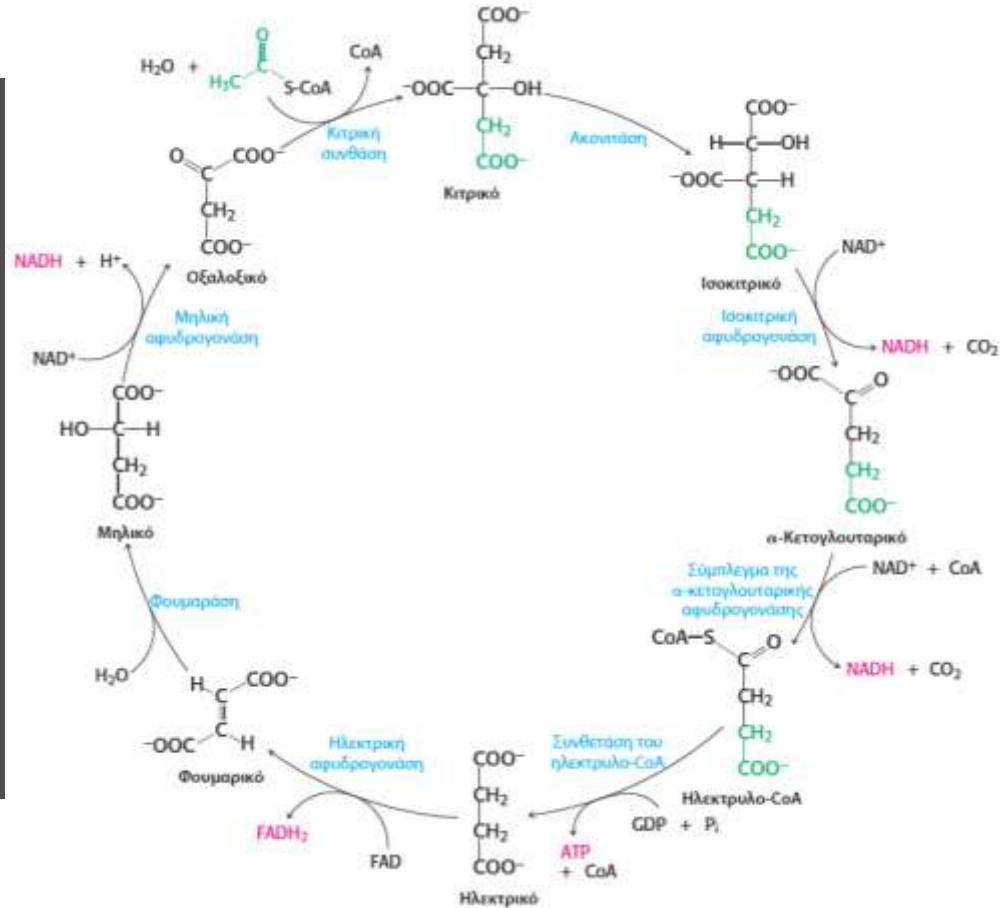
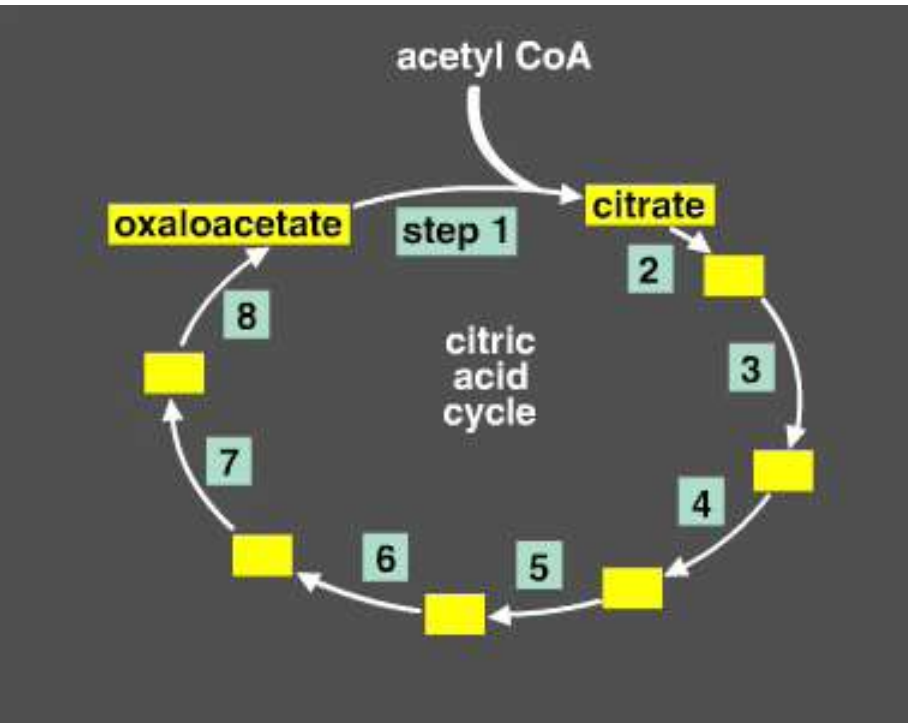
Ηλεκτρικό

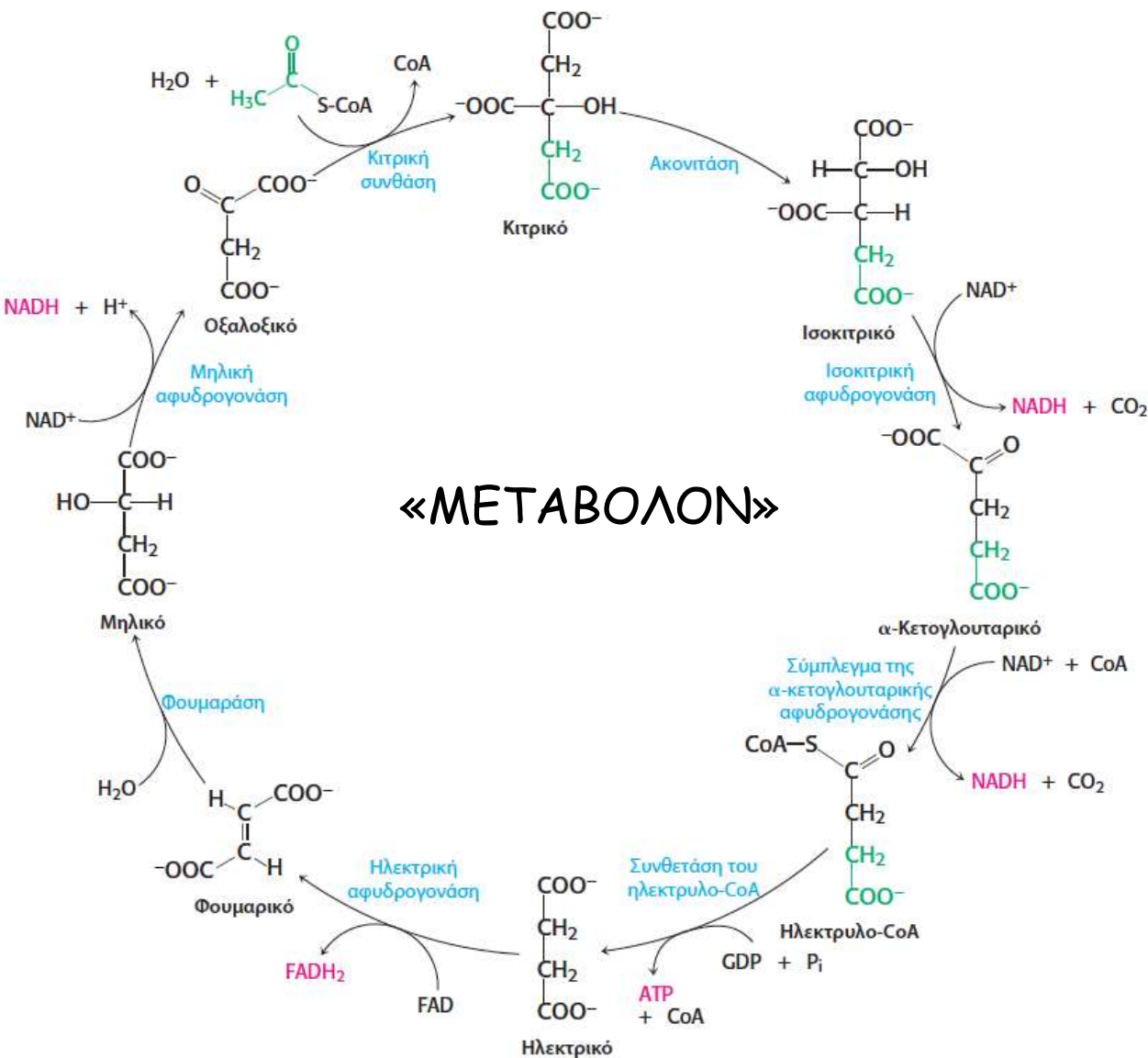
(ενσωματωμένη στη εσωτ. μιτοχονδριακή μεμβράνη και συνδεδεμένη με την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων)



8. - Οξείδωση
- Αντιστρεπτή

Video: Citric acid cycle

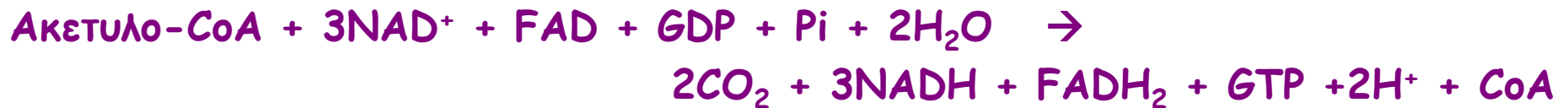


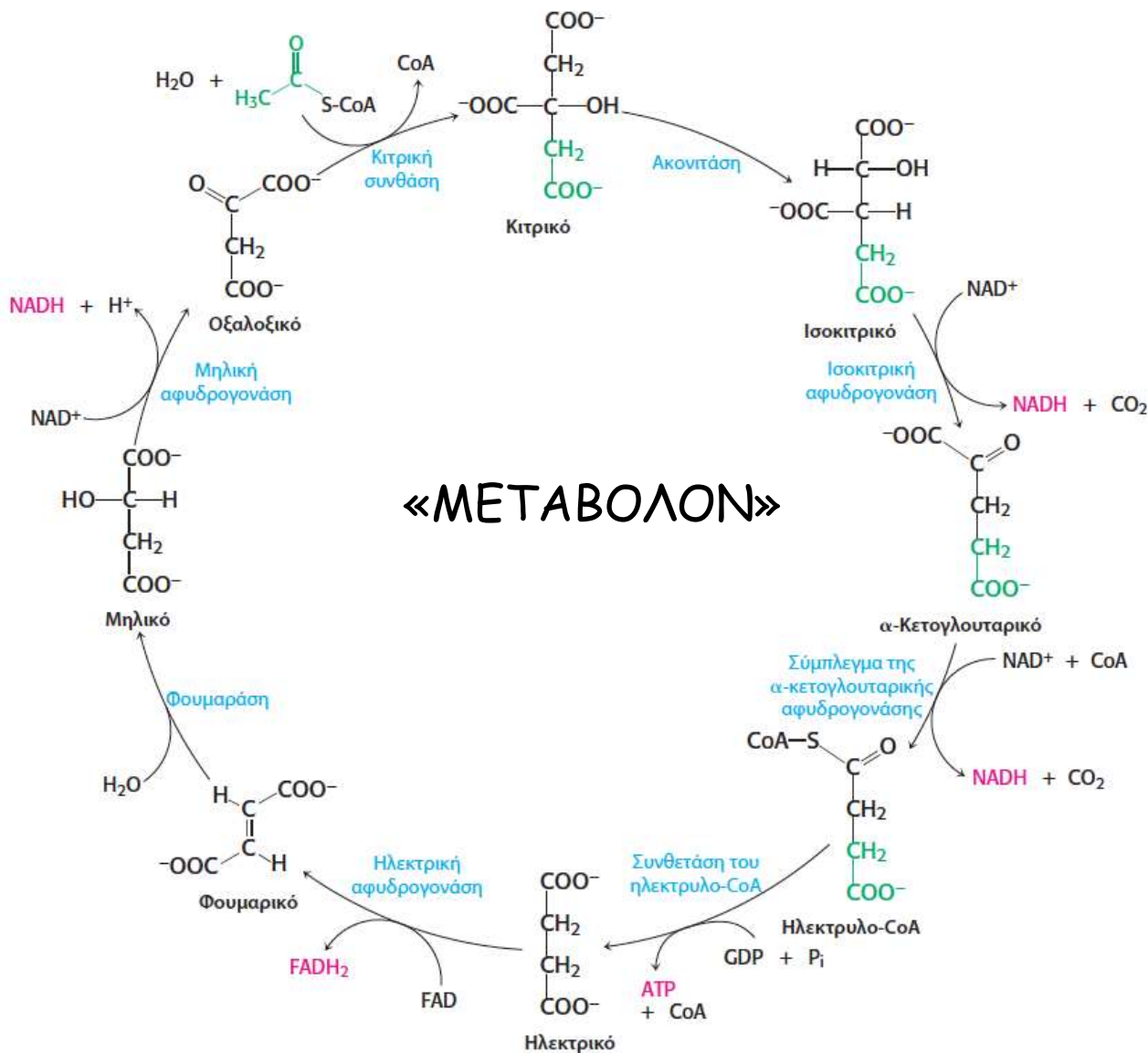


NADH → 2,5 ATP

FADH₂ → 1,5 ATP

10 ATP

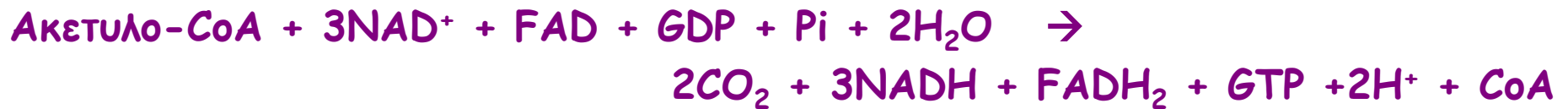




NADH → 2,5 ATP

FADH₂ → 1,5 ATP

10 ATP



Η ενεργειακή απόδοση της πλήρους οξειδωσης της γλυκόζης

ATP Yield from Complete Oxidation of Glucose

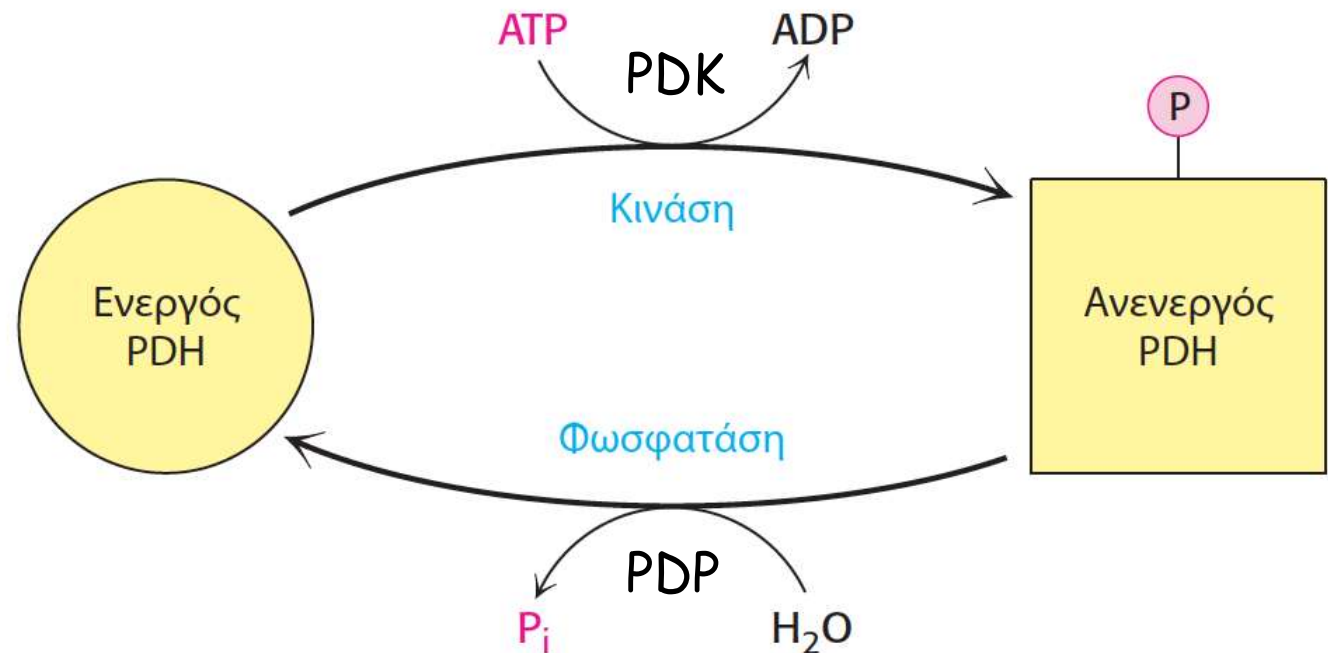
Process	Direct product	Final ATP
Glycolysis	2 NADH (cytosolic)	3 or 5*
	2 ATP	2
Pyruvate oxidation (two per glucose)	2 NADH (mitochondrial matrix)	5
Acetyl-CoA oxidation in citric acid cycle (two per glucose)	6 NADH (mitochondrial matrix)	15
	2 FADH ₂	3
	2 ATP or 2 GTP	2
Total yield per glucose		30 or 32

*The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into mitochondria.

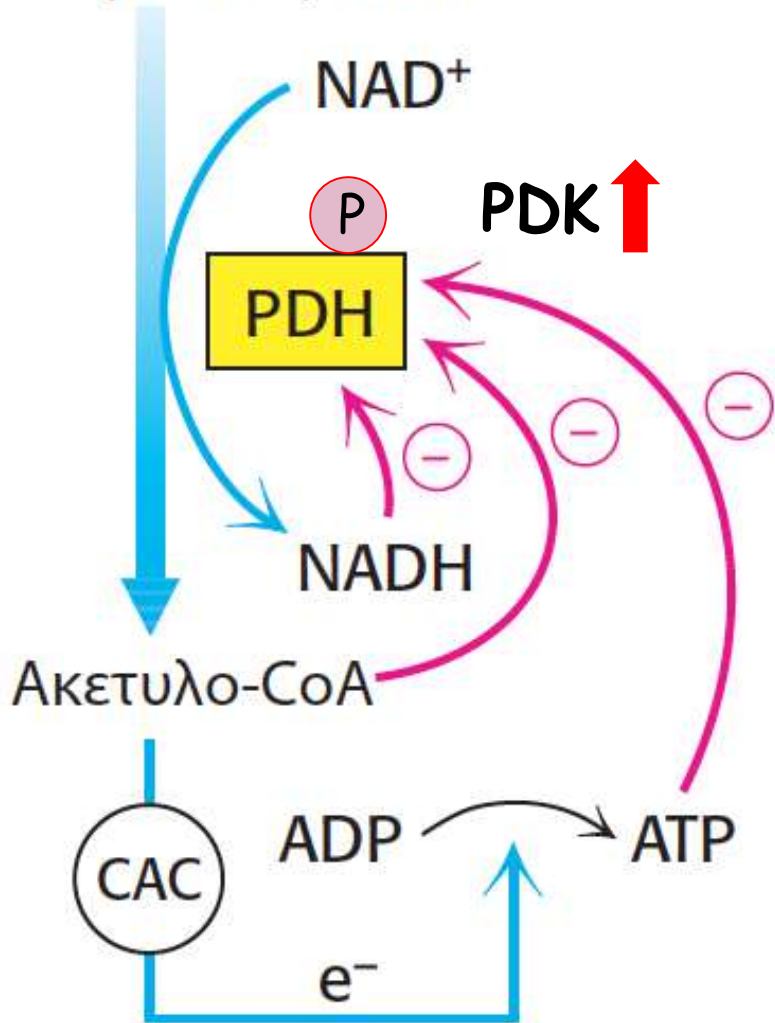
Ρύθμιση του κύκλου του κιτρικού οξέος

A. Ρύθμιση της εισόδου του πυροσταφυλικού στον κύκλο:
ρύθμιση της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης
(σημαντικό κομβικό σημείο του μεταβολισμού)

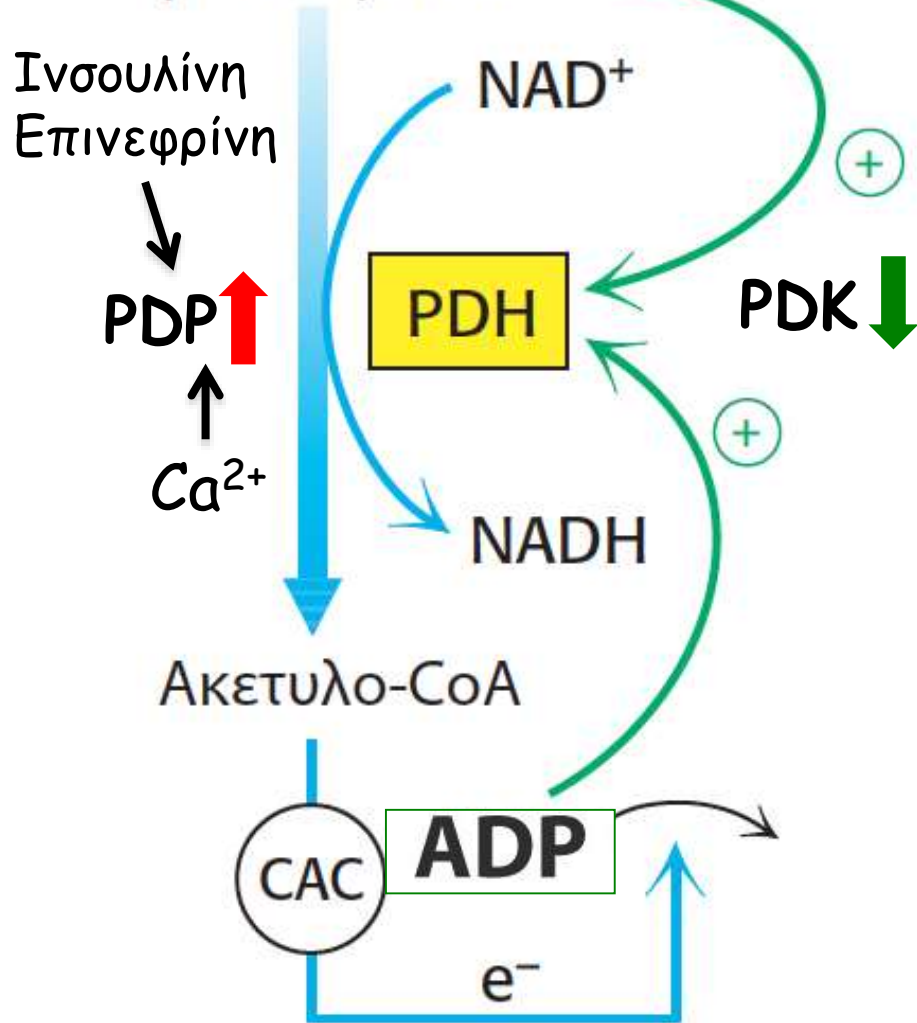
- Αναστολη από τα προϊόντα (ακετυλο-CoA, NADH)
- Ομοιοπολική τροποποίηση (φωσφορυλίωση/αποφωσφορυλίωση)
 - NADH/NAD, ακετυλο-CoA/CoA
 - ενεργειακό φορτίο (ATP/ADP)
 - ορμόνες (ινσουλίνη κ.ά.)

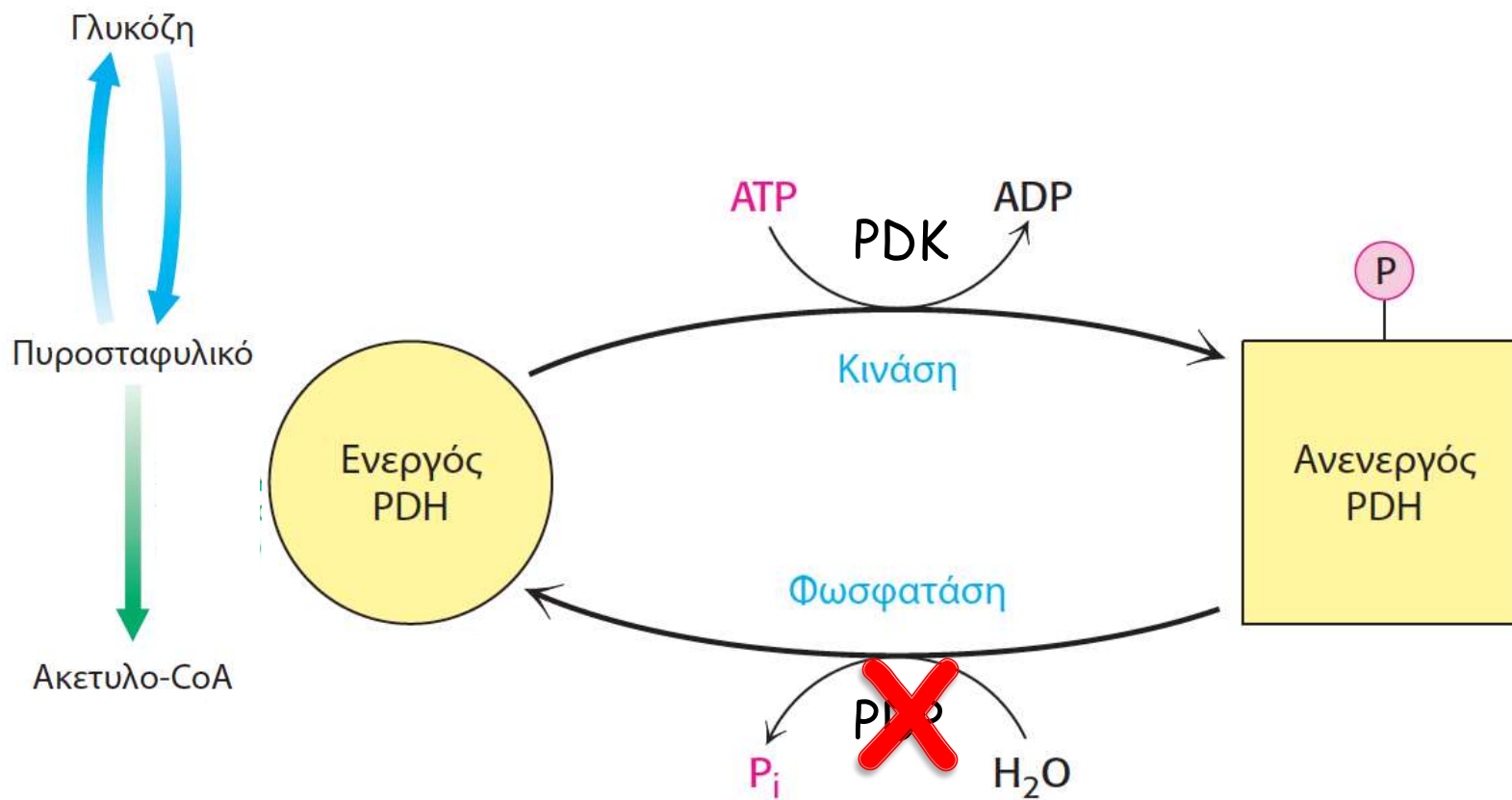


(A) ΥΨΗΛΟ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ
Πυροσταφυλικό



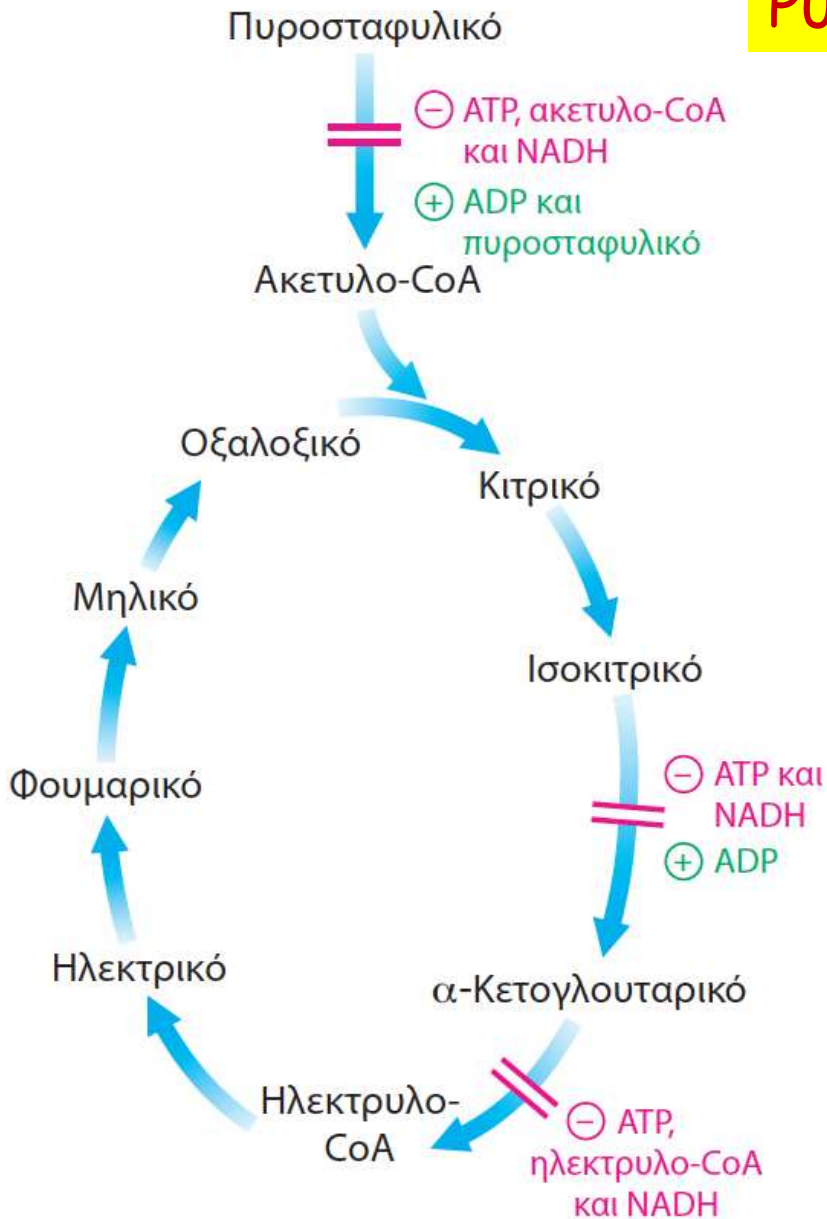
(B) ΧΑΜΗΛΟ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ
Πυροσταφυλικό





Ανεπάρκεια φωσφατάσης της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης
 PDH-φωσφορυλιωμένη → PDH ανενεργή
 Γλυκόζη → γαλακτικό → γαλακτική οξέωση

Ρύθμιση του κύκλου του κιτρικού οξέος



Β. Ρύθμιση των αντιδράσεων του κύκλου:

α. της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης:
αναστολή από ATP, NADH
αλλοστερική ενεργοποίηση από ADP

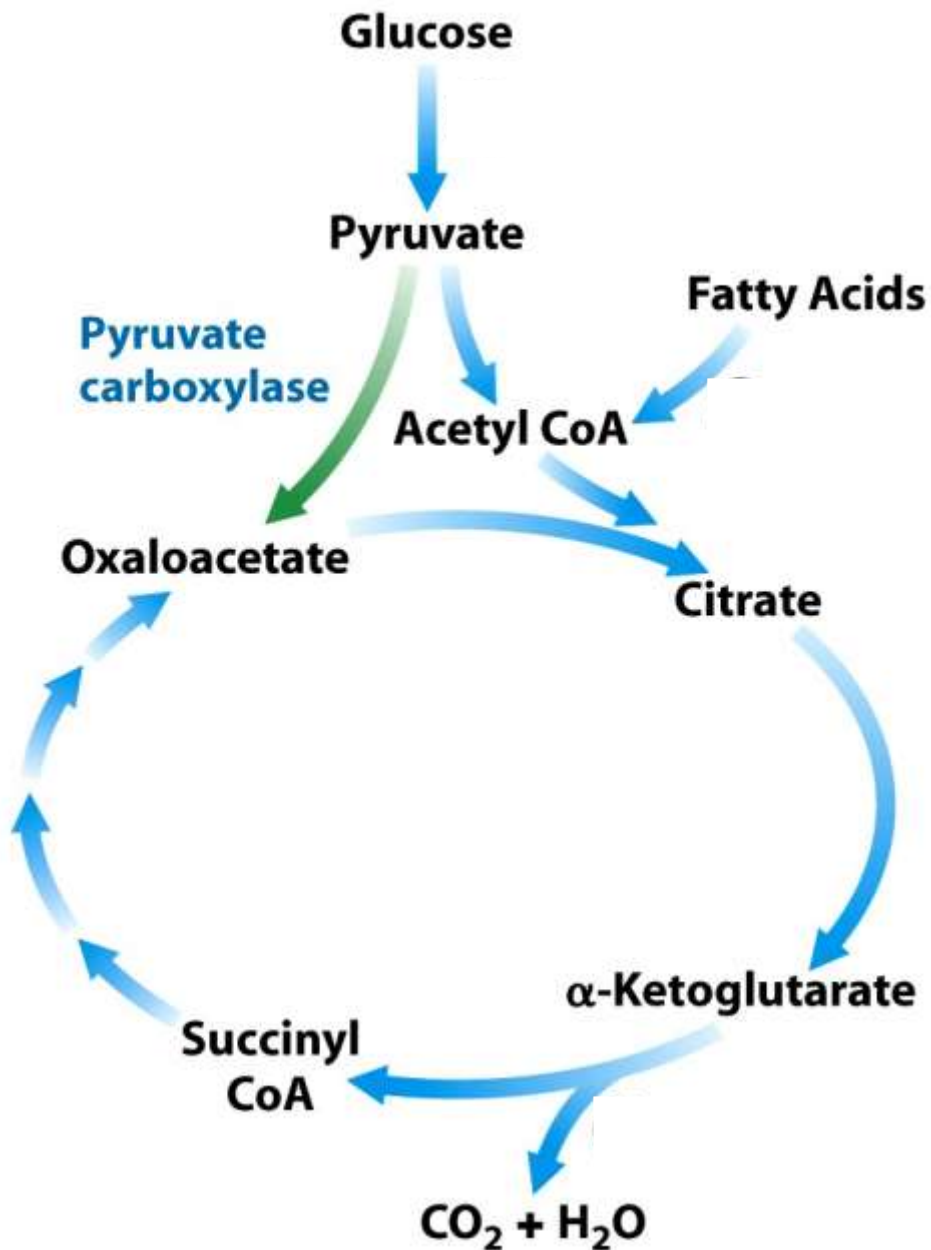
β. της α-κετογλουταρικής αφυδρογονάσης:
αναστολή από τα προϊόντα
αναστολή από τα υψηλό ενεργειακό φορτίο

Ουσιαστικά η διοχέτευση ακετυλομάδων και η ταχύτητα οξείδωσής τους μειώνεται όταν δεν υπάρχει ανάγκη για ATP

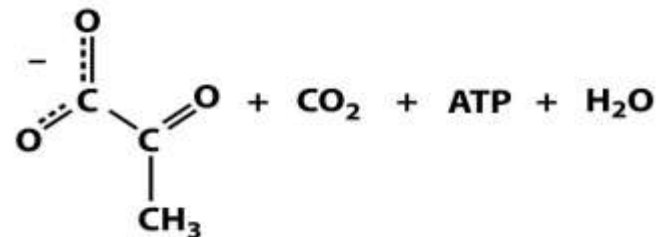
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος είναι πηγή πρόδρομων βιοσυνθετικών μορίων



Ο κύκλος του κιτρικού οξέος είναι ικανός να αναπληρώνεται

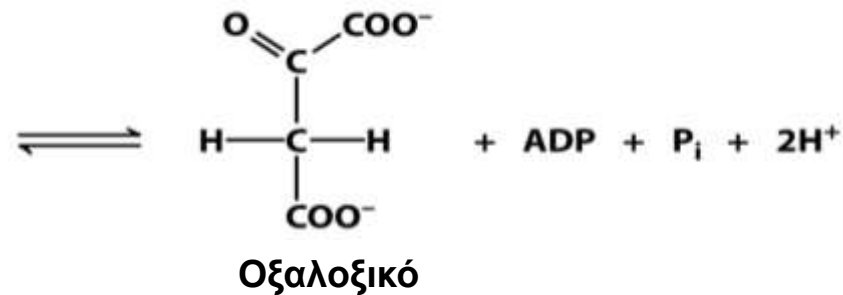


Αναπληρωτικές αντιδράσεις:



Πυροσταφυλικό

Καρβοξυλάση
του πυροσταφυλικού



Γλουταμινικό → α-κετογλουταρικό

Ασπαρτικό → οξαλοξικό



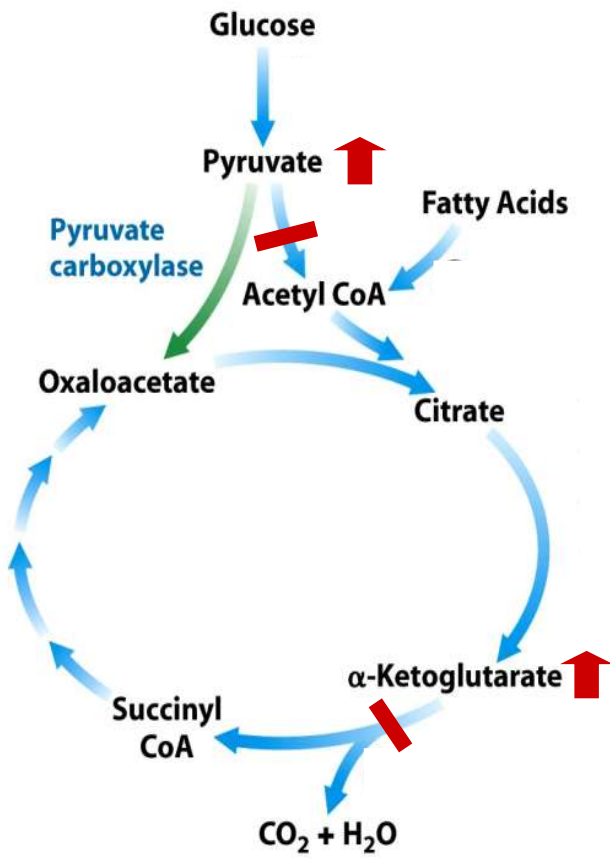
Η νόσος μπέρι μπέρι και η δηλητηρίαση από υδράργυρο ή αρσενικό

Νόσος μπέρι μπέρι: διαιτητική έλλειψη θειαμίνης (βιταμίνης B1)

- Πληθυσμοί Άπω Ανατολής (ρύζι)
- Αλκοολικοί (υποσιτισμός, σύνδρομο Wernicke-Korsakoff)

Νευρικά συμπτώματα: πόνοι άκρων, αδυναμία μυών, παραμόρφωση δερματικών αισθήσεων

Καρδιακά συμπτώματα: διόγκωση καρδιάς, χαμηλή απόδοση





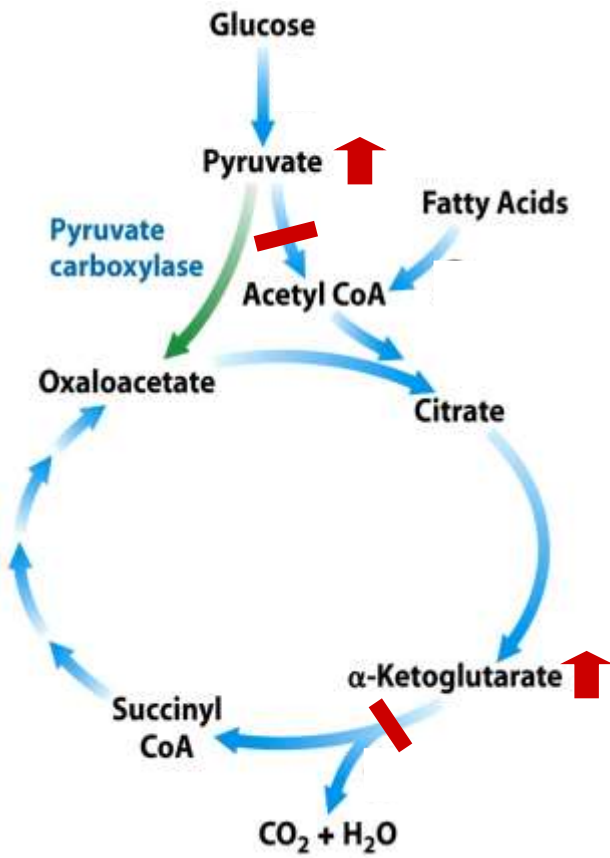
Η νόσος μπέρι μπέρι και η δηλητηρίαση από υδράργυρο ή αρσενικό

Νόσος μπέρι μπέρι: διαιτητική έλλειψη θειαμίνης (βιταμίνης B1)

- Πληθυσμοί Άπω Ανατολής (ρύζι)
- Αλκοολικοί (υποσιτισμός, σύνδρομο Wernicke-Korsakoff)

Νευρικά συμπτώματα: πόνοι άκρων, αδυναμία μυών, παραμόρφωση δερματικών αισθήσεων

Καρδιακά συμπτώματα: διόγκωση καρδιάς, χαμηλή απόδοση



Θειαμίνη →

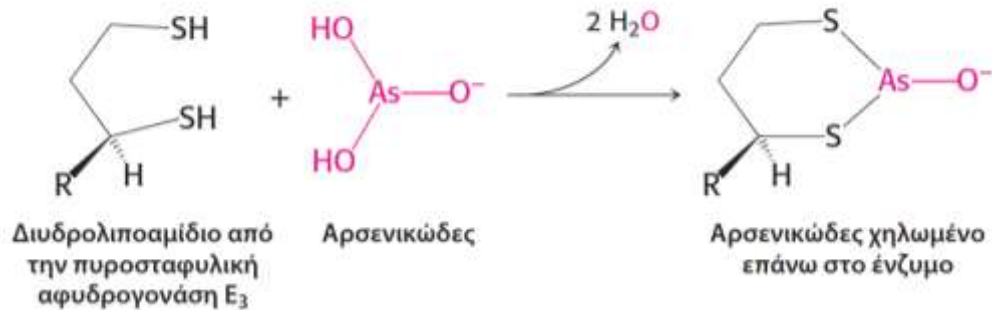
Πυροφωσφορική Θειαμίνη (TPP) →

Πυροσταφυλική αφυδρογονάση
α-Κετογλουταρική αφυδρογονάση
Τρανσκετολάση
(πορεία φωσφορικών πεντοζών)

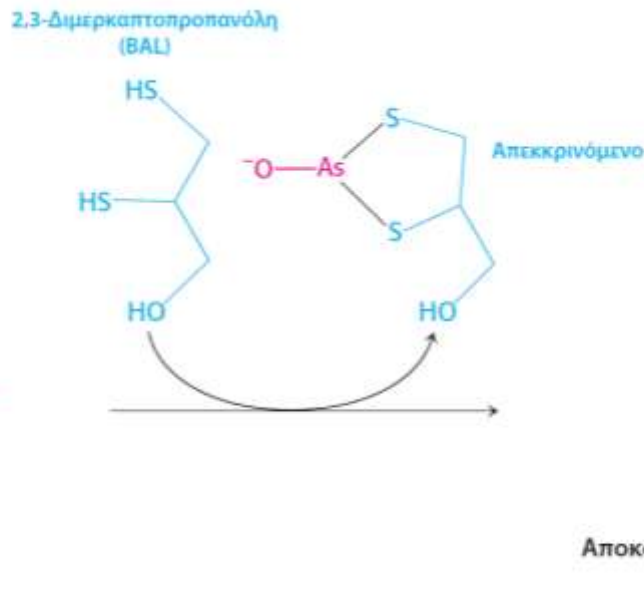
Έλλειψη TPP → Αδυναμία πλήρους οξείδωσης της γλυκόζης → στέρση καυσίμου στο νευρικό σύστημα

Η δηλητηρίαση από υδράργυρο ή αρσενικό προκαλεί τα ίδια συμπτώματα με τη νόσο μπέρι μπέρι

Αναστολή της διυδρολιπόυλο-αφυδρογονάσης του συμπλέγματος της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης



Συχνό φαινόμενο στους πιλοποιούς και φωτογράφους (υδράργυρος), στρατιώτες Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου (Lewisite)



Θεραπεία: χορήγηση σουλφυδρικών αντιδραστηρίων (Χηλική θεραπεία)

2,3-διμερκαπτοπροπανόλη (BAL)

Σύνοψη: Κύκλος του κιτρικού

Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA (+ CO₂, + NADH)

Πυροσταφυλική αφυδρογονάση (↓ κινάση, ↑ φωσφατάση)

E1: συνιστώσα πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης

Πυροφωσφορική θειαμίνη (TPP)

E2: διυδρολιπόυλο τρανσακετυλάση - Λιποαμίδιο

E3: διυδρολιπόυλο αφυδρογονάση - FAD

Αντιδράσεις κύκλου

Ακετυλο-CoA + οξαλοξικό: Κιτρική συνθάση → Κιτρικό

Ακονιτάση → Ισο-κιτρικό

Ισοκιτρική αφυδρογονάση → α-Κετογλουταρικό + NADH + CO₂

α-κετογλουταρική αφυδρογονάση → Ηλεκτρυλο-CoA + NADH + CO₂

Συνθετάση του ηλεκτρυλο-συνένζυμου A → Ηλεκτρικό + GTP

Ηλεκτρική αφυδρογονάση → Φουμαρικό + FADH₂

Φουμαράση → Μηλικό

Μηλική αφυδρογονάση → Οξαλοξικό + NADH

10 ATP

Ακετυλο-CoA + 3NAD⁺ + FAD + GDP + P_i + 2H₂O →

2CO₂ + 3NADH + FADH₂ + GTP + 2H⁺ + CoA

Ρύθμιση του κύκλου

Ρόλος του κύκλου στη Βιοσύνθεση - Αναπλήρωση

Νόσος Μπέρι-Μπέρι & Δηλητηρίαση από αρσενικό & υδράργυρο

Στο κύκλο του κιτρικού οξέος ένα άτομο άνθρακα οξειδώνεται πλήρως και αποχωρεί ως CO_2 στην αντίδραση

- A. Σύνθεσης του κιτρικού
- B. Της φουμαράσης
- Γ. Της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης
- Δ. Σύνθεσης του ηλεκτρόλυλο-CoA
- E. Της μηλικής αφυδρογονάσης

Στο κύκλο του κιτρικού οξέος ένα άτομο άνθρακα οξειδώνεται πλήρως και αποχωρεί ως CO_2 στην αντίδραση

A. Σύνθεσης του κιτρικού

B. Της φουμαράσης

Γ. Της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης

Δ. Σύνθεσης του ηλεκτρόλυλο-CoA

E. Της μηλικής αφυδρογονάσης

Στο κύκλο του κιτρικού οξέος ένα άτομο άνθρακα οξειδώνεται πλήρως και αποχωρεί ως CO_2 στην αντίδραση

A. Σύνθεσης του κιτρικού

B. Της φουμαράσης

Γ. Της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης

Δ. Σύνθεσης του ηλεκτρόλυλο- CoA

E. Της μηλικής αφυδρογονάσης

Ο κύκλος του κιτρικού

A. Αναστέλλεται από την έλλειψη ATP

B. Παράγει 5 $NADH$ ανά κύκλο

Γ. Παράγει τελικά 15 ATP ανά κύκλο

Δ. Παράγει 4 μόρια CO_2 ανά κύκλο

E. Οξειδώνει πλήρως ένα μόριο ακέτυλο- CoA ανά κύκλο.

Στο κύκλο του κιτρικού οξέος ένα άτομο άνθρακα οξειδώνεται πλήρως και αποχωρεί ως CO_2 στην αντίδραση

A. Σύνθεσης του κιτρικού

B. Της φουμαράσης

Γ. Της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης

Δ. Σύνθεσης του ηλεκτρόλυλο- CoA

E. Της μηλικής αφυδρογονάσης

Ο κύκλος του κιτρικού

A. Αναστέλλεται από την έλλειψη ATP

B. Παράγει 5 $NADH$ ανά κύκλο

Γ. Παράγει τελικά 15 ATP ανά κύκλο

Δ. Παράγει 4 μόρια CO_2 ανά κύκλο

E. Οξειδώνει πλήρως ένα μόριο ακέτυλο- CoA ανά κύκλο.

Στο κύκλο του κιτρικού οξέος ένα άτομο άνθρακα οξειδώνεται πλήρως και αποχωρεί ως CO_2 στην αντίδραση

A. Σύνθεσης του κιτρικού

B. Της φουμαράσης

Γ. Της ισοκιτρικής αφυδρογονάσης

Δ. Σύνθεσης του ηλεκτρόλυλο- CoA

E. Της μηλικής αφυδρογονάσης

Ο κύκλος του κιτρικού

A. Αναστέλλεται από την έλλειψη ATP

B. Παράγει 5 $NADH$ ανά κύκλο

Γ. Παράγει τελικά 15 ATP ανά κύκλο

Δ. Παράγει 4 μόρια CO_2 ανά κύκλο

E. Οξειδώνει πλήρως ένα μόριο ακέτυλο- CoA ανά κύκλο.