

Reakce Krebsova cyklu

Souhrnná rovnice popisující Krebsův cyklus:



Většina acetyl-CoA, který dodává acetylové zbytky do Krebsova cyklu, pochází z β -oxidace mastných kyselin a z pyruvátdehydrogenázové reakce (procesy probíhající v matrix mitochondrie).

Pyruvátdehydrogenázová reakce

Jedná se o nevratnou oxidativní dekarboxylaci pyruvátu.



Pokud propojíme pyruvátdehydrogenázovou reakci a souhrnnou reakci Krebsova cyklu, získáme rovnici popisující kompletní oxidaci pyruvátu.



Jednotlivé reakce Krebsova cyklu

Oxidace acetylových zbytků probíhá přes několik mezikroků.

1. Acetylový zbytek (2C) přenesen na oxalacetát (4C)

- reakce katalyzovaná enzymem citrátsyntázou – vzniká **citrát (6C)**
- nevratná – regulační reakce

2. Izomerace citrátu na isocitrát

- přes akonitát, za katalýzy enzymem akonitát-hydratázou (akonitáza)
- reakce volně reverzibilní

3. Oxidace izocitrátu na α -ketoglutarát

- katalyzována enzymem isocitrátdehydrogenázou
- oxidační dekarboxylace – oxidace -OH skupiny isocitrátu na ketoskupinu (vznik **NADH + H⁺**) za současného odštěpení jedné karboxylové skupiny ve formě **CO₂**
- nevratná – nejdůležitější regulační reakce

4. Oxidace α -ketoglutarátu na sukcinyl-CoA

- katalyzována α -ketoglutarátdehydrogenázou (multienzymový komplex)
- jde o oxidační dekarboxylaci – dochází k odštěpení další molekuly **CO₂**
- vznik **NADH + H⁺**
- reakce nevratná a regulační

5. Přeměna sukcinyl-CoA na sukcinát a koenzym A

- katalyzováno sukcinyl-CoA-ligázou
- typická substrátová fosforylace
- vratná reakce
- vznik **GTP**, který může být přeměněn na **ATP**.

V dosavadních reakcích došlo ke kompletní oxidaci acetylového zbytku na 2 CO₂ a oxalacetát byl redukován na sukcinát. Následující tři reakce regenerují oxalacetát ze sukcinátu

6. Oxidace sukcinátu na fumarát

- pomocí enzymu sukcinátdehydrogenázy (integrální protein ve vnitřní mitochondriální membráně, který je součástí dýchacího řetězce – komplex II)
- kofaktorem je FAD – vzniká FADH₂

7. Adice vody na dvojnou vazbu ve fumarátu za vzniku malátu

- katalyzováno enzymem fumaráthydratázou (fumarázou)

8. Oxidace malátu na oxalacetát

- pomocí enzymu maltátdehydrogenázy
- vzniká **NADH + H⁺**
- uzavírá Krebsův cyklus

Produkty Krebsova cyklu

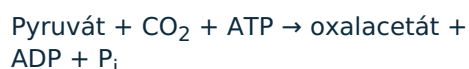
V jedné otočce Krebsova cyklu vznikají **2 CO₂, 3 NADH + H⁺, 1 FADH₂ a 1 GTP** (možno směnit za ATP).

Oxid uhlíčitý difunduje z mitochondrie a na konci je vyloučen v plicích. Redukované kofaktory (NADH + H⁺, FADH₂) sytí dýchací řetězec, který následně tvoří ATP. Energetická bilance Krebsova cyklu (přímá tvorba GTP a vznik ATP v dýchacím řetězci) se pohybuje mezi **10–12 ATP** na jednu molekulu acetyl–CoA. Situace je mnohem složitější a přesné číslo je problematické určit.

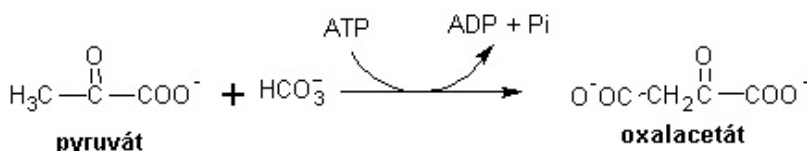
Doplňovací (anaplerotické) reakce

Meziprodukty Krebsova cyklu se v mitochondrii vyskytují ve velmi malých množstvích. Na jedné straně vytvářejí anaboličké dráhy hlavní odtok meziproductů z Krebsova cyklu – například: sukcinyl–CoA → syntéza hemu, oxalacetát → glukoneogeneze. Na straně druhé dochází během oxidace acetylových zbytků k jejich konstantní regeneraci, a proto se jejich koncentrace udržují relativně stabilní v průběhu času. Reakce, které doplňují tyto ztráty meziproductů Krebsova cyklu, se nazývají anaplerotické.

1. Karboxylace pyruvátu

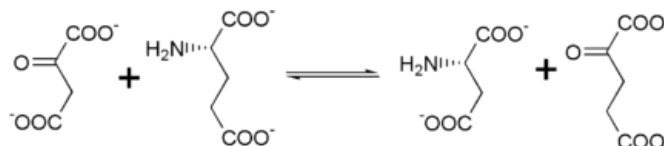


- vznik **oxalacetátu**
- reakci katalyzuje enzym pyruvátkarboxyláza (kofaktorem je biotin – vitamin B7)



2. Vznik oxalacetátu a α–ketoglutarátu

- vznik z uhlíkatých koster aminokyselin
- aspartát může být transaminován na oxalacetát
- glutamát na α–ketoglutarát



3. Vznik sukcinyl–CoA z propionyl–CoA

- tvoří se během degradace mastných kyselin s lichým počtem C-atomů