

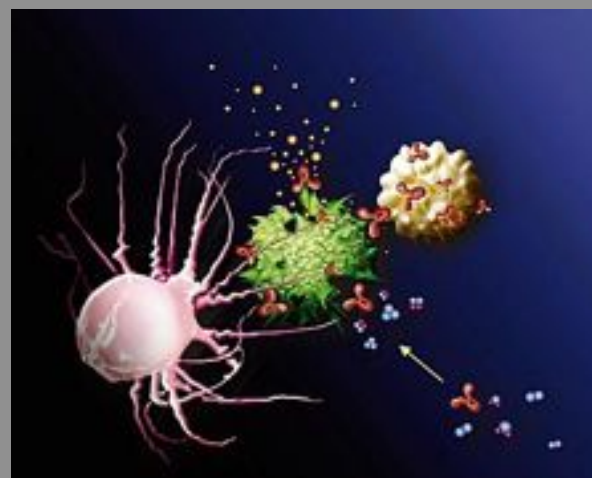


Zachodniopomorski
Uniwersytet Technologiczny

BIOCHEMIA

Kierunek: **Technologia Żywności
i Żywnienie Człowieka**
semestr III

Wykład 6 Metabolizm I



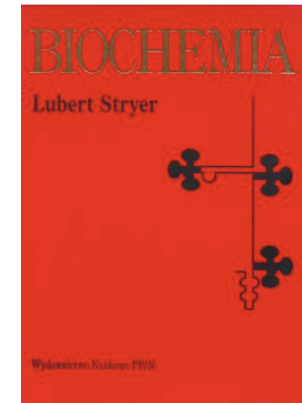
WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOCI I RYBACTWA
CENTRUM BIOIMMOBILIZACJI I INNOWACYJNYCH
MATERIAŁÓW OPAKOWANIOWYCH



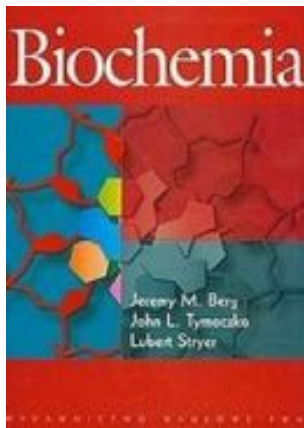
Zakres materiału METABOLIZM

Uzyskiwanie energii w procesach metabolicznych I jej magazynowanie

- 17. Metabolizm: podstawowe pojęcia i organizacja
- 18. Węglowodany
- 19. Glikoliza
- 20. Cykl kwasu cytrynowego



Biochemia, Autor: Lubert Stryer,
PWN Warszawa 1999



Biochemia, Autor: Jeremy Berg, Lubert Stryer,
John L. Tymoczko, PWN Warszawa 2005

PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

- 14. Metabolizm:: podstawowe pojęcia i organizacja
- 16. Glikoliza i glukoneogeneza
- 17. Cykl kwasu cytrynowego

Metabolizm

PYTANIA:

1. W jaki sposób komórki zdobywają energie i siłę redukcyjną z otaczającego je środowiska?
2. W jaki sposób komórki syntetyzują podstawowe elementy składowe swoich makrocząsteczek?

Podstawowe zasady:

1. Wszystkie komórki zdobycją energie ze środowiska i przekształcają substancje pokarmowe w składniki komórkowe za pomocą **wysoce zintegrowanego systemu reakcji chemicznych**, zwanego **metabolizmem**.
2. Częsteczki odgrywające w metabolizmie najważniejsza role są takie same we wszystkich formach życia.
3. **Rybonukleotydy**, takie jak **ATP** i **NADH**, są szczególnie znaczące, odzwierciedlając ich archaiczne pochodzenie.
4. Wiele **wzorców metabolicznych** jest zasadniczo takich samych u bakterii, roślin i zwierząt.

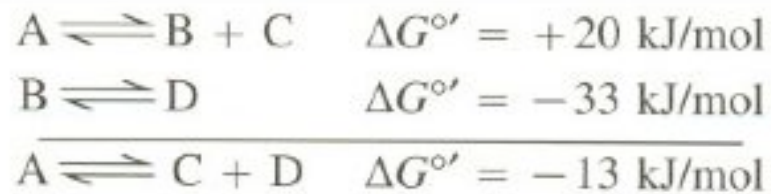
Metabolizm – podstawowe pojęcia

1. Reakcja może zachodzić spontanicznie tylko wtedy, gdy zmiana energii swobodnej (ΔG) ma wartość ujemną.

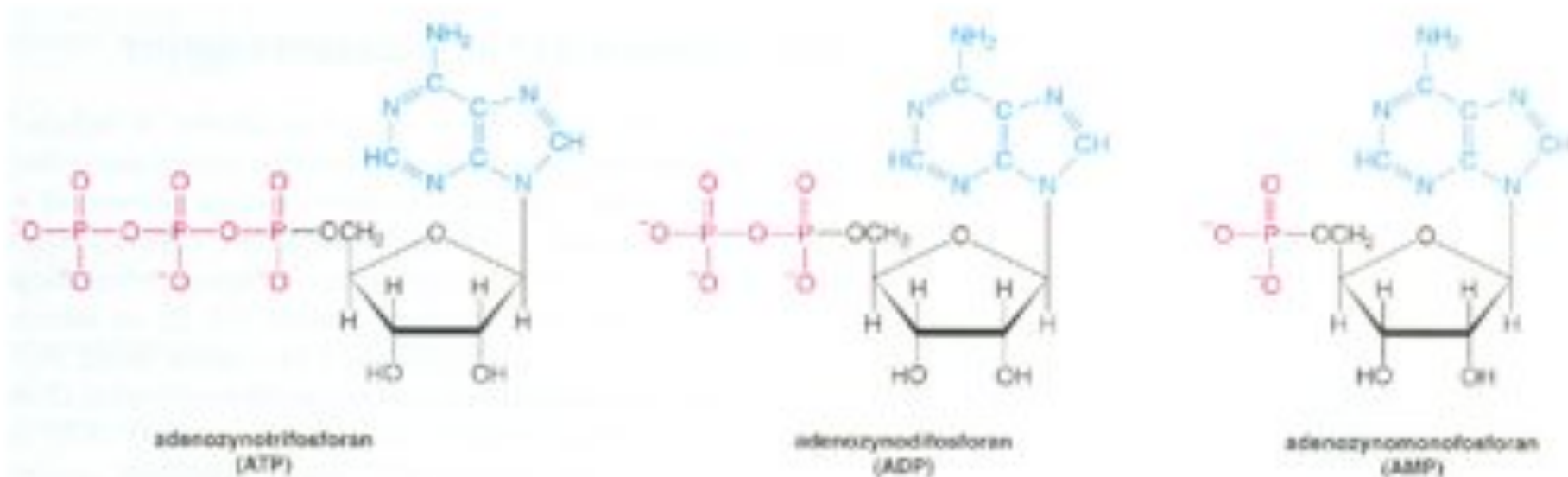
ΔG dla powstawania produktów C i D z substratów A i B wyraża się równaniem:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

2. Reakcja termodynamicznie niekorzystna może być napędzana reakcją termodynamicznie korzystną.

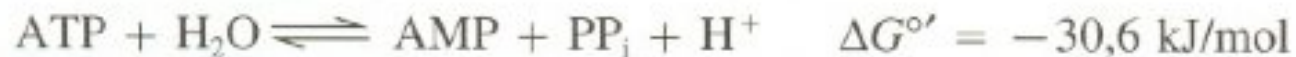


3. **ATP**, uniwersalny przenośnik energii w układach biologicznych, jest **cząsteczką bogatą w energię**, ponieważ zawiera dwa bezwodnikowe wiązania fosforanowe

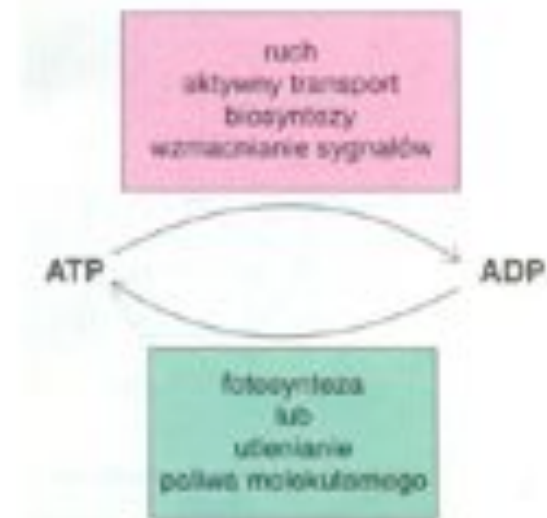


Metabolizm – podstawowe pojęcia

1. **Odpychanie elektrostatyczne** między ujemnie naładowanymi grupami fosforanowymi zmniejsza się, kiedy **ATP ulega hydrolizie**. Ponadto ADP i P_i są silniej stabilizowane przez rezonans niż ATP. Hydroliza ATP przesunęła stan równowagi sprzężonych reakcji o wartość 10^8 .

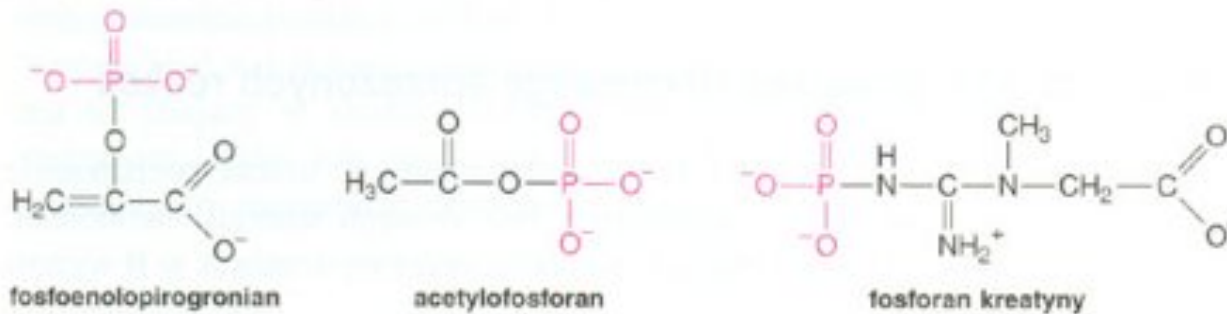


2. Podstawowa **strategia metabolizmu** polega na **tworzeniu ATP, NADPH i prekursorów makrocząsteczek**.
3. **ATP** jest zużywany w **skurczu mięśni i innych ruchach komórkowych, aktywnym transporcie, procesach przekształcania sygnałów i w biosyntezach**.
4. **NADPH**, przenoszący dwa elektrony o "dużym potencjale", dostarcza siły redukcyjnej podczas biosyntezy składników komórkowych z **prekursorów o wyższym stopniu utlenienia**.
5. Tworzenie i zużywanie ATP i NADPH są procesami ciągłymi.



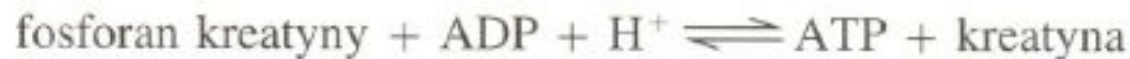
ATP

1. W układach biologicznych różne inne związki mają wysoki potencjał fosforylacyjny. W rzeczywistości niektóre z nich, takie jak fosfoenolpirogronian, fosforan acetylu, fosforan kreatyny, mają wyższy potencjał przenoszenia grup fosforanowych niż ATP.



Związek	ΔG° kJ/mol
Fosfoenolpirogronian	-62,0
Karbamoilofosforan	-51,5
Acetylofosforan	-43,1
Fosforan kreatyny	-43,1
Pirofosforan	-33,5
ATP (lub ADP)	-30,6
Glukoza-1-fosforan	-20,9
Glukoza-6-fosforan	-13,8
Glicerolo-3-fosforan	-9,2

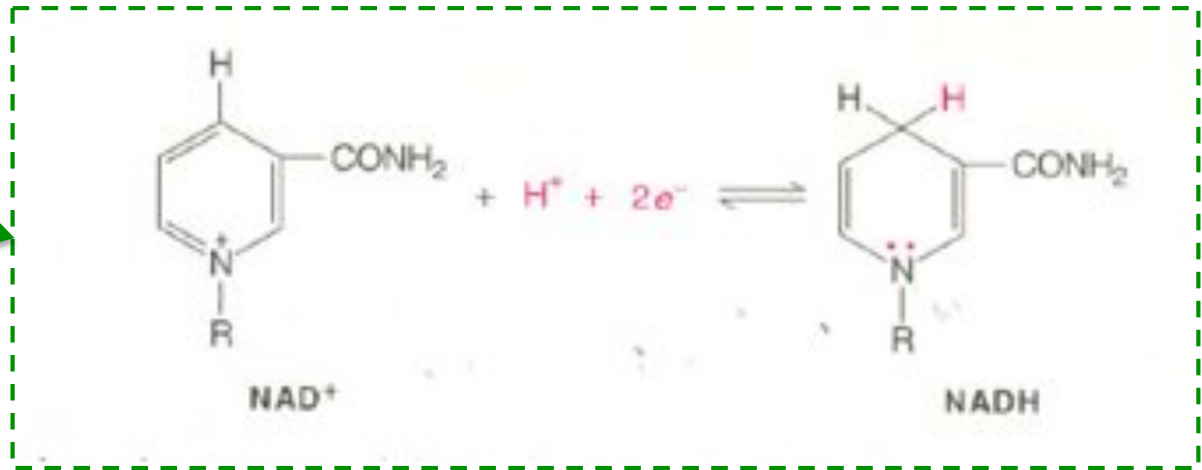
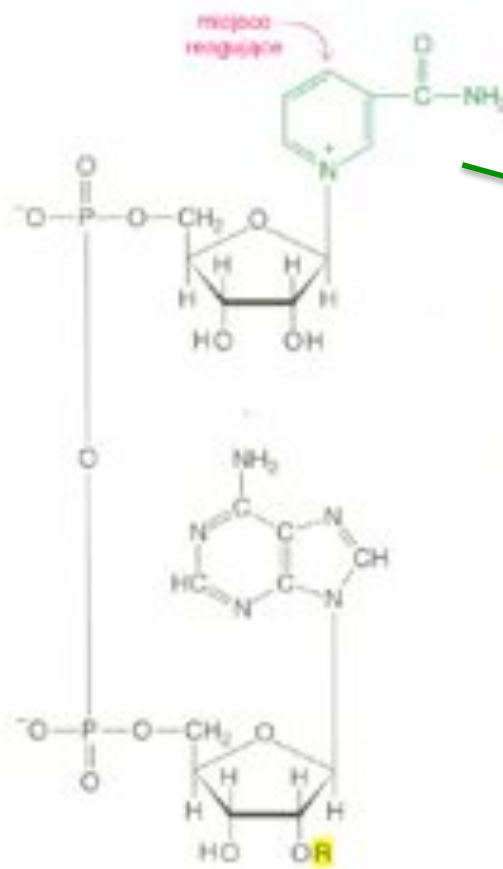
2. **Fosforan kreatyny** jest rezerwuarem fosforu P w mięśniach dla ATP.



3. W **odpoczywających mięśniach** typowe stężenia tych metabolitów wynoszą:
 - a) [ATP] = 4 mM, [ADP] = 0,013 mM,
 - b) [fosforan kreatyny] = 25 mM; [kreatyna] = 13 mM.

NADH i FADH₂

1. **NADH** (dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy) i **FADH₂** (dinukleotyd flawinoadeninowy) są głównymi przenośnikami elektronów w **procesie utleniania "paliwa molekularnego"**



NAD⁺ jest akceptorem elektronów w wielu reakcjach typu:



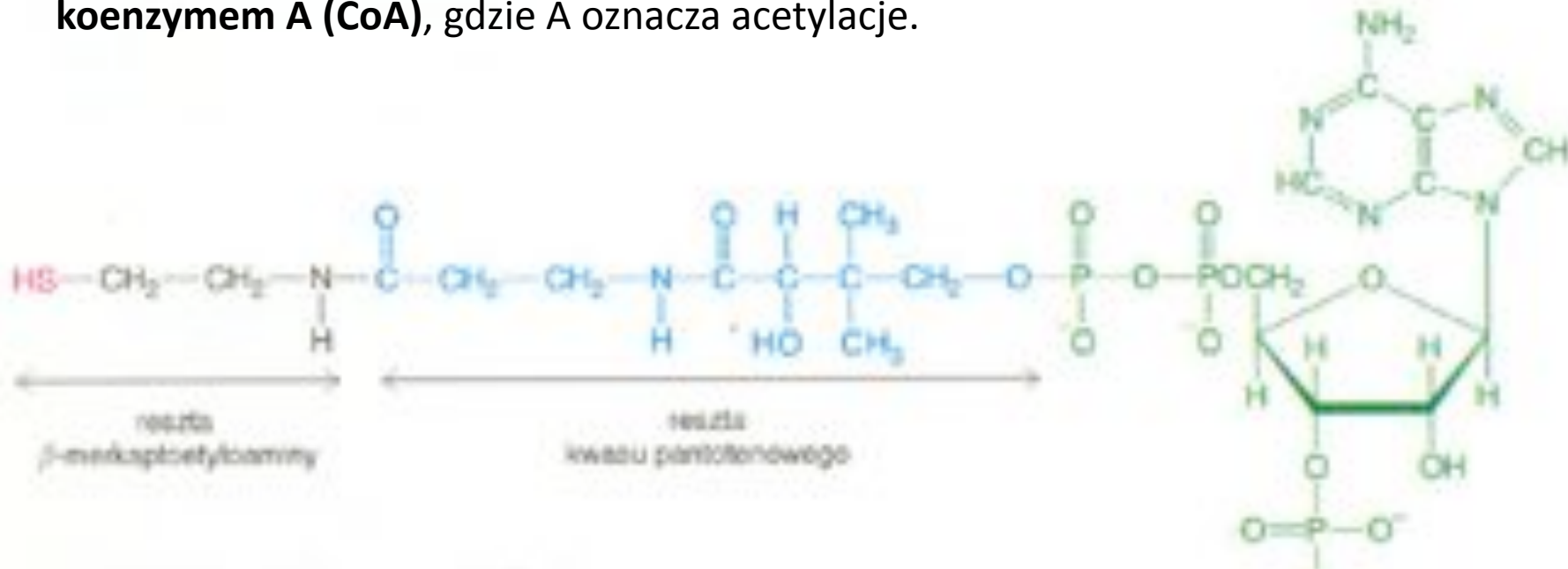
Ważnym przenośnikiem elektronów w reakcjach utleniania cząsteczek jest **dinukleotyd flawinoadeninowy FADH₂**:



Struktura utlenionej formy **dinukleotydu nikotynoamido adeninowego (NAD⁺)** i fosforanu dinukleotydu nikotyno amidowego (NADP⁺). W cząsteczce NAD⁺, R = H; w cząsteczce NADP⁺, R = PO₃²⁻

Koenzym A

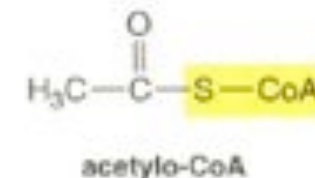
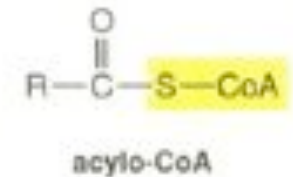
1. **Koenzym A** jest uniwersalnym **przenośnikiem grup acylowych**.
2. W 1945 roku Lipmann odkrył, że termicznie stabilne kofaktory są niezbędne w wielu katalizowanych przez enzymy reakcjach acetylacji. Kofaktor ten został nazwany **koenzymem A (CoA)**, gdzie A oznacza acetylację.



3. **Grupy acylowe** są przyłączane do CoA wiązaniami tioestrowymi.

Tak powstała pochodna jest nazywana **acylo-CoA**.

Najczęściej przyłączana do CoA **grupa acylowa** jest jednostka **acetylowa** i taka pochodna nazywana jest **acetylo-CoA**.

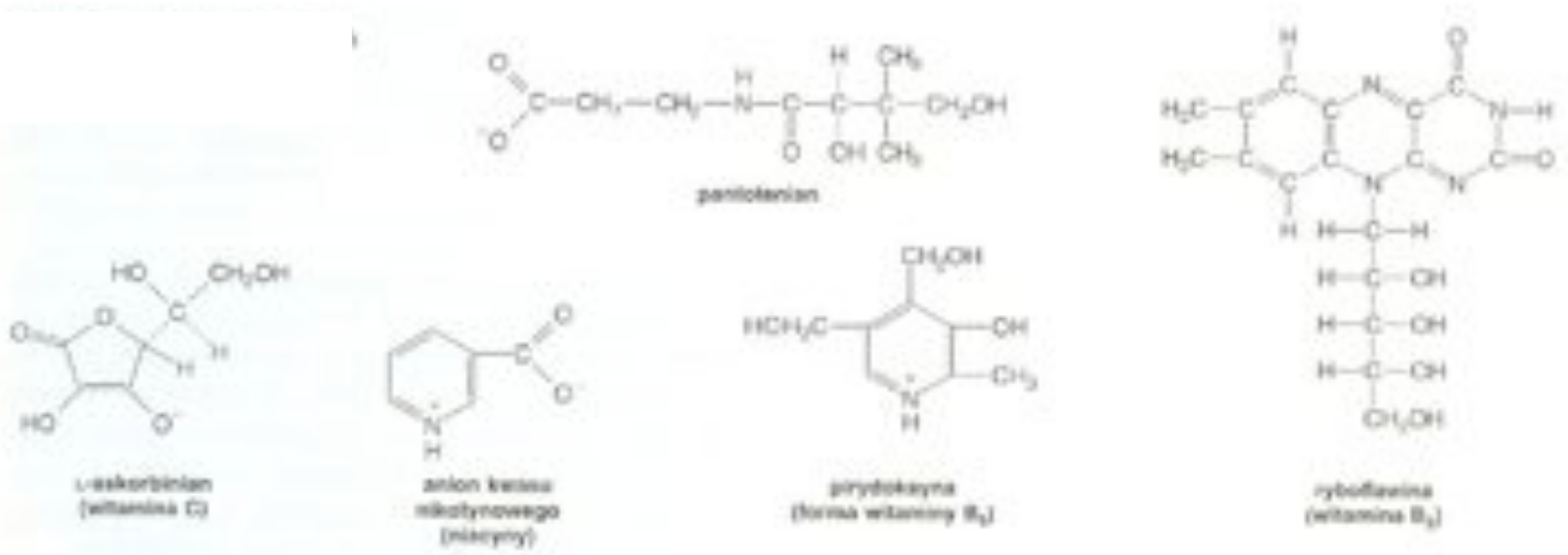


Aktywne przenośniki w metabolizmie

Cząsteczka przenośnika	Grupa przenoszona w formie aktywnej
ATP	Fosforylowa
NADH i NADPH	Elektrony
FADH ₂	Elektrony
FMN ₂	Elektrony
Koenzym A	Acylowa
Lipoamid	Acylowa
Pirofosforan tiaminy	Aldehydowa
Biotyna	CO ₂
Tetrahydrofolian	Fragmenty jednowęgłowe
S-Adenozylo-metionina	Metylowa
Urydynodifosforan glukozy	Glukoza
Cytdynodifosforan diacyloglicerolu	Fosfatydowa
Trifosforany nukleocydów	Nukleotydy

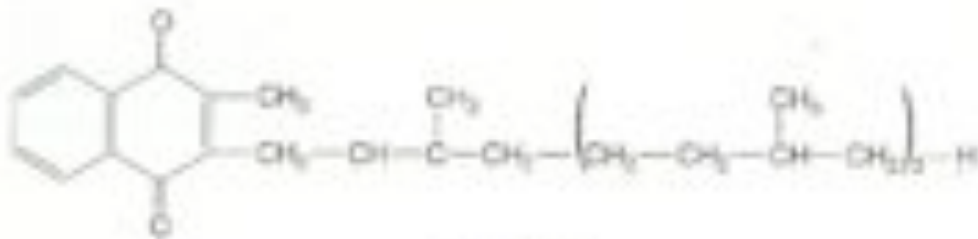
Witaminy

1. Witaminy są **małymi biocząsteczkami**, potrzebnymi w niewielkich ilościach w pożywieniu zwierząt wyższych.
2. Rozpuszczalnymi w wodzie witaminami są:
 - **witamina C** (askorbinian, antyutleniacz)
 - kompleks **witamin B** (składniki koenzymów).
3. **Askorbinian** jest konieczny do hydroksylacji reszt prolinowych kolagenu, które stabilizują trójniciową helisę.

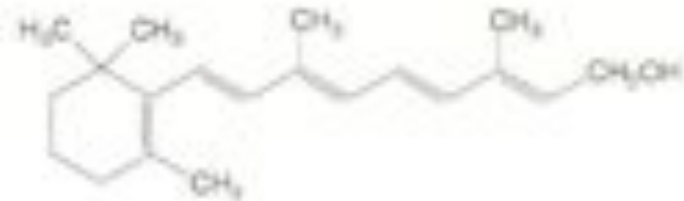


Witaminy

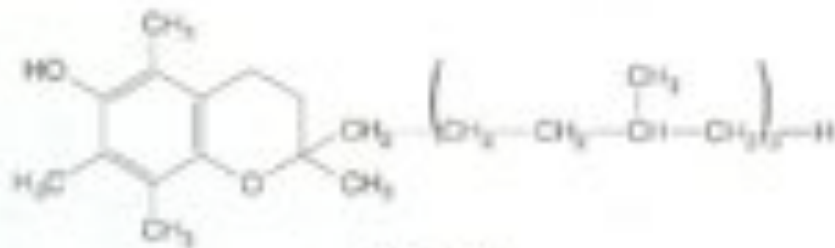
- Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach** uczestniczą w różnorodnych procesach, takich jak krzepnięcie krwi czy widzenie
- Rozpuszczalnymi w tłuszczach** witaminami są **witamina A** (prekursor retinalu), **witamina D** (czynnik regulujący metabolizm wapnia i fosforu), **witamina E** (antyutleniacz w błonach) oraz **witamina K** (czynnik biorący udział w karboksylacji glutaminianu).



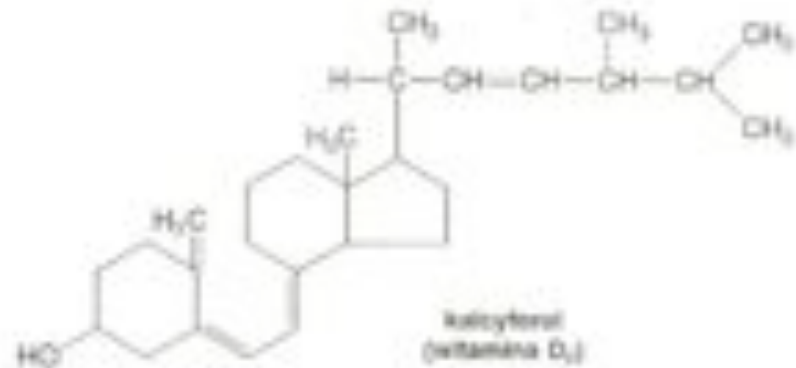
witamina K₁



retinol
(witamina A)



α -tokoferol
(witamina E)

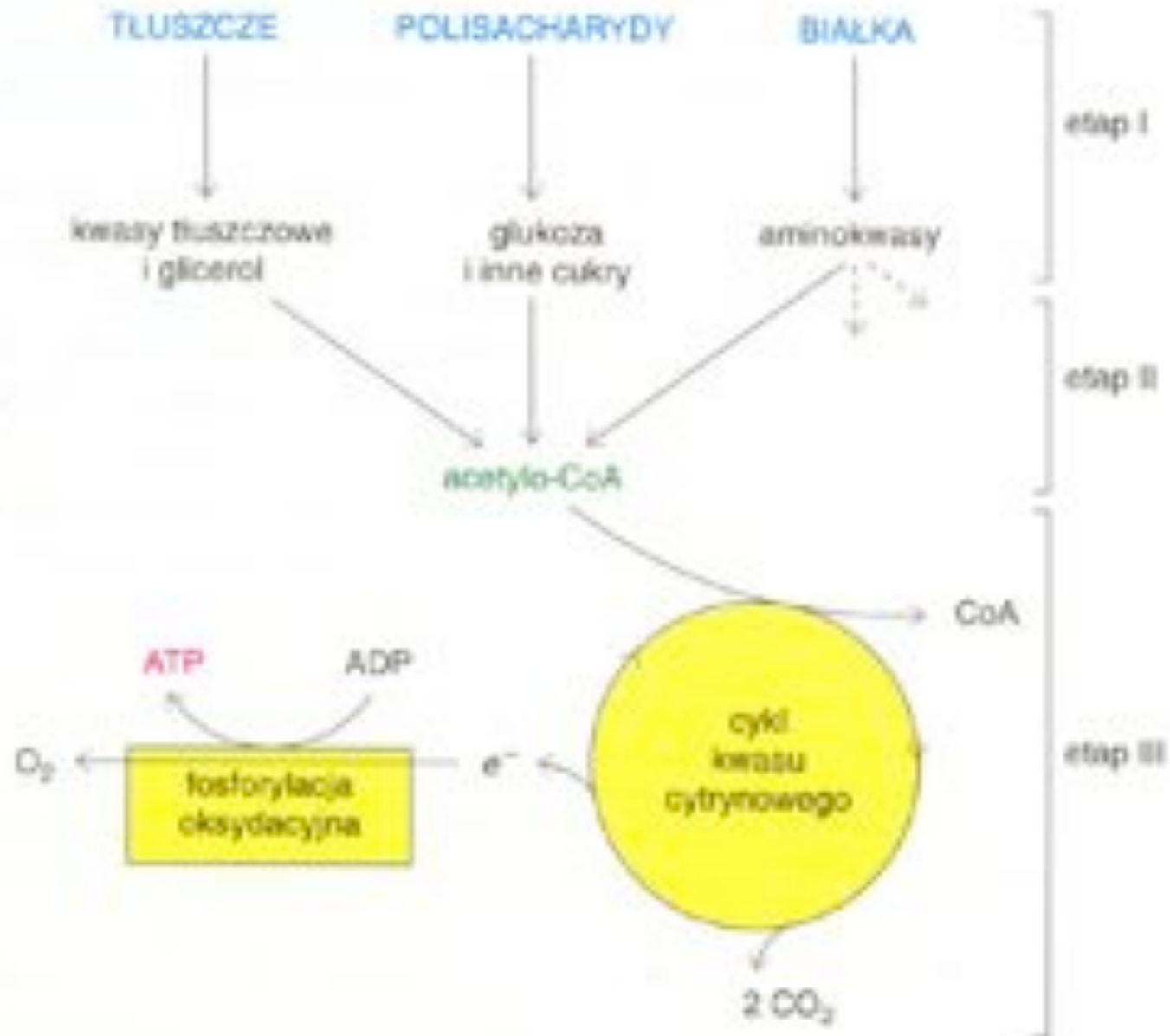


kalcyferol
(witamina D₂)

Metabolizm - etapy

1. W organizmach tlenowych zdobywanie energii z pożywienia przebiega w trzech etapach.
 - I - **duże cząsteczki są rozszczepiane na mniejsze**, takie jak aminokwasy, cukry i kwasy tłuszczowe.
 - II - związki niskocząsteczkowe są rozkładane **do kilku prostych jednostek**, odgrywających decydującą rolę w metabolizmie. Jedną z nich jest grupa acetylowa **acetylo-CoA**, przenośnika aktywnych grup acylowych.
 - III - **cykl kwasu cytrynowego i fosforylacja oksydacyjna**, podczas których "paliwo" metaboliczne jest całkowicie utleniane do CO_2 oraz - w miarę przekazywania elektronów na O_2 , będący ich ostatecznym akceptorem - wytwarzany jest ATP.
2. W **przekazywaniu aktywnych grup w metabolizmie** pośredniczy powtarzający się **zbiór przenośników**.

Metabolizm - etapy



Metabolizm -regulacja

1. **Metabolizm** jest regulowany przez **kontrolę**:

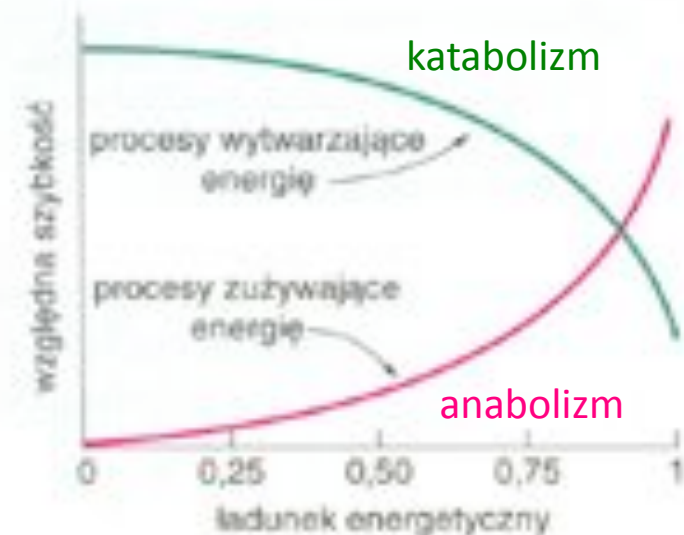
- a) ilości enzymów,
- b) ich katalitycznej aktywności,
- c) dostępności substratów.

2. Ilość niektórych **kluczowych enzymów** jest kontrolowana przez **regulację szybkości syntezy i degradacji białek**. Aktywność katalityczna wielu enzymów jest regulowana przez **interakcje allosteryczne** (jak w inhibicji na zasadzie sprzężenia zwrotnego) oraz przez modyfikacje kowalencyjne.

4. **Ruch wielu substratów** do komórki i przedziałów subkomórkowych także podlega kontroli. **Odmienność szlaków biosyntezy i degradacji** jest też istotnym czynnikiem regulacji metabolizmu.

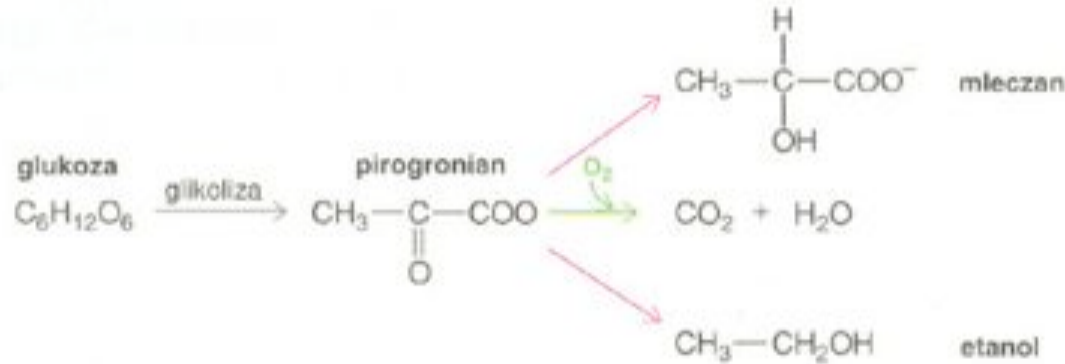
5. **Ładunek energetyczny**, zależny od proporcji między ilością ATP, ADP i AMP, odgrywa istotną rolę w **regulacji metabolizmu**.

Wysoki ładunek energetyczny hamuje szlaki generujące ATP (kataboliczne), stymulując jednocześnie szlaki zużywające ATP (anaboliczne).

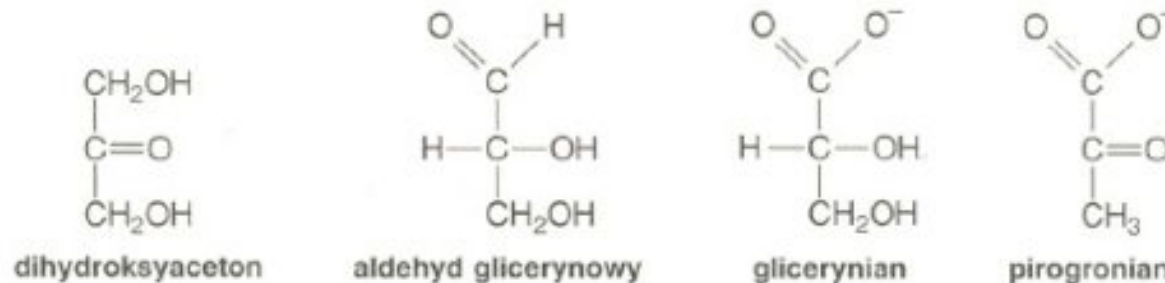


Glikoliza

1. **Glikoliza** jest ciągiem reakcji przekształcających **glukozę w pirogronian**.



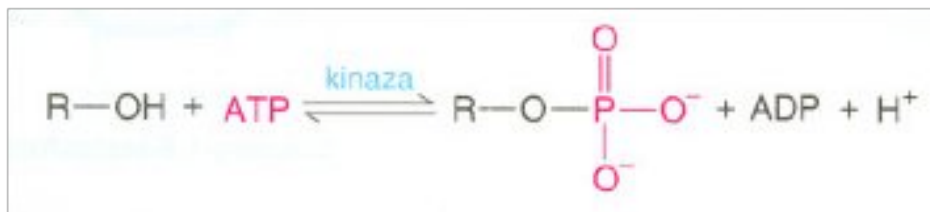
2. W **organizmach tlenowych glikoliza** jest wstępem do **cyklu kwasu cytrynowego** i łańcucha transportującego elektrony, gdzie pozyskiwana jest większość energii swobodnej, zawartej w cząsteczce glukozy.
3. Dziesięć reakcji glikolizy przebiega w **cytoplazmie**.
4. **Związki pośrednie** (intermediaty) w procesie glikolizy mają albo sześć, albo trzy atomy węgla. Jednostki sześciowęglowe są pochodnymi glukozy i fruktozy. Jednostki trójwęglowe są pochodnymi:



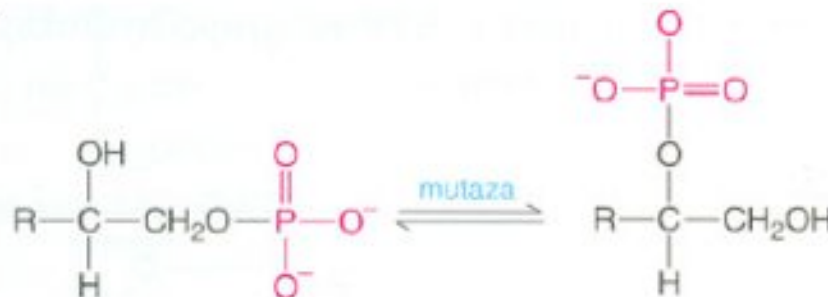
Podstawowe typy reakcji metabolicznych

Rodzaje reakcji, które zachodzą podczas glikolizy oraz w wielu innych szlakach metabolicznych:

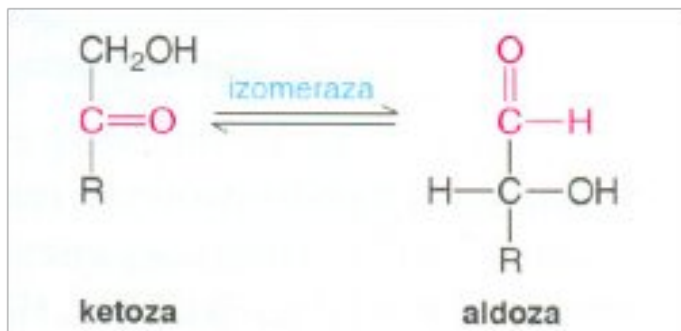
- 1. Przeniesienie grupy fosforanowej.** Grupa fosforanowa jest przenoszona z ATP na intermediat glikolizy lub z intermediatu na ADP z udziałem kinazy.



- 2. Przesunięcie fosforanu.** Grupa fosforanowa jest przemieszczana wewnątrz jednej cząsteczki z jednego atomu tlenu na drugi z udziałem mutazy.



- 3. Izomeryzacja.** Ketoza jest przekształcana w aldozę lub odwrotnie z udziałem izomerazy.



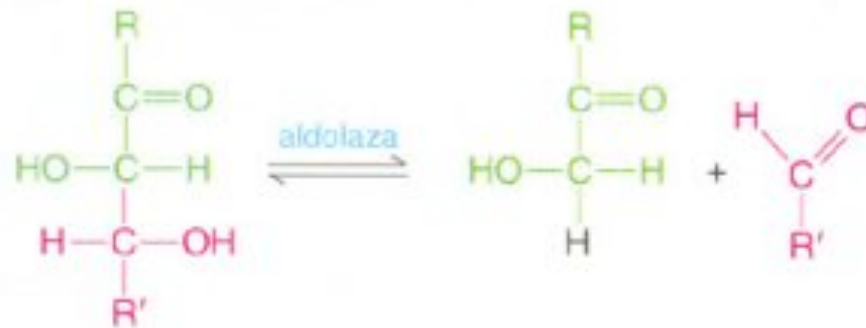
Podstawowe typy reakcji metabolicznych

Rodzaje reakcji, które zachodzą podczas glikolizy oraz w wielu innych szlakach metabolicznych:

4. **Dehydratacja**. Cząsteczka wody zostaje odłączona przez **dehydratazę**.

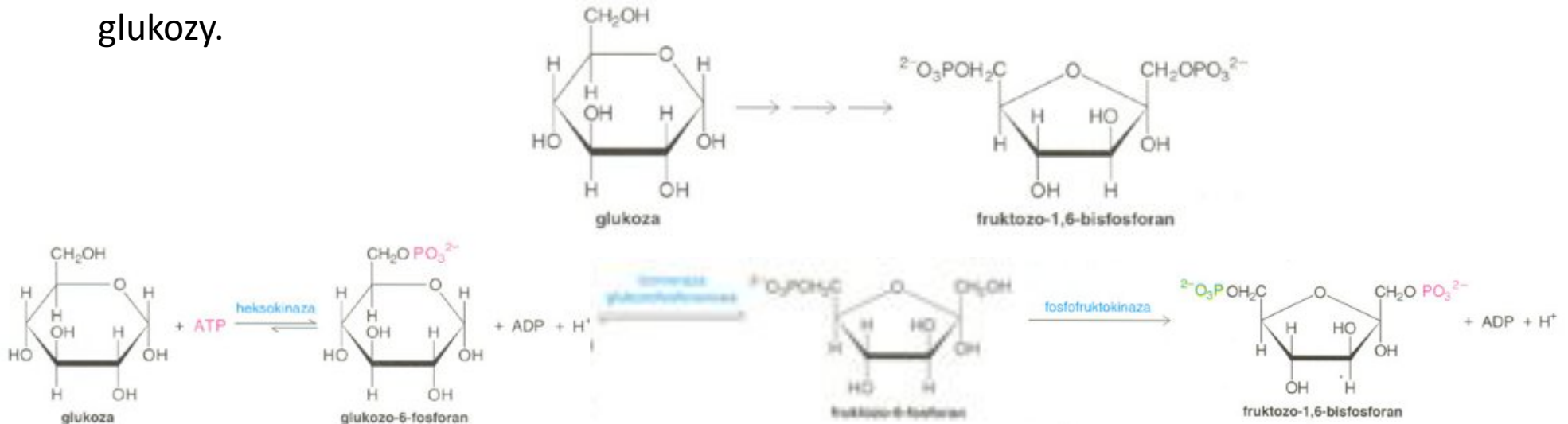


5. **Rozszczepienie aldolowe**. Wiązanie węgiel-węgiel ulega rozerwaniu z udziałem **aldolazy**, w reakcji odwrotnej do **kondensacji aldolowej**.

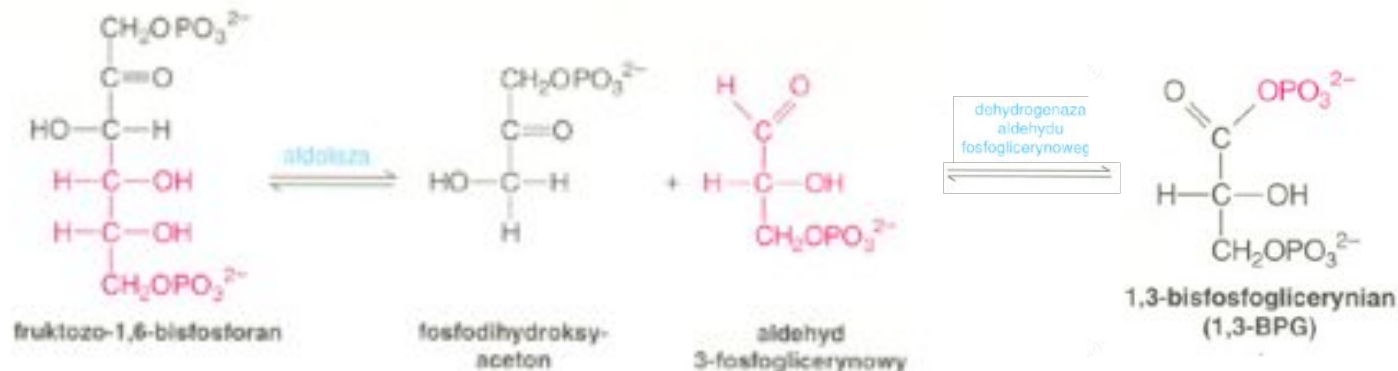


Glikoliza

1. W pierwszej fazie **glukoza** poprzez **fosforylację**, **izomeryzację** i drugą **fosforylację** jest przekształcana w **fruktozo-1,6-bisfosforan**. W czasie tych reakcji, stanowiących przygotowanie do syntezy ATP, zużywane są 2 jego cząsteczki na każdą cząsteczkę glukozy.

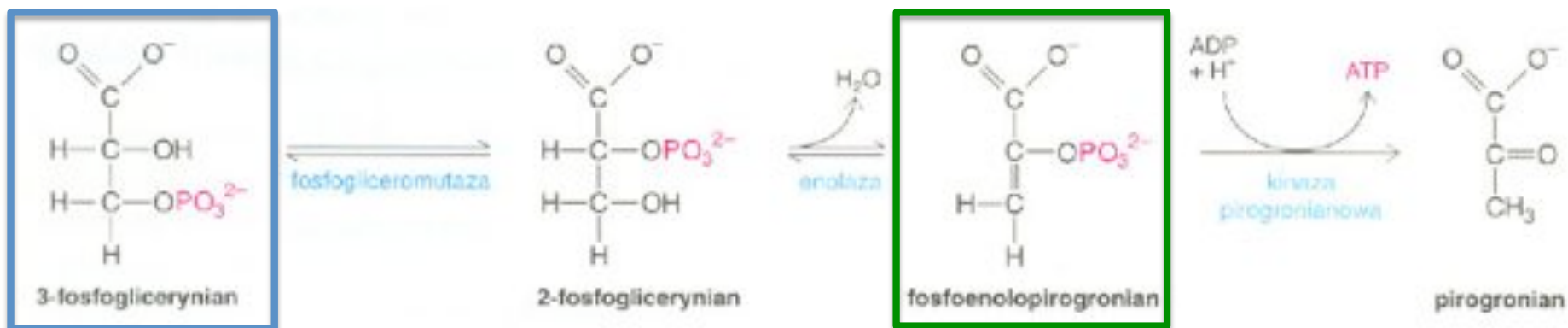
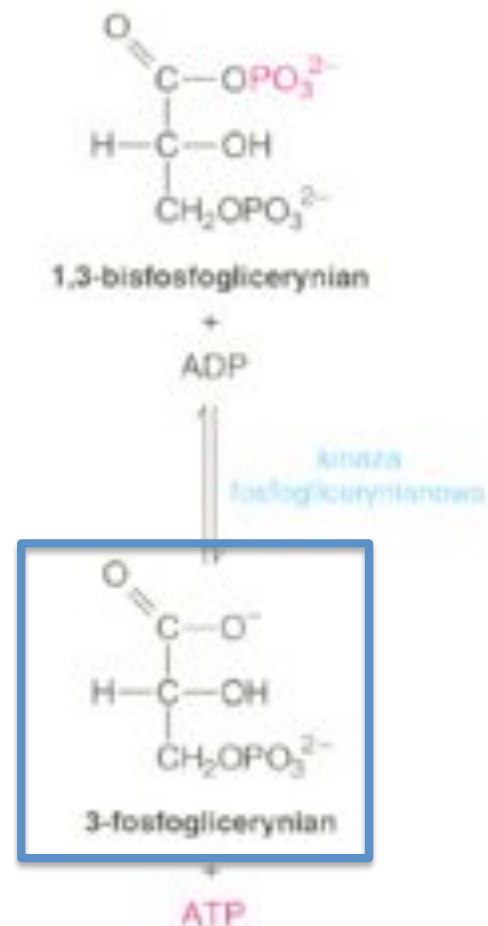


2. W drugiej fazie **fruktozo-1,6-bisfosforan** jest **rozszczipiany** przez **aldolazę** na **fosfodihydroksyaceton** i **aldehyd 3-fosfoglicerynowy**. Następnie aldehyd **3-fosfoglicerynowy** jest utleniany i fosforylowany do **1,3-bisfosfoglicerynianu**, a więc acylofosforanu o wysokim potencjale przenoszenia grup fosforanowych.



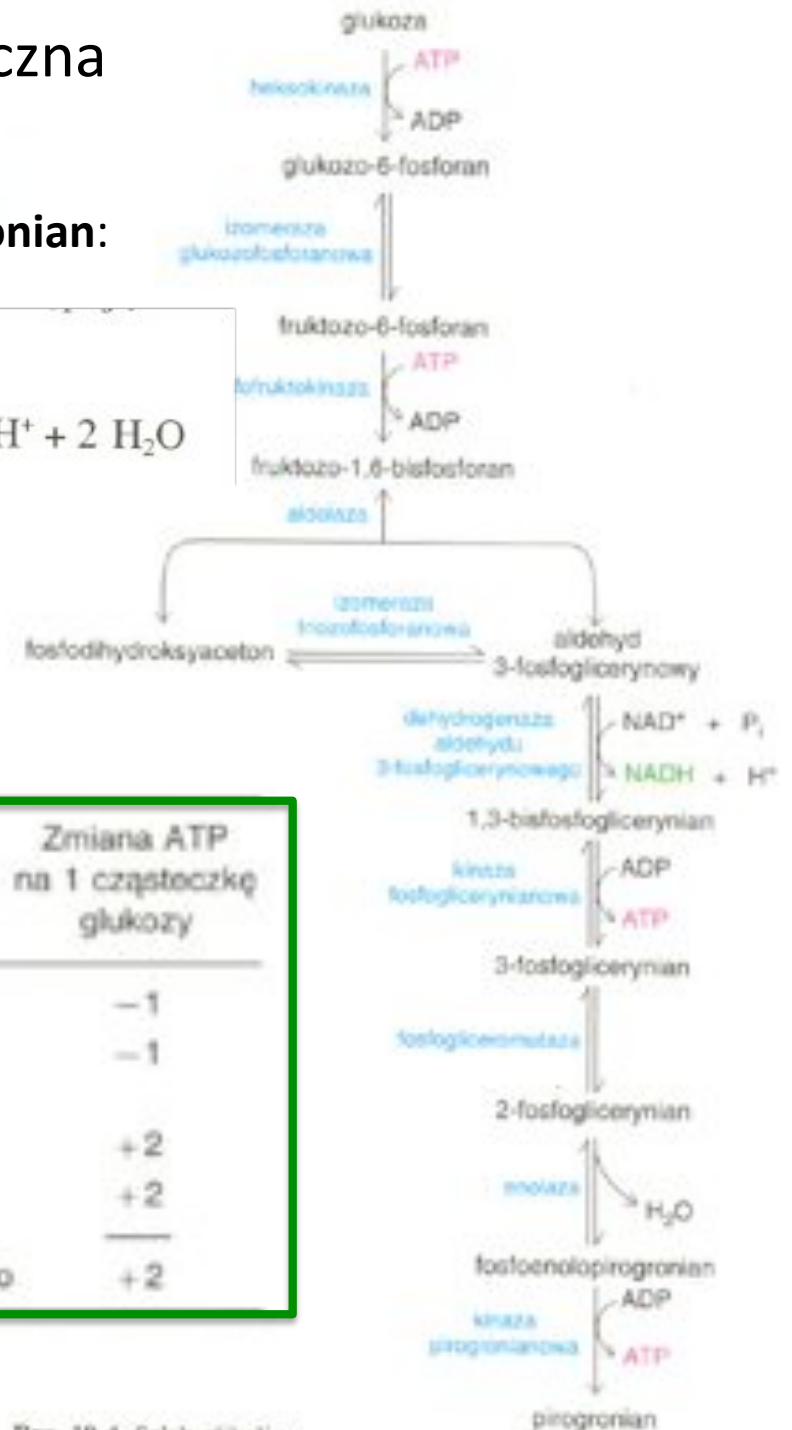
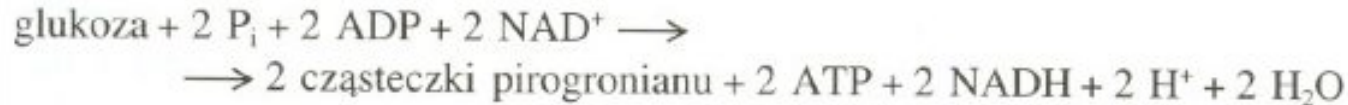
Glikoliza

1. Kolejnej przemianie, w której powstaje **3-fosfoglicerynian**, towarzyszy **synteza ATP**.
2. W ostatniej fazie glikolizy tworzy się, przez rozszczepienie fosforanu i odwodnienie, drugi intermediat o wysokim potencjale przenoszenia grup fosforanowych - **fosfoenolpirogronian**. Podczas przemiany **fosfoenolpirogronianu** w **pirogronian** tworzony jest **ATP**.
3. W trakcie tworzenia **dwóch cząsteczek pirogronianu** z jednej cząsteczki glukozy powstają netto **dwie cząsteczki ATP**.



Szlak glikolizy – wydajność energetyczna

Reakcja sumaryczna przekształcania glukozy w pirogronian:



Reakcja	Zmiana ATP na 1 cząsteczkę glukozy
Glukoza → glukozy-6-fosforan	-1
Fruktozo-6-fosforan → fruktozo-1,6-bisfosforan	-1
2 cząsteczki 1,3-bisfosfoglicerynianu → 2 cząsteczki 3-fosfoglicerynianu	+2
2 cząsteczki fosfoenolopirogronianu → 2 cząsteczki pirogronianu	+2
netto	+2

Rys. 19-4. Szlak glikolizy

Wejście fruktozy i galaktozy do procesu glikolizy

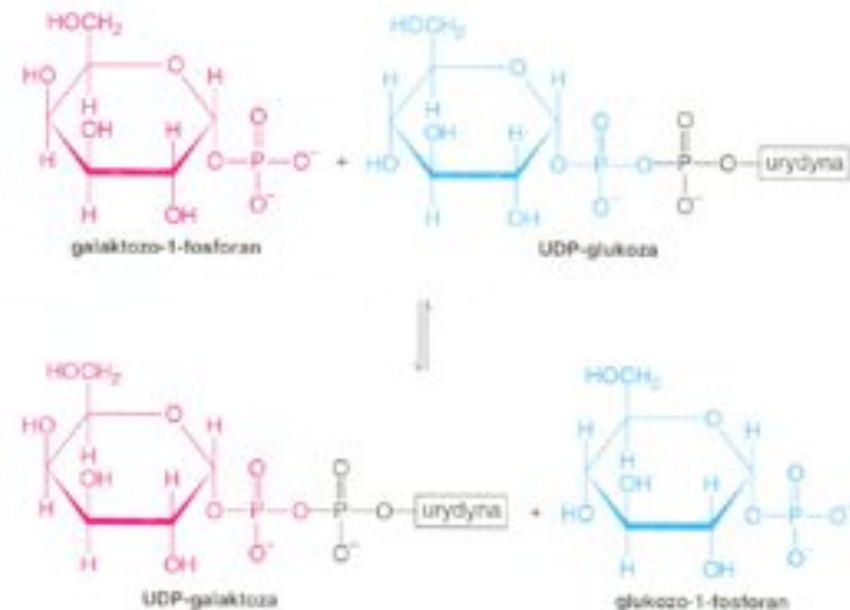
1. **Hydroliza sacharozy** (pospolitego cukru spożywczego) dostarcza **fruktozę** i **glukozę**, **hydroliza laktozy** (cukru występującego w mleku) uwalnia **galaktozę** i **glukozę**.

Fruktoza



Następnie cykl **przemian glikoitycznych**.

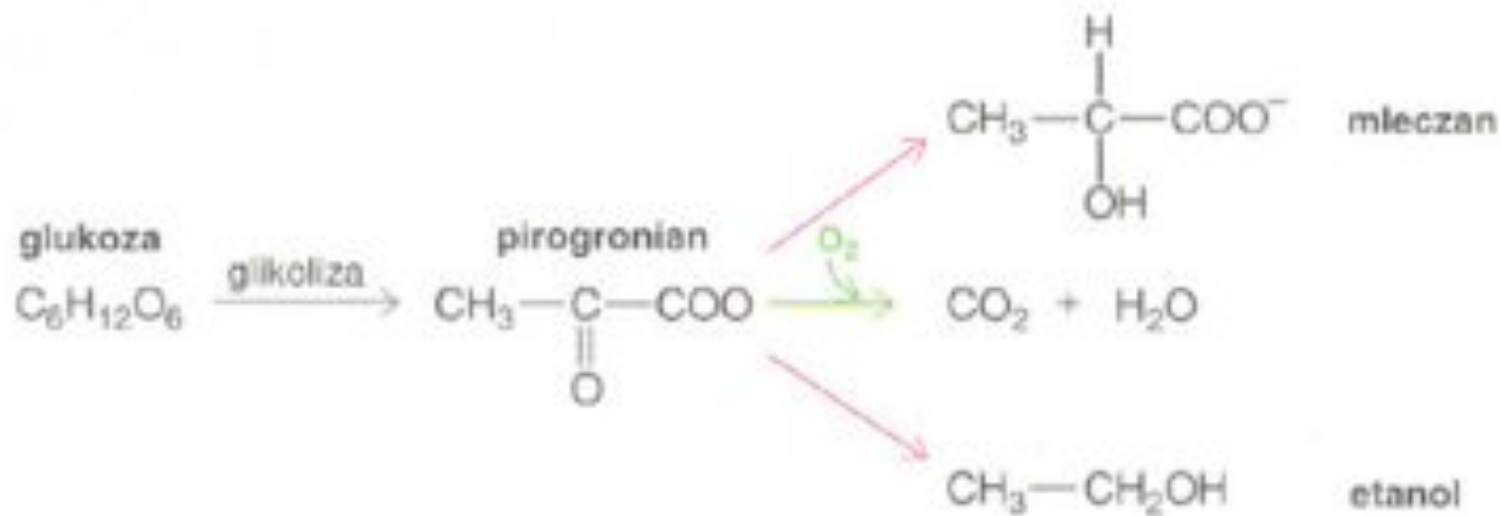
Galaktoza



Ostatecznie **glukozo-1-fosforan**, utworzony z galaktozy, ulega izomeryzacji do glukozo-6-fosforanu z udziałem fosfoglukomutazy.

Glikoliza a NAD⁺

1. Akceptorem elektronów podczas utleniania **aldehydu 3-fosfoglicerynowego** jest **NAD⁺**. Aby reakcje glikolizy mogły przebiegać w sposób ciągły, **NAD⁺** musi być **regenerowany**.
2. **W organizmach tlenowych NADH** tworzony podczas glikolizy przekazuje elektrony na tlen za pośrednictwem łańcucha transportującego elektrony i w ten sposób regeneruje się NAD⁺.
3. **W warunkach beztlenowych NAD⁺** jest regenerowany przez **redukcję pirogronianu do mleczanu**. W niektórych mikroorganizmach NAD⁺ jest regenerowany przez **syntezę mleczanu lub etanolu z pirogronianu**, w procesach nazwanych odpowiednio fermentacja mlekowa i alkoholowa.



Kluczowe enzymy w kontroli procesu glikolizy

- 1. Szlak glikolityczny** służy dwóm zasadniczym celom:
 - wytwarzaniu ATP kosztem degradacji glukozy;
 - dostarczaniu elementów budulcowych do syntezy składników komórki.
- 1. Szybkość przemiany glukozy w pirogronian** jest regulowana tak, by sprostać tym dwojakim zadaniom w komórce. **W warunkach fizjologicznych reakcje glikolizy są odwracalne**, z wyjątkiem procesów katalizowanych przez heksokinazę, fosfofruktokinazę i kinazę pirogronianową.
- 2. Fosfofruktokinaza**, najważniejszy punkt kontrolny w glikolizie, jest hamowana przez **duże stężenia ATP i cytrynianu**. Enzym ten jest aktywowany przez **AMP** oraz **fruktozo-2,6-bisfosforan**, który w wątrobie sygnalizuje obfite występowanie glukozy. Fosfofruktokinaza jest zatem aktywna w sytuacji zapotrzebowania organizmu na energię albo składniki budulcowe.
- 3. Heksokinaza** jest hamowana przez glukozo-6-fosforan, który jest akumulowany, gdy fosfofruktokinaza jest nieaktywna.
- 4. Kinaza pirogronianowa**, kolejny punkt kontrolny glikolizy, jest allosterycznie **hamowana przez ATP i alaninę**, a **aktywowana przez fruktozo-1,6-bisfosforan**. Kinaza pirogronianowa jest zatem najaktywniejsza, gdy ładunek energetyczny komórki jest mały oraz gdy gromadzą się intermediaty glikolityczne. Kinaza pirogronianowa, podobnie jak enzym dwufunkcyjny kontrolujący poziom fruktozo-2,6-bisfosforanu, jest regulowana przez fosforylację. Małe stężenie glukozy we krwi pobudza fosforylację kinazy pirogronianowej w wątrobie, co zmniejsza jej aktywność i tym samym obniża zużywanie glukozy przez ten organ.

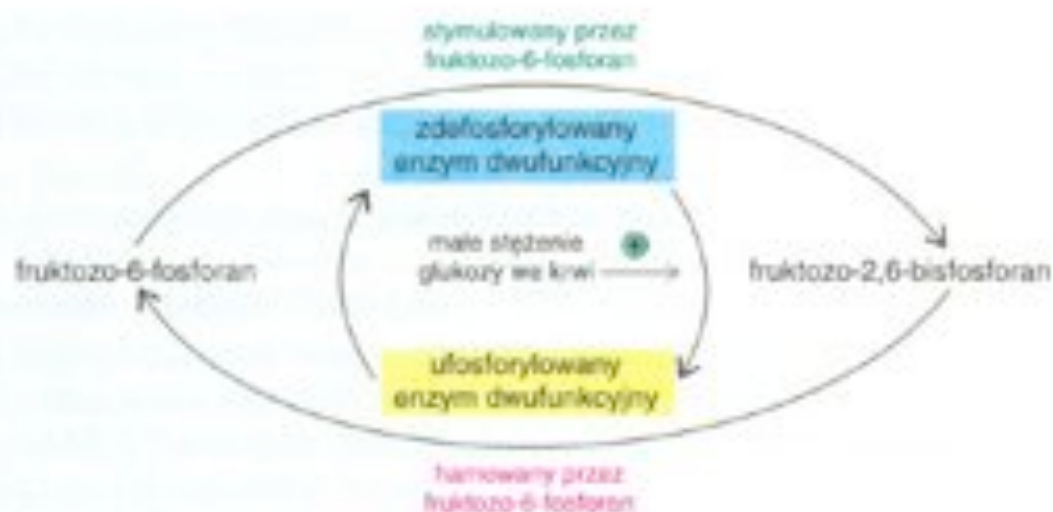
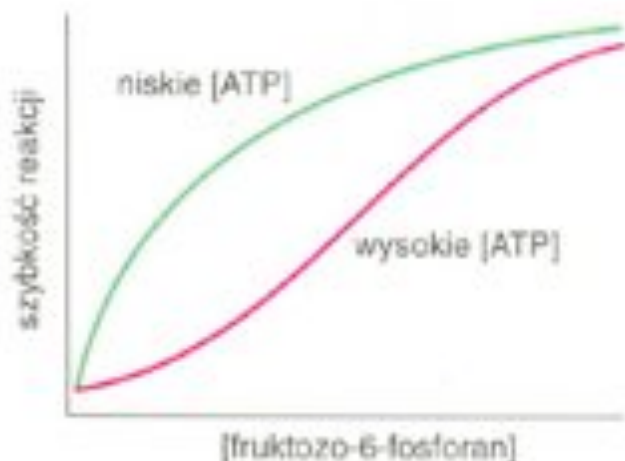
Kluczowe enzymy w kontroli procesu glikolizy

1. Szlak glikolityczny służy dwóm zasadniczym celom:

- wytwarzaniu ATP kosztem degradacji glukozy;
- dostarczaniu elementów budulcowych do syntezy składników komórki.

1. **Szybkość przemiany glukozy w pirogronian** jest regulowana tak, by sprostać tym dwojakim zadaniom w komórce. **W warunkach fizjologicznych reakcje glikolizy są odwracalne**, z wyjątkiem procesów katalizowanych przez heksokinazę, fosfofruktokinazę i kinazę pirogronianową.

2. **Fosfofruktokinaza**, najważniejszy punkt kontrolny w glikolizie, jest **hamowana** przez **duże stężenia ATP i cytrynianu**. Enzym ten jest **aktywowany** przez **AMP** oraz **fruktozo-2,6-bisfosforan**, który w wątrobie sygnalizuje obfite występowanie glukozy. **Fosfofruktokinaza** jest zatem aktywna w sytuacji zapotrzebowania organizmu na energię albo składniki budulcowe.



Kluczowe enzymy w kontroli procesu glikolizy

1. Heksokinaza jest **hamowana** przez **glukozy-6-fosforan**, który jest akumulowany, gdy fosfofruktokinaza jest nieaktywna.
2. Kinaza pirogronianowa, kolejny punkt kontrolny glikolizy, jest allosterycznie **hamowana przez ATP i alaninę**, a **aktywowana przez fruktozo-1,6-bisfosforan**. Kinaza pirogronianowa jest zatem najaktywniejsza, gdy ładunek energetyczny komórki jest mały oraz gdy gromadzą się intermediaty glikolityczne. Kinaza pirogronianowa, podobnie jak enzym dwufunkcyjny kontrolujący poziom fruktozo-2,6-bisfosforanu, jest regulowana przez fosforylację. Małe stężenie glukozy we krwi pobudza fosforylację kinazy pirogronianowej w wątrobie, co zmniejsza jej aktywność i tym samym obniża zużycie glukozy przez ten organ.

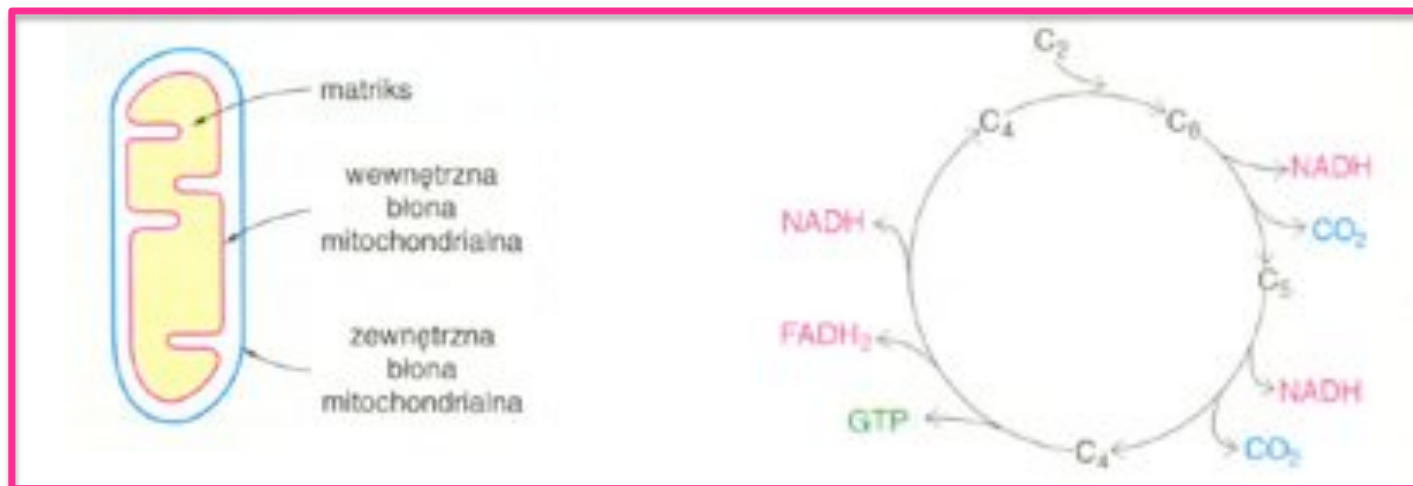


Cykl kwasu cytrynowego

1. **Cykl kwasu cytrynowego** jest wspólnym szlakiem końcowego utleniania cząsteczek **materiału energetycznego**. Służy on również jako **źródło elementów budulcowych** do biosyntezy.
2. Większość **cząsteczek materiału energetycznego** dostaje się do cyklu za pośrednictwem **acetylo-CoA**.
3. Oksydacyjna dekarboksylacja pirogronianu, prowadząca do **acetylo-CoA**, jest pomostem łączącym **glikolizę** z **cyklem kwasu cytrynowego**.

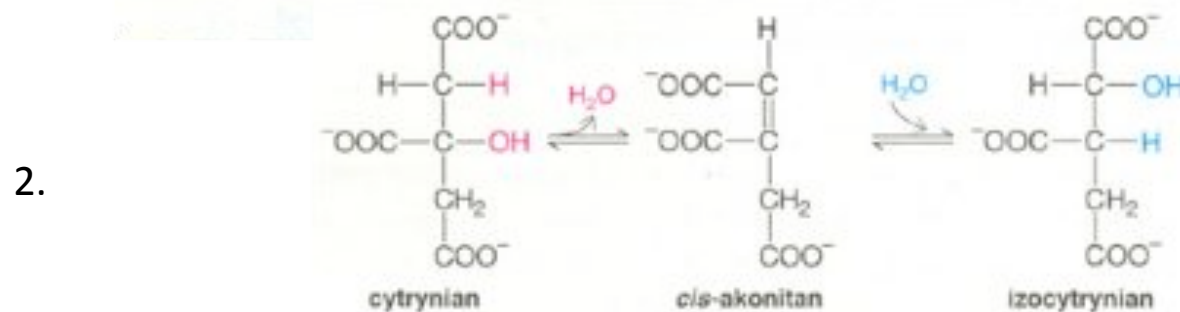
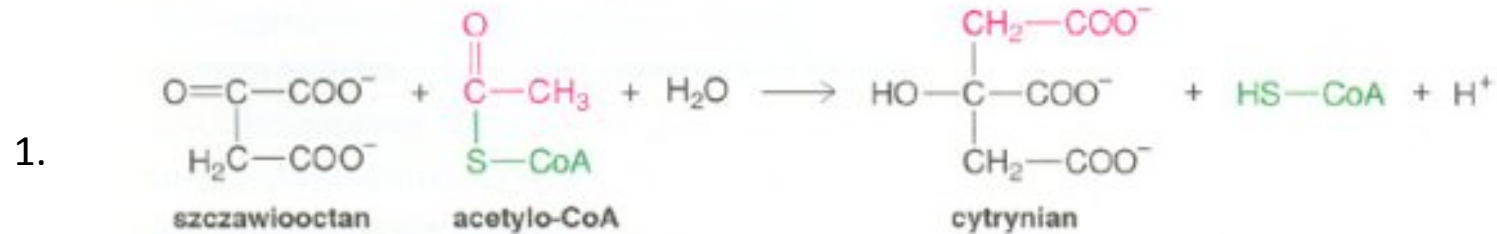


4. W **komórkach eukariotycznych** reakcja ta, jak i inne reakcje **cyklu kwasu cytrynowego**, zachodzi w **mitochondriach**, natomiast **glikoliza** zachodzi w **cytoplazmie**.



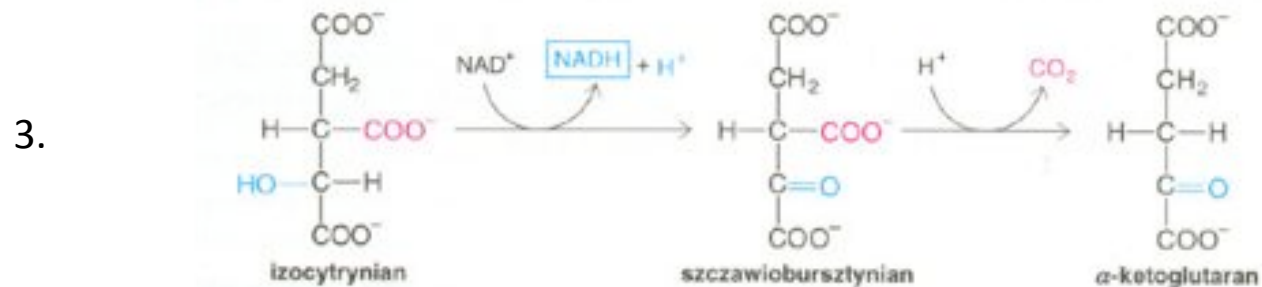
Cykl kwasu cytrynowego

1-2. Cykl rozpoczyna się od kondensacji szczawiooctanu (C₄) z acetylo-CoA (C₂) prowadzącej do cytrynianu (C₆) i dalej w drodze izomeryzacji do izocytrynianu.



3-4. Oksydacyjna dekarboksylacja tego intermediatu daje α-ketoglutaran (C₅).

Podczas następnej reakcji oksydacyjnej dekarboksylacji α-ketoglutaranu do bursztynilo-CoA (C₄) zostaje wydzielona następną cząsteczka CO₂.

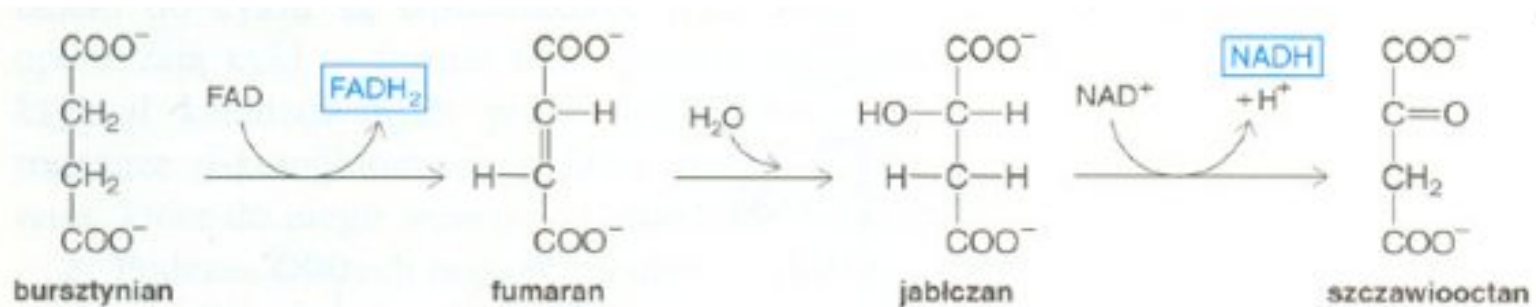


Cykl kwasu cytrynowego

5. Wiązanie tioestrowe w **bursztynylo-CoA** zostaje rozerwane przez P1, przy czym powstaje **bursztynian** oraz jedno wysokoenergetyczne wiązanie w postaci **GTP**.



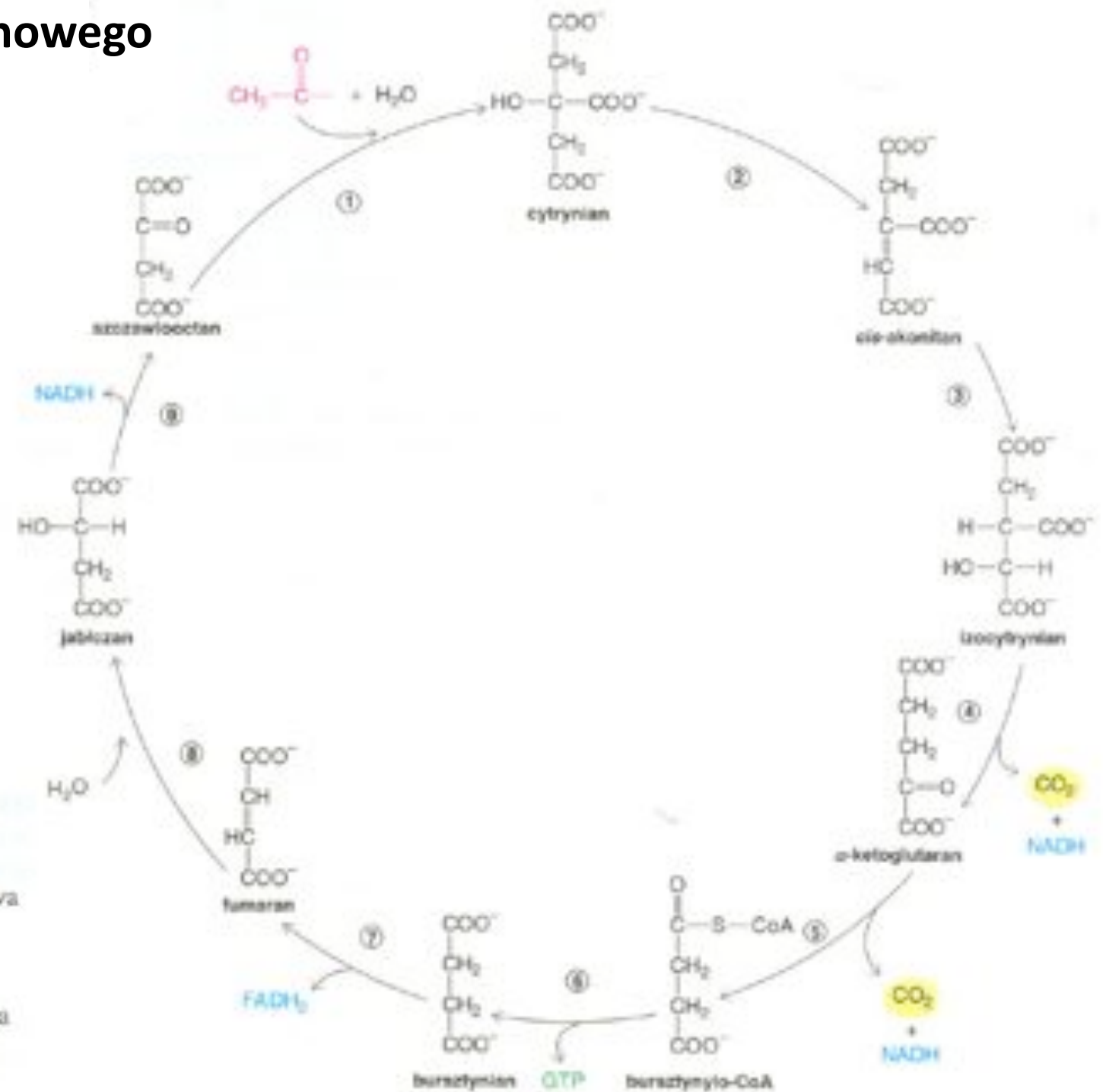
- 6-8. **Bursztynian** jest utleniany do **fumaranu (C₄)**, który zostaje następnie uwodniony do **jabłczanu (C₄)**. W końcu utlenianie jabłczanu regeneruje **szczawiooctan (C₄)**.



Podsumowanie:

Dwa atomy węgla dostają się do cyklu w postaci **acetylo-CoA** i **opuszczają go** w postaci **CO₂** w wyniku kolejnych dekarboksylacji, katalizowanych przez **dehydrogenazę izocytrynianową** i **α-ketoglutaranową**. Podczas **czterech reakcji oksydoredukcyjnych** zachodzących w cyklu, przekazywane są **trzy pary elektronów na NAD⁺** i **jedna na FAD**. **Utlenianie** tych zredukowanych przenośników elektronów przez łańcuch oddechowy dostarcza **dziewięć cząsteczek ATP**. Dodatkowo, bezpośrednio w cyklu kwasu cytrynowego tworzy się **jedno wysokoenergetyczne wiązanie fosforanowe**. Stad, w wyniku **całkowitego utleniania każdego fragmentu dwuwęglowego** do CO₂ i H₂O, powstaje w sumie **10 wysokoenergetycznych wiązań fosforanowych**.

Cykl kwasu cytrynowego



- 1 Syntaza cytrynianowa
- 2 Akonitaza
- 3 Akonitaza
- 4 Dehydrogenaza izocytrynianowa
- 5 Kompleks dehydrogenazy α -ketoglutaranowej
- 6 Syntetaza bursztyniło-CoA
- 7 Dehydrogenaza bursztynianowa
- 8 Fumaraza
- 9 Dehydrogenaza jablczanowa

Cykl kwasu cytrynowego – aktywność enzymów

Etap	Reakcja	Enzym	Grupa prostetyczna	Typ*	ΔG°
1	Acetylo-CoA + szczawiooctan + H ₂ O \longrightarrow \longrightarrow cytrynian + CoA + H ⁺	syntaza cytrynianowa		a	-7,5
2	Cytrynian \rightleftharpoons cis-akonitan + H ₂ O	akonitaza	Fe-S	b	+2,0
3	cis-Akonitan + H ₂ O \rightleftharpoons izocytrynian	akonitaza	Fe-S	c	-0,5
4	Izocytrynian + NAD ⁺ \rightleftharpoons α -ketoglutaran + CO ₂ + NADH	dehydrogenaza izocytrynianowa		d+e	-2,0
5	α -Ketoglutaran + NAD ⁺ + CoA \rightleftharpoons \rightleftharpoons bursztyniło-CoA + CO ₂ + NADH	kompleks dehydrogenazy (α -ketoglutaranowej)	kwas liponowy, FAD, TPP	d+e	-7,2
6	Bursztyniło-CoA + P _i + GDP \rightleftharpoons bursztynian + GTP + CoA	syntetaza bursztyniło-CoA		f	-0,8
7	Bursztynian + FAD (związany z enzymem) \rightleftharpoons \rightleftharpoons fumaran + FADH ₂ (związany z enzymem)	dehydrogenaza bursztynianowa	FAD, Fe-S	e	-0
8	Fumaran + H ₂ O \rightleftharpoons L-jabłoczan	fumaraza		c	-0,9
9	L-Jabłoczan + NAD ⁺ \rightleftharpoons szczawiooctan + NADH + H ⁺	dehydrogenaza jabłoczanowa		e	+7,1

* Typ reakcji: a – kondensacja; b – izomerizacja; c – hydroliza; d – dekarbonylacja; e – utlenianie; f – fosorylacja substratu.

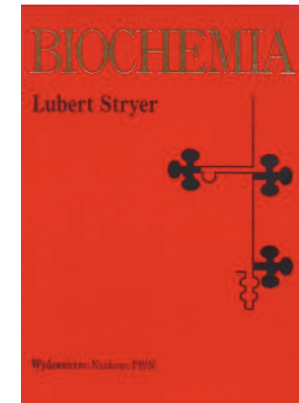
Cykl kwasu cytrynowego

1. **Cykl kwasu cytrynowego** działa wyłącznie w **warunkach tlenowych**, ponieważ wymaga stałego dopływu **NAD⁺** i **FAD**.
2. Akceptory elektronów są regenerowane, gdy **NADH** i **FADH₂** przekazują elektrony na czasteczkę tlenu za pośrednictwem łańcucha oddechowego, przy jednoczesnym **wytwarzaniu ATP**. W związku z tym **szybkość przemian cyklu kwasu cytrynowego** zależy od **zapotrzebowania komórki na ATP**.
3. Ważnym elementem kontroli jest regulacja działania trzech enzymów. **Duży ładunek energetyczny zmniejsza aktywność** syntazy cytrynianowej oraz dehydrogenazy izocytrynianowej i α-ketoglutaranowej.
4. Innym ważnym **punktem regulacyjnym** jest nieodwracalna reakcja tworzenia **acetylo-CoA** z **pirogronianu**.
5. **Aktywność kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej** jest rygorystycznie kontrolowana przez **odwracalną fosforylację**. Te mechanizmy uzupełniają się wzajemnie, **redukując szybkość wytwarzania acetylo-CoA**, w przypadku **dużego ładunku energetycznego komórki** i **dużego stężenia intermediatów biosyntezy**.

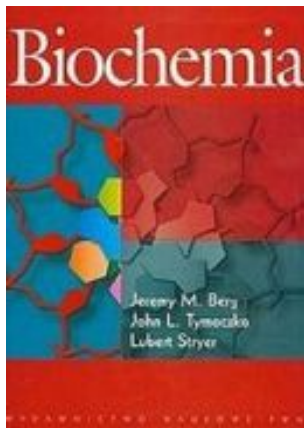
Zakres materiału METABOLIZM

Uzyskiwanie energii w procesach metabolicznych i jej magazynowanie

- 21. Fosforylacja oksydacyjna
- 22. Szlak pentozofosforanowy i glukoneogeneza
- 26. Fotosynteza



Biochemia, Autor: Lubert Stryer,
PWN Warszawa 1999



Biochemia, Autor: Jeremy Berg, Lubert Stryer,
John L. Tymoczko, PWN Warszawa 2005

PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

- 18. Fosforylacja oksydacyjna
- 19. Reakcje świetlne fotosyntezy
- 20. Cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy