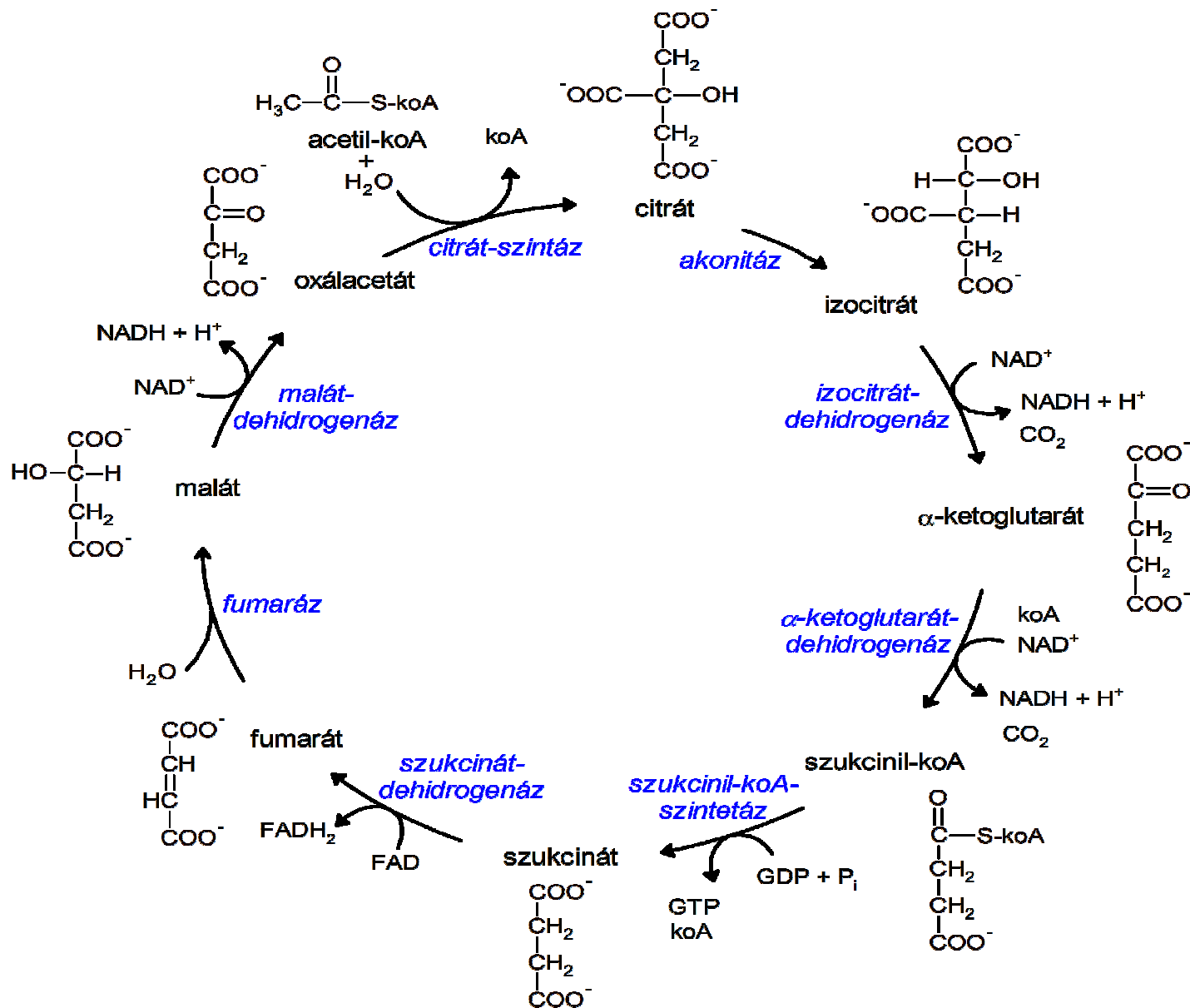


Citrátkör, terminális oxidáció, oxidatív foszforiláció

A citrátkör jelentősége

- tápanyagok oxidációjának közös szakasza
- anyag- és energiaforgalom központja
- sejtek anyagcseréjében elosztórendszerként működik: funkciója az aktuális energetikai viszonyok szerint változik
- a különböző anyagcsere utakon keresztül képződött acetyl-CoA itt oxidálódik, CO_2 keletkezik
- a ciklus során keletkező NADH és FADH_2 bekapcsolódik a terminális oxidációba
- szénhidrátok, zsírsavak, aminosavak katabolizmusa bekapcsolódik a ciklusba, de a folyamat egyes köztes termékei különböző bioszintézisek kiindulási vegyületeit is jelentik

A citrátkör folyamata



Citrátkör szabályozása

1. *Citrát-szintáz*: oxálacetát \longrightarrow citrát

- allosztérikus gátlói: szukcinil-CoA, ATP és NADH
- allosztérikus aktiváló: ADP

2. *Izocitrát-dehidrogenáz*: izocitrát \longrightarrow alfaketoglutarát

- allosztérikus gátlói: ATP és NADH
- allosztérikus aktivátor: ADP

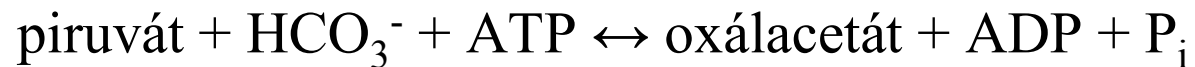
3. *α -ketoglutarát-dehidrogenáz*: α -ketoglutarát \longrightarrow szukcinil-CoA

- gátol: ATP, NADH, GTP, szukcinil-CoA

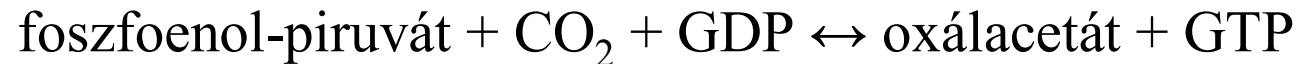
Ciklust feltöltő (anaplerotikus) reakciók

biztosítják, hogy szükség esetén az oxálacetát többféle biomolekulából képződhessen, hiszen a ciklus intermedierjei más metabolikus utakon is felhasználódhatnak \longrightarrow elvont intermedierek pótlása

1. *piruvát-karboxiláz*: májban, vesében fontos (koenzim: biotin)



2. *foszfoenol-piruvát-karboxiláz*: szív, vázizom



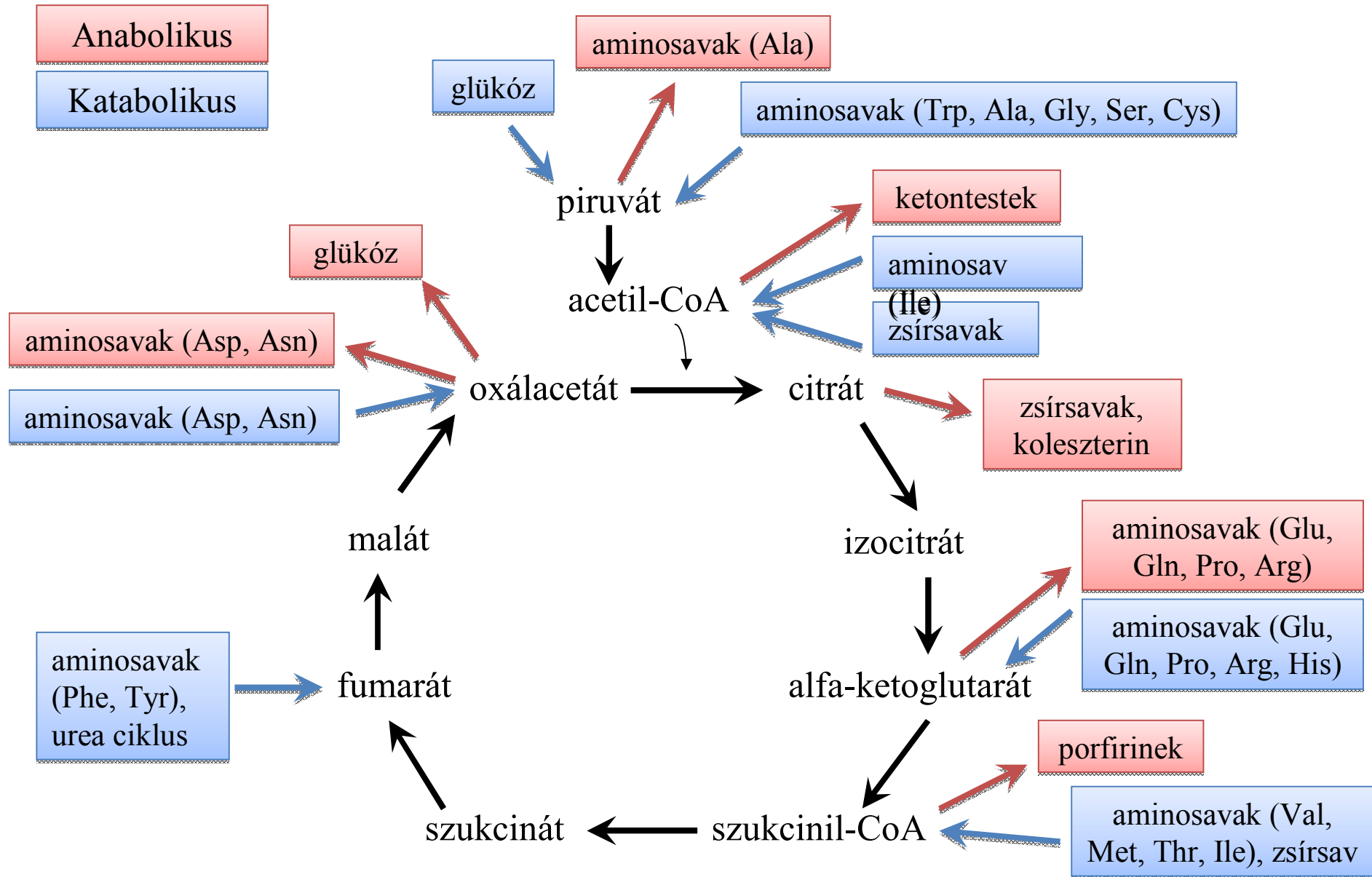
3. *malát (almasav) enzim*:



4. *glutamát-dehidrogenáz*:

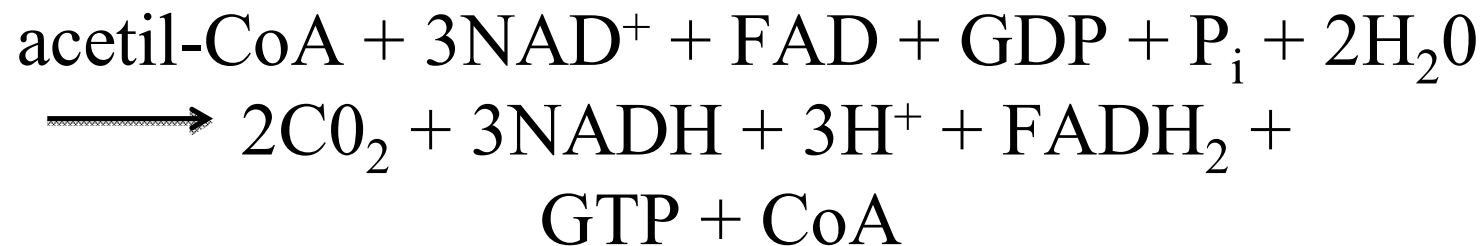


Citrátkör kapcsolata más anyagcsere utakkal



Citrátkör energiamérlege

- egy ciklus folyamán egy GDP foszforilálódik GTP-vé
- 2 CO₂ keletkezik és négy pár hidrogén kerül elektronkARRIEREKRE (3 NADH, 1 FADH)
- egy ciklushoz 2 molekula víz szükséges

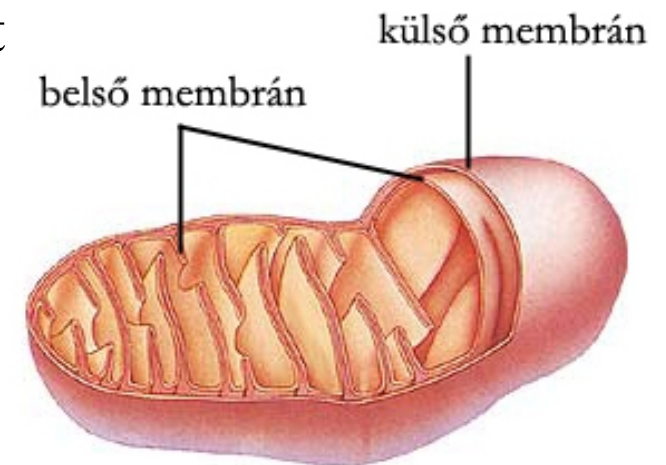


Terminális oxidáció

- helye a mitokondrium belső membránja
- a katabolizmus utolsó lépése, mely során a kofaktorokhoz kötött hidrogén vízzé oxidálódik
- oxidatív foszforilációval térben és időben összerendezett, kapcsolt folyamatrendszer
- az elektronok áramlása energia felszabadulással jár, amely ATP szintézisére fordítódik
- a biológiai oxidáció alatt felszabaduló energia közel 95%-a a terminális oxidáció során szabadul fel

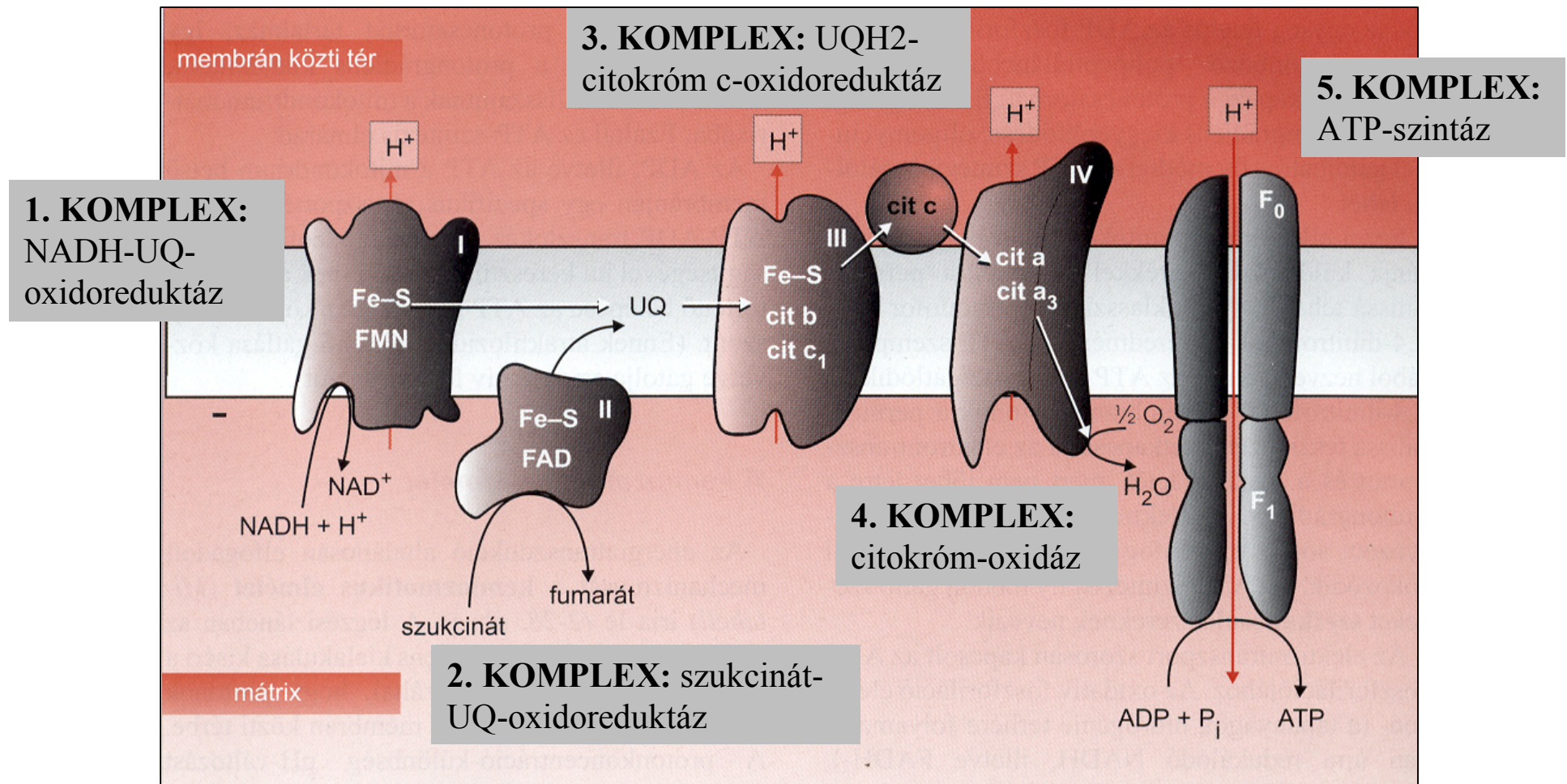
A mitokondriumok szerkezete

- kettős membrán határolja
 - külső membrán: kb.: 50 % lipid, 50% fehérje, porin: átjárható a köztes anyagcsere intermedierjei számára
 - belső membrán: 75% fehérje, szinte valamennyi ionra nézve átjárhatatlan, transzporterei biztosítják a kapcsolatot a mátrix és a citoszol között, itt található a légzési lánc elektronátvivő rendszere és az ATP-szintáz



A mitokondriális légzési lánc alkotói

redoxfolyamatokra képes prosztetikus csoportokat tartalmazó fehérjék komplexeket alkotva



Komplexek

I. Komplex:

- a NADH kötőhely a mátrix felé néz. Az I. komplexről az elektronok az ubikinonra kerülnek. Protonpumpa aktivitás van

II. Komplex:

- Prosztetikus csoportja a FAD. A komplex tagja a szukcinát-dehidrogenáz (citrátciklus). A II. komplexről az ubikinonra kerülnek az elektronok, protonpumpa aktivitás nincs

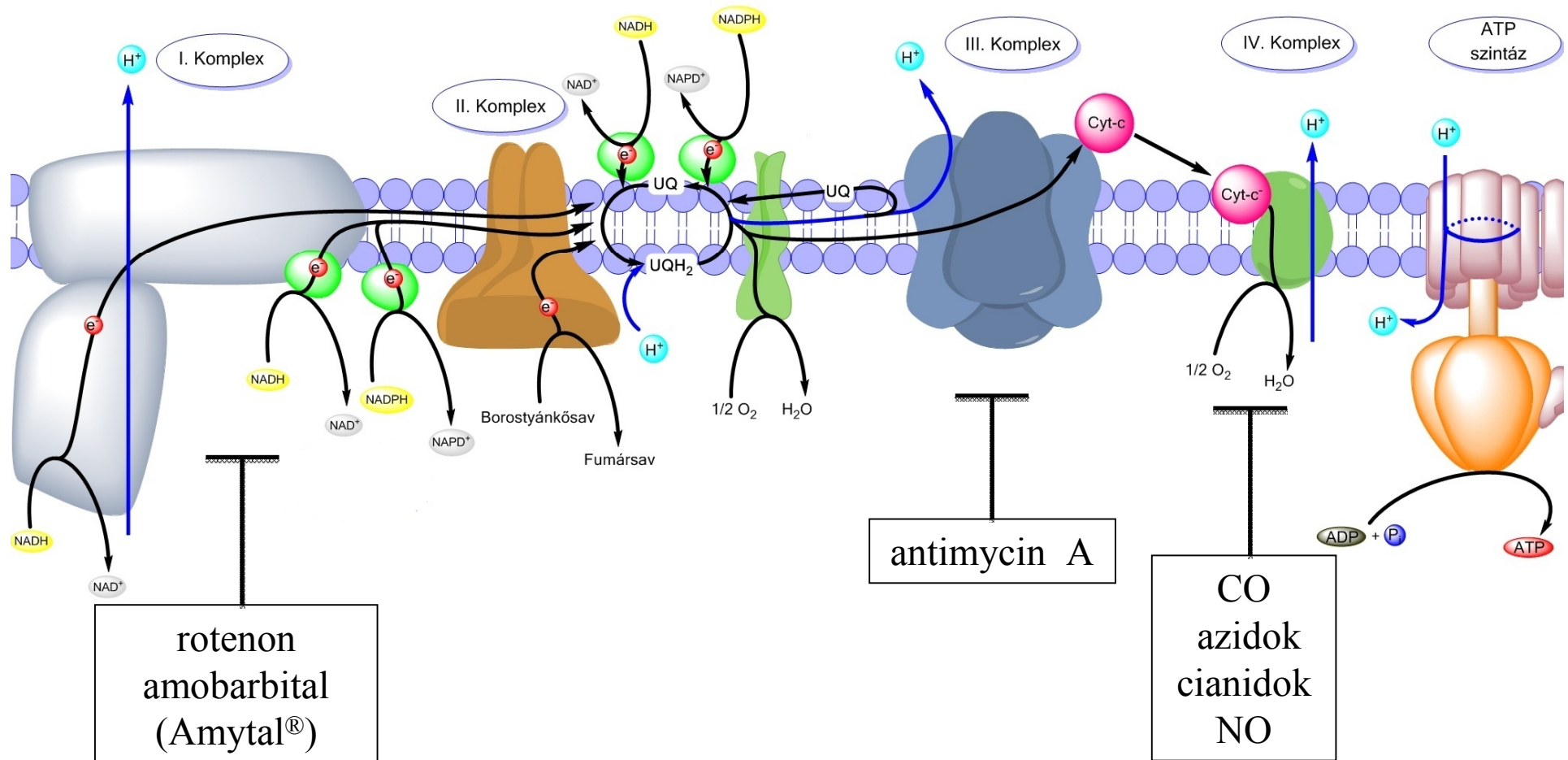
III. Komplex:

- az elektronok az ubikinonról a citokróm c-re kerülnek, protonpumpa aktivitás van

IV. Komplex:

- O_2 vízzé redukálása, protonpumpa aktivitás van

Légzési lánc gátlószerei



Oxidatív foszforiláció

- a terminális oxidáció célja: szubsztráthidrogének elégetésével energiaszolgáltatás
- ez az energia a párhuzamosan zajló oxidatív foszforiláció során ATP-ben raktározódik
- jellemzője: P/O hányados: egy oxigénfogyásra jutó anorganikus foszfátbeépülés (ATP szintézis)

$$P/O = \frac{\text{beépített szerves foszfátcsoportok száma}}{\text{fogyott oxigénatom száma}}$$

NADH esetében: 3

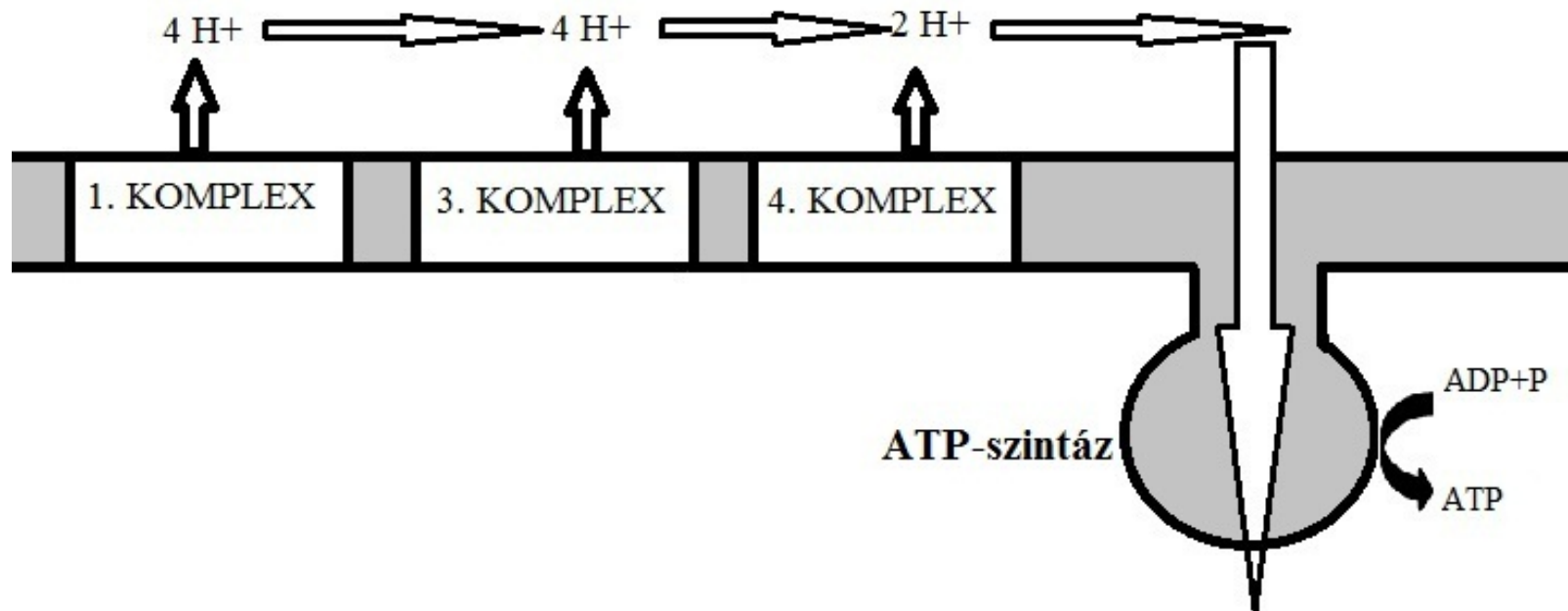
FADH₂ esetében: 2

ATP-szintáz szerkezete és szabályozása

- univerzális enzim, amely két részből áll: F_1 és F_0
 - F_1 alegység felelős az ADP foszforilációjáért
 - F_0 -egység képezi a protoncsatornát
- oxidatív foszforiláció sebessége elsősorban az ADP-koncentrációtól függ \longrightarrow akceptor kontroll
- ADP jelenlétében nagy intenzitással működik az oxidatív foszforiláció
- az ADP-szint nemcsak az oxidatív foszforiláció, hanem a terminális oxidáció sebességét is meghatározza

Kemiozmotikus elmélet

- az elektronátvitelt protongradiens kialakulása kíséri azáltal, hogy protonok pumpálódnak a membrán közti térbe → pH változás
- proton motoros erő: a membránpotenciál és a H^+ -koncentráció különbsége
- protonok visszaáramlása az ATP-szintázon keresztül a mátrixba → szabadenergia-csökkenés → ADP foszforilációja



ATP-szintáz gátlószerei

- szétkapcsoló ágens: *2,4-dinitrophenol* \longrightarrow beépül a membránba, visszaengedi a protonokat, megszünteti a grádienszt \longrightarrow ATP-szintáz működésének kikapcsolása
- *oligomycin*: F_0 -alegység (protoncsatorna) gátlása
- *termogenin*: barna zsírszövet mitokondriumaiban protoncsatorna, mely megakadályozza a protongradiens kialakulását \longrightarrow fontos szerep a hőtermelés szabályozásában