

Stopnje katabolizma

V citratnem ciklu nastaneta NADH in FADH₂, ki preneseta e⁻ v elektronsko prenašalno verigo.

V citratnem ciklu in pri pretvorbi piruvata v acetil-CoA se sprošča CO₂.

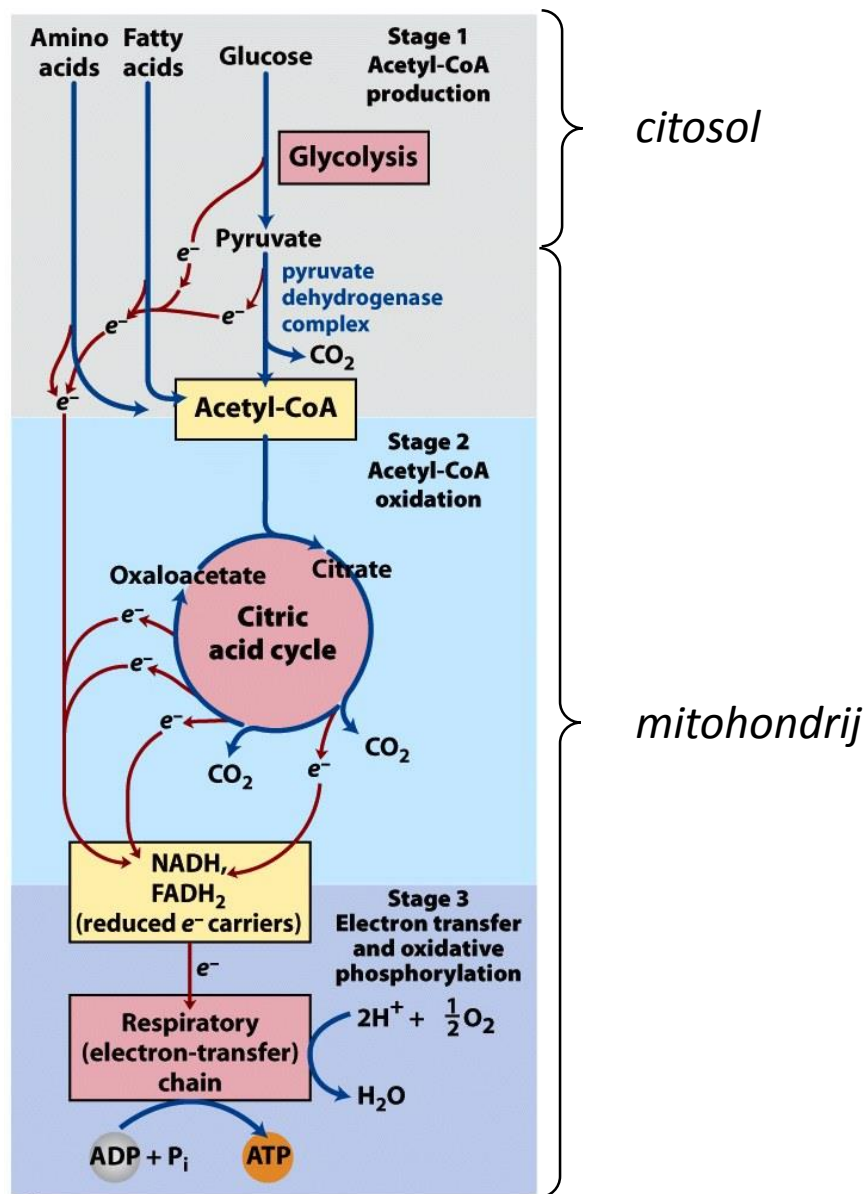


Figure 16-1

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Acetyl-CoA

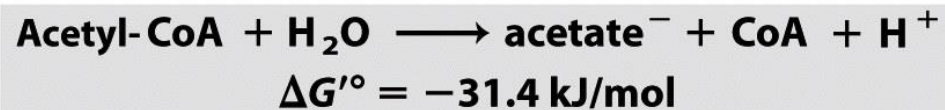
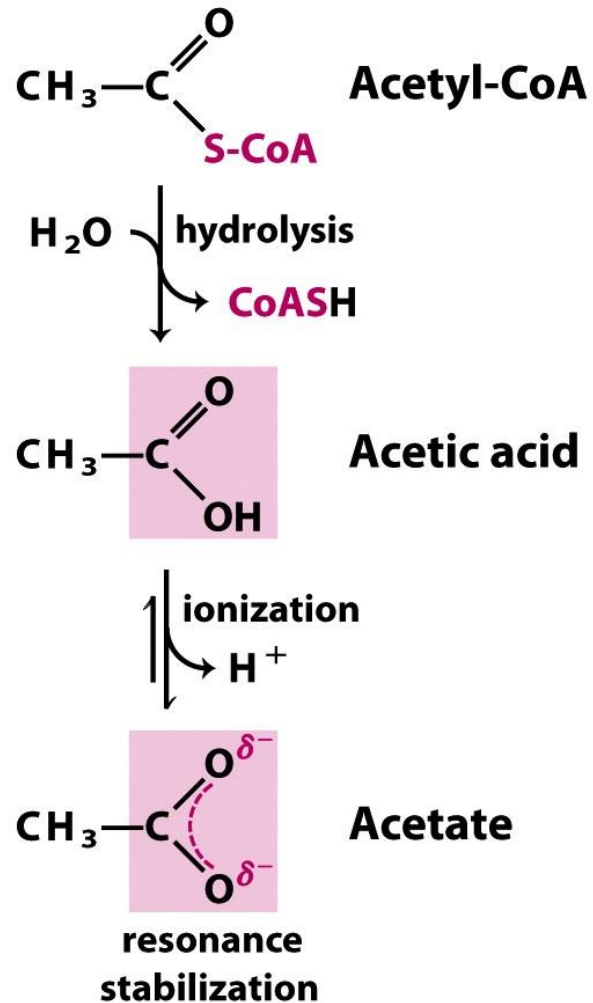
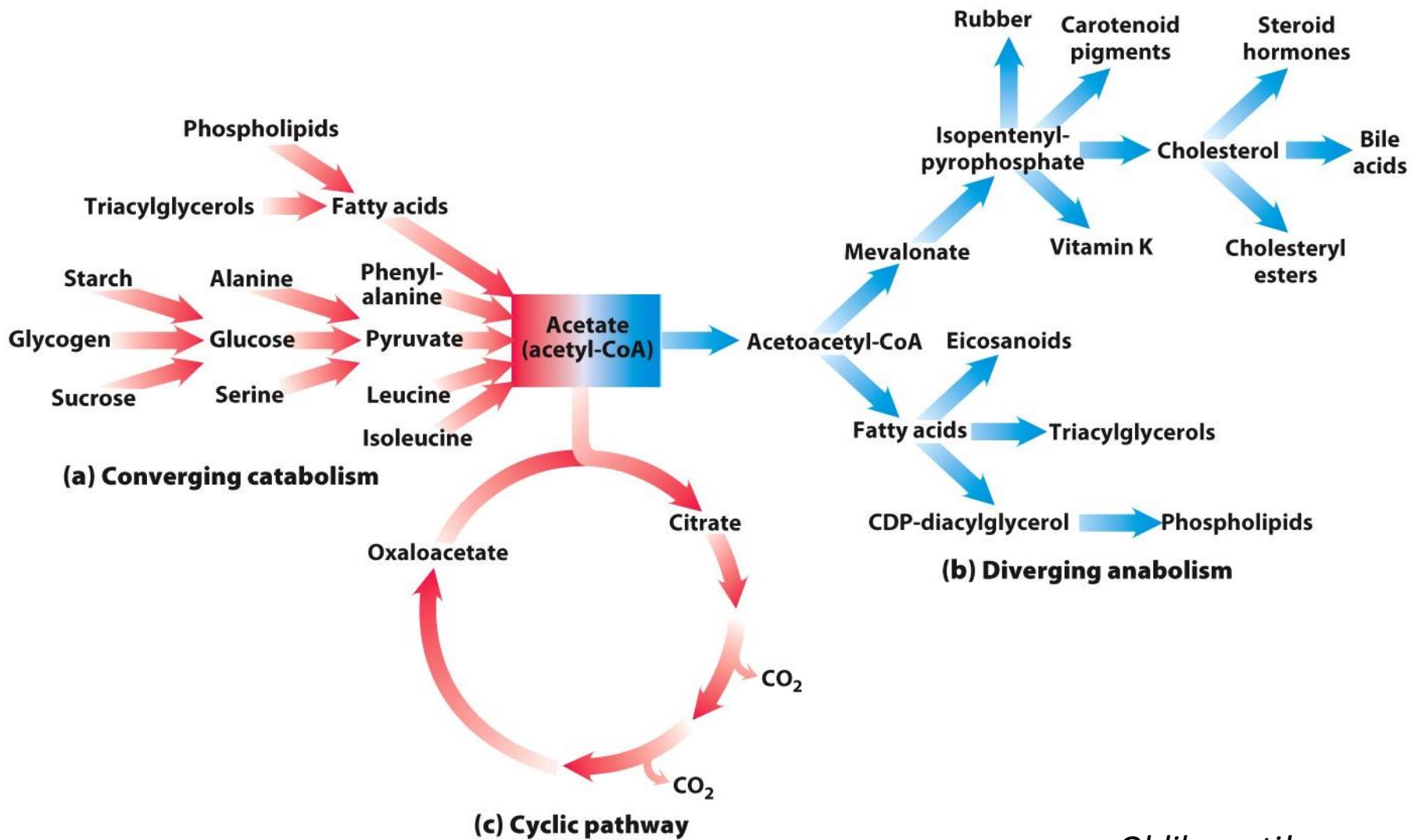


Figure 13-16
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Acetil-CoA



Oblike poti!

Part II figure 4

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

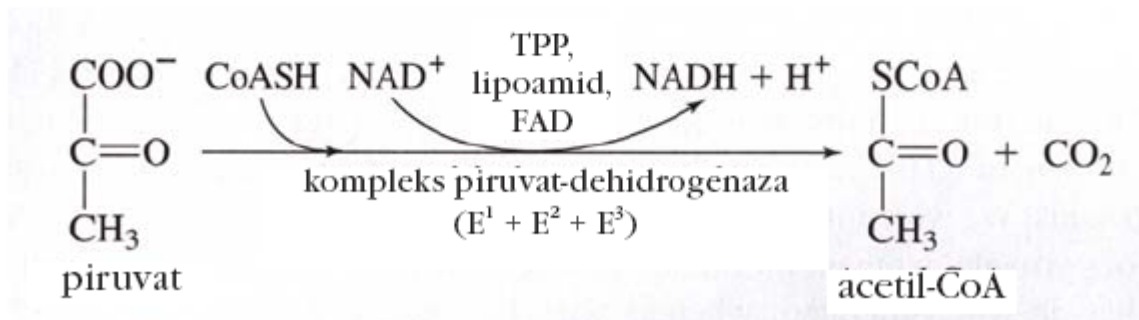
Nastanek acetil-CoA iz piruvata

Nastanek acetil-CoA iz piruvata (*oksidativno dekarboksilacija piruvata*) katalizira multiencimski kompleks piruvat dehidrogenaza, ki združuje encime za:

- dekarboksilacija piruvata (E_1)
- oksidacija ketonske skupine na C2 (E_2)
- tvorbo tioestrne vezi s CoA (E_3)

encim	okrajšava	koencim
piruvat-dehidrogenaza	E_1	tiaminpirofosfat (TPP)
dihidrolipoiltransacetilaza	E_2	lipoamid, koencimA (CoA-SH)
dihidrolipoildehidrogenaza	E_3	flavinadenindinukleotid (FAD), nikotinamadenindinukleotid (NAD^+)

Neto reakcijo, ki jo katalizira ta kompleks, predstavimo takole:



Nastanek acetil-CoA iz piruvata

Mehanizem delovanja kompleksa piruvat dehidrogenaze.

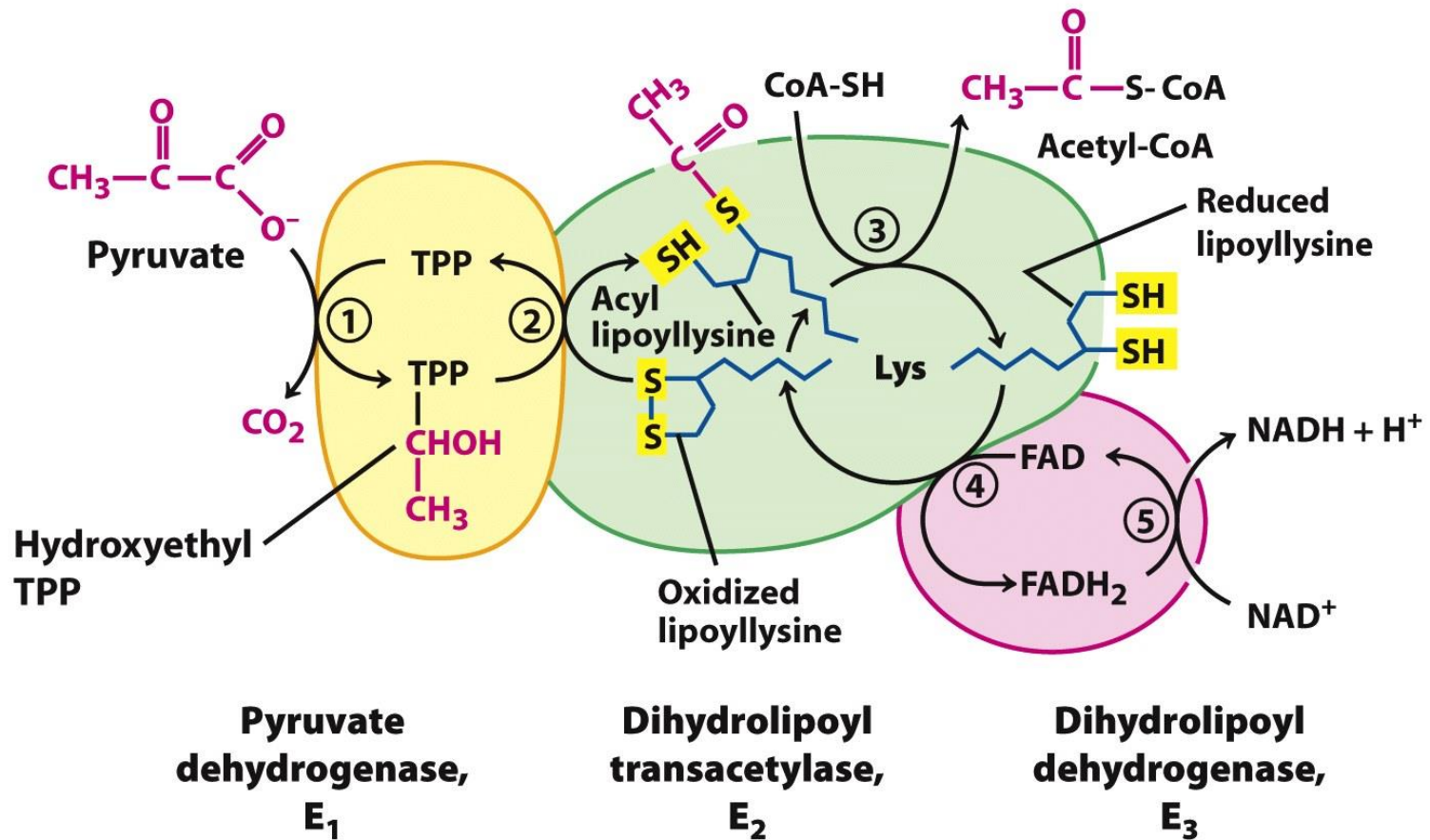
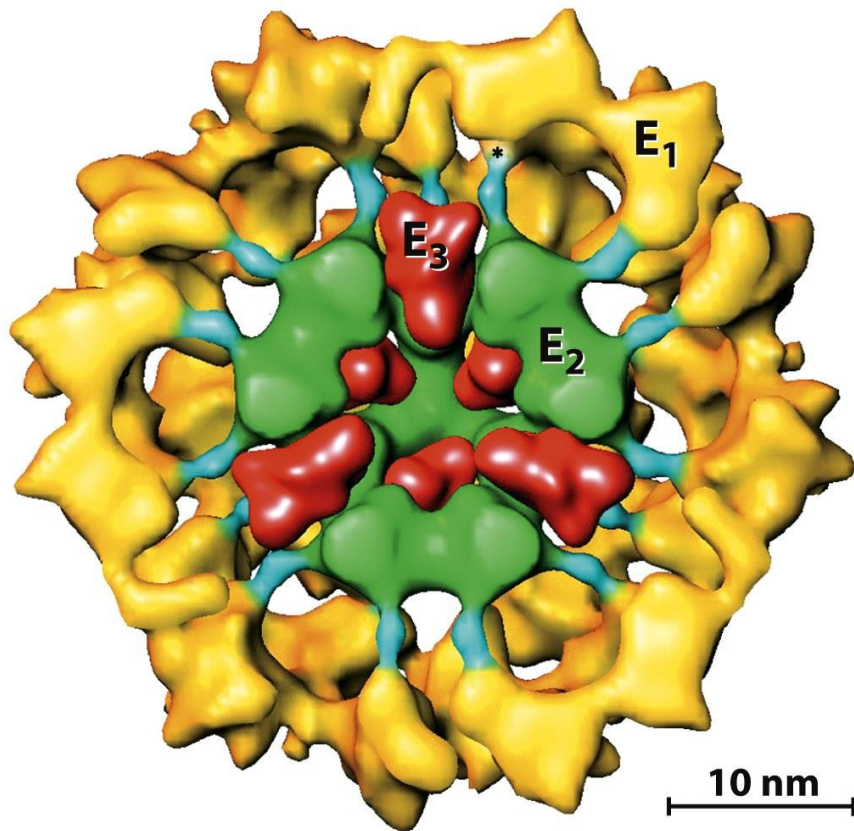


Figure 16-6
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kompleks piruvat dehidrogenaze

Prerez strukture kompleksa piruvat dehidrogenaze
(pod elektronskim mikroskopom)



Pri sesalcih je premer kompleksa okoli
50 nm (5-krat večji od ribosoma)

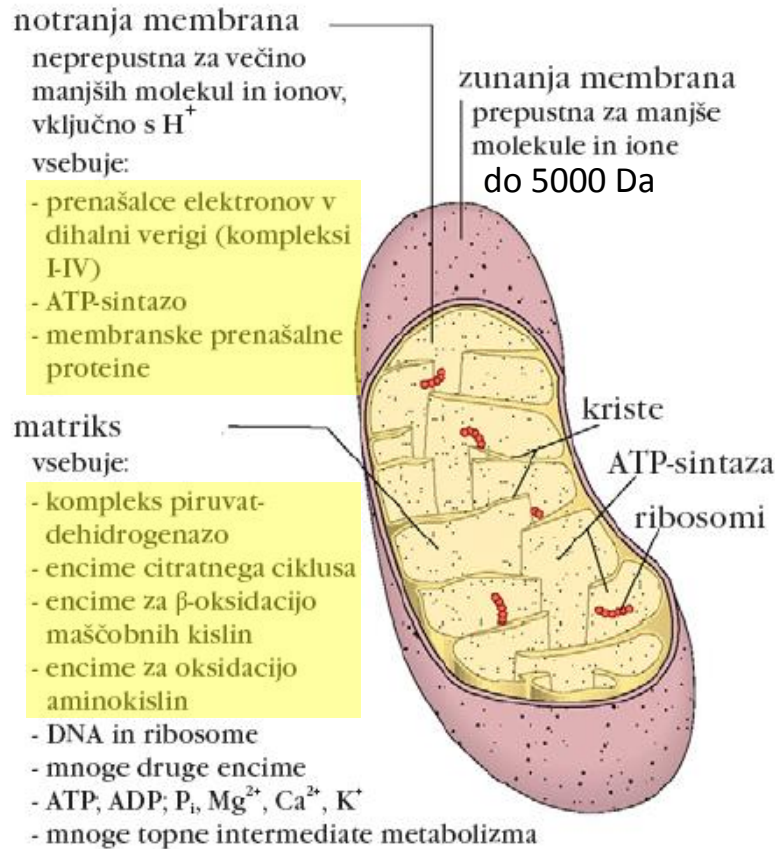
Sestavljen iz:

- 60 kopij E2 (20 trimerov tvori jedro kompleksa)
- do 30 kopij E1
- do 12 kopij E3

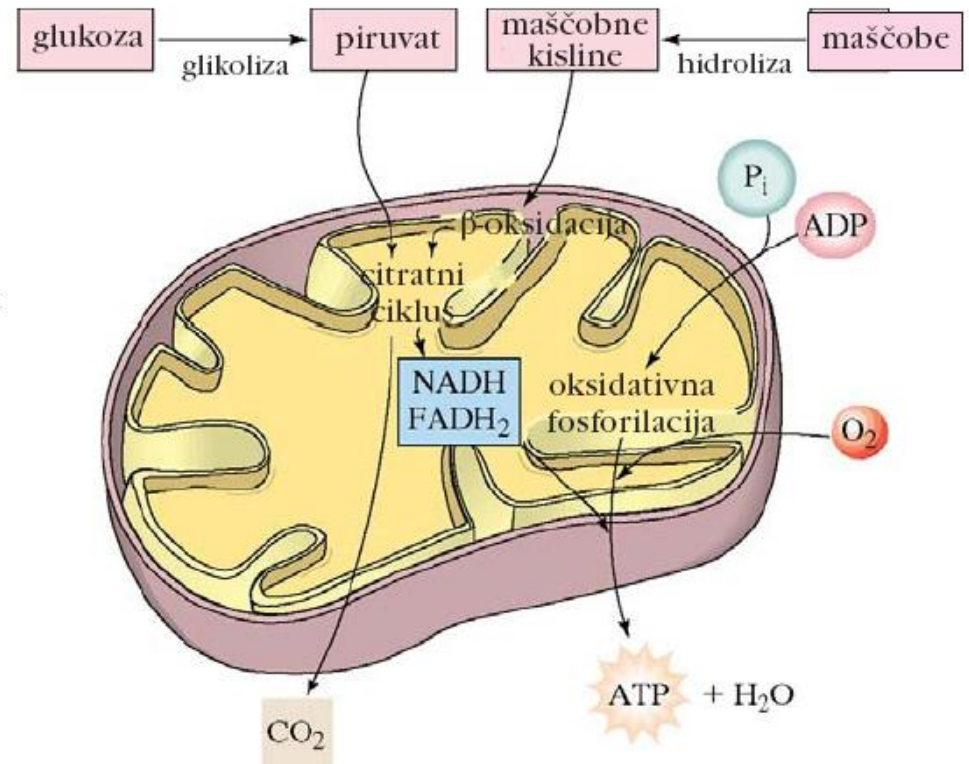
Nahaja se v matriksu mitohondrija.

Citratni cikel

Citratni cikel poteka v matriksu mitohondrija, oksidativna fosforilacija pa preko notranje membrane.



(a)



(b)

Citratni cikel

Neto reakcija citratnega ciklusa:

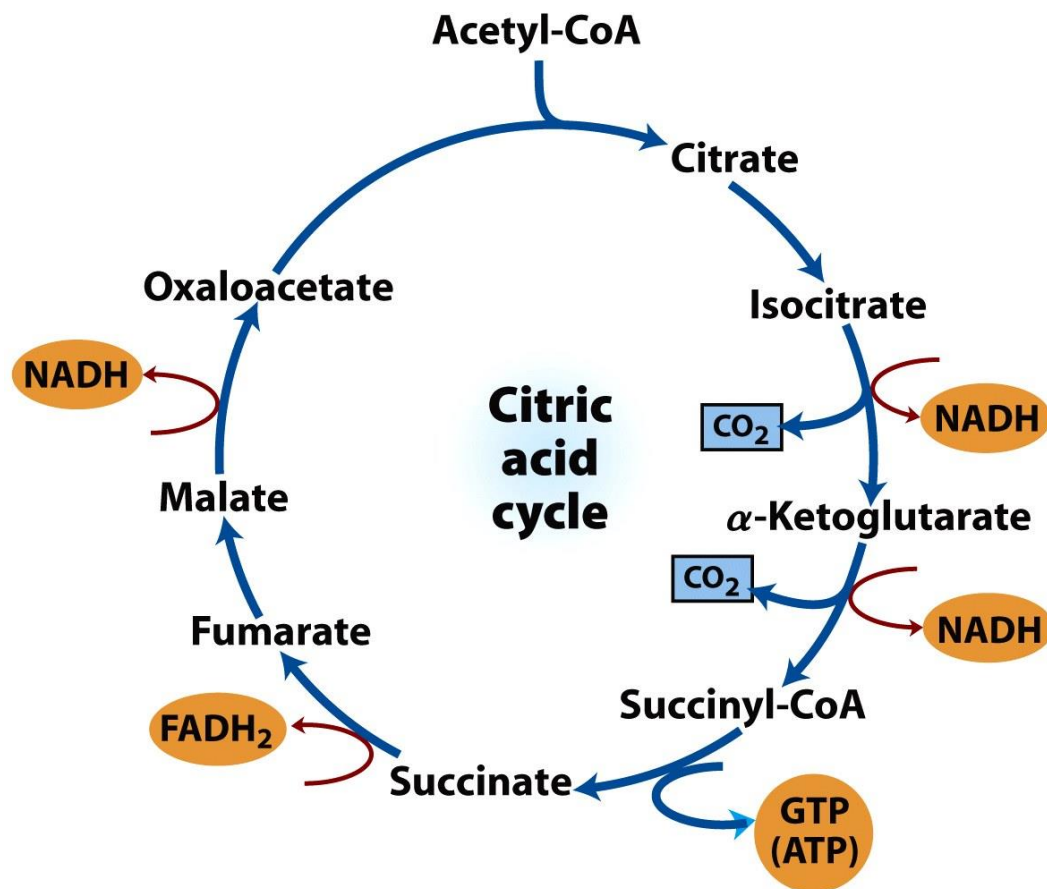
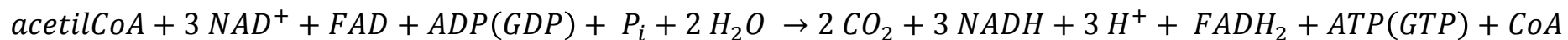


Figure 16-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Citratni ciklus

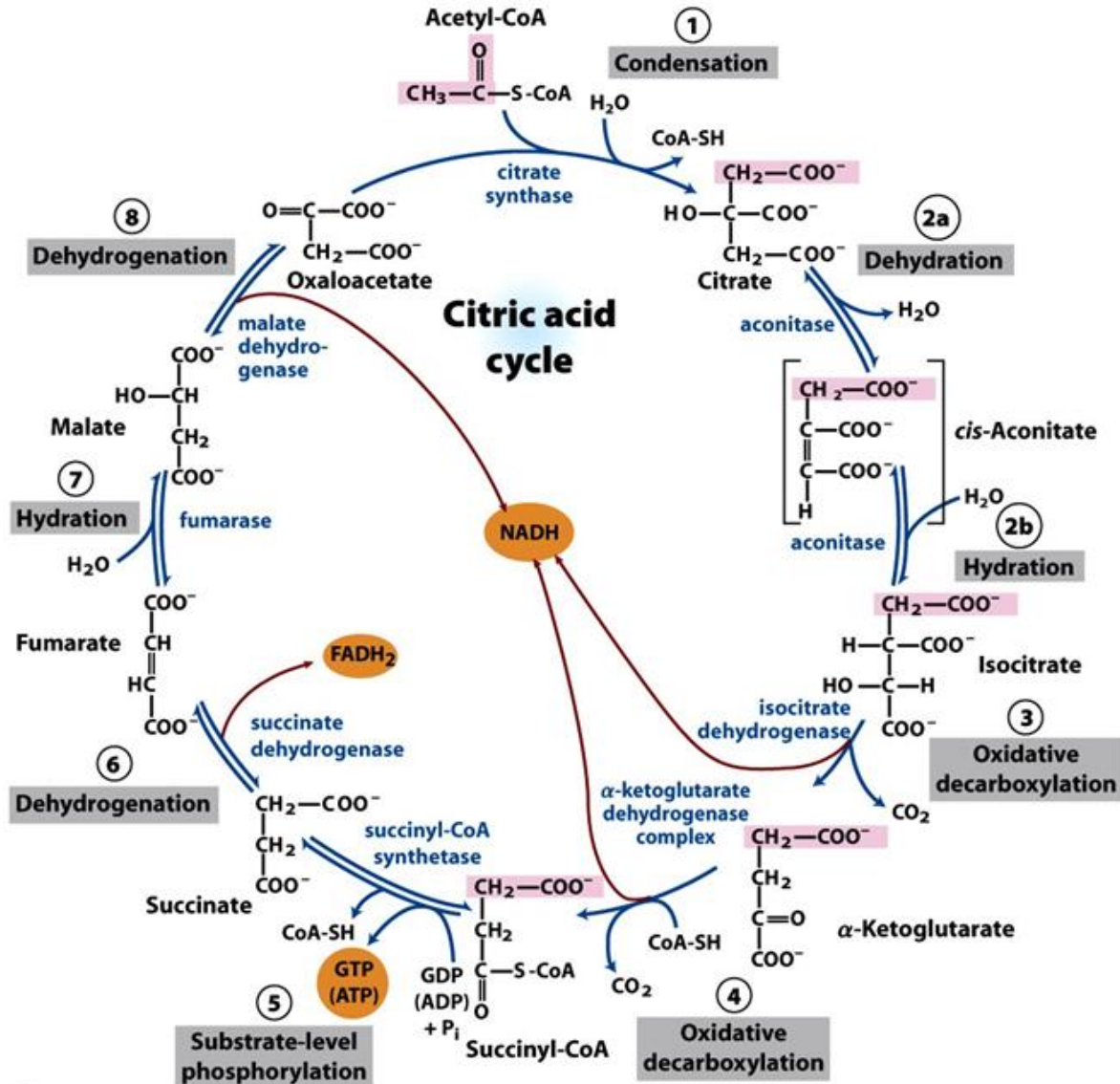
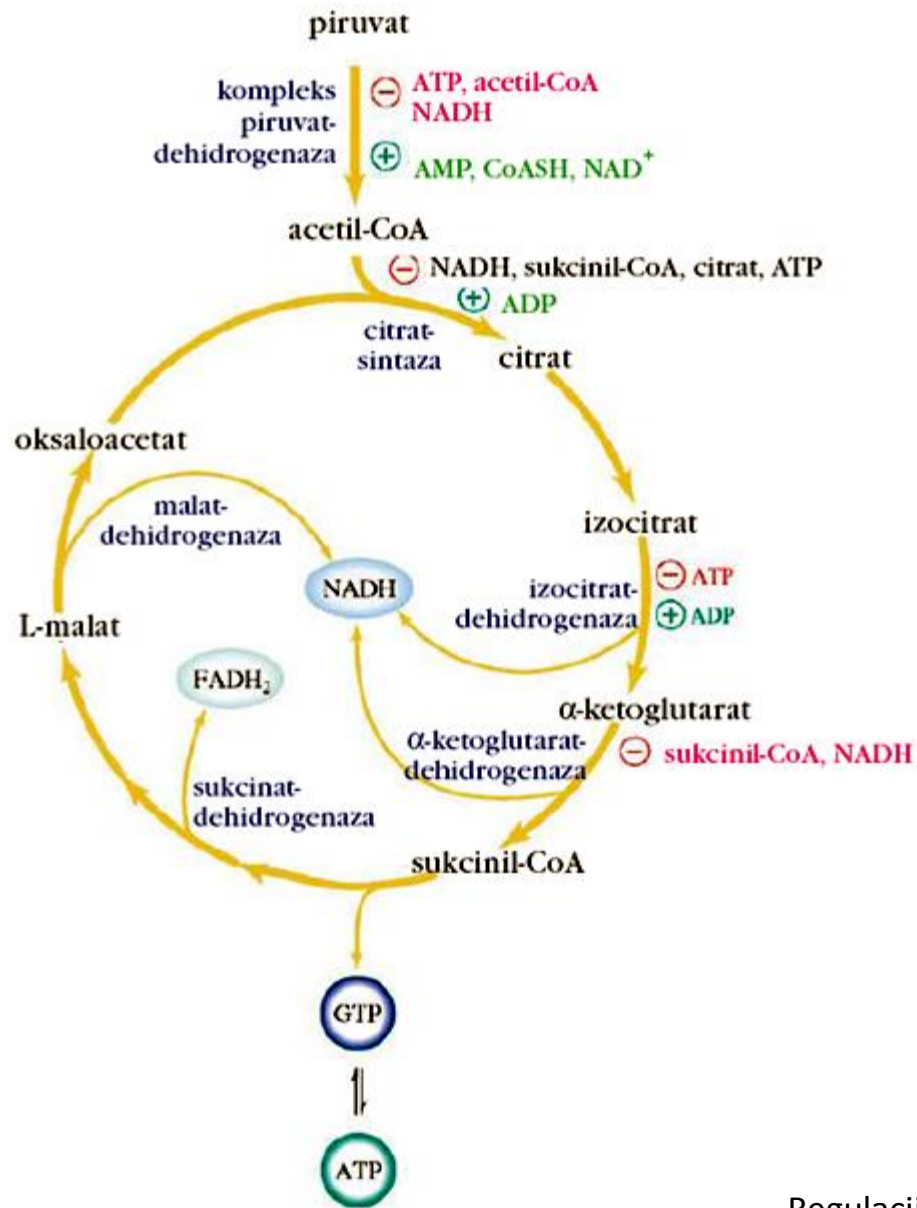


Figure 16-7
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

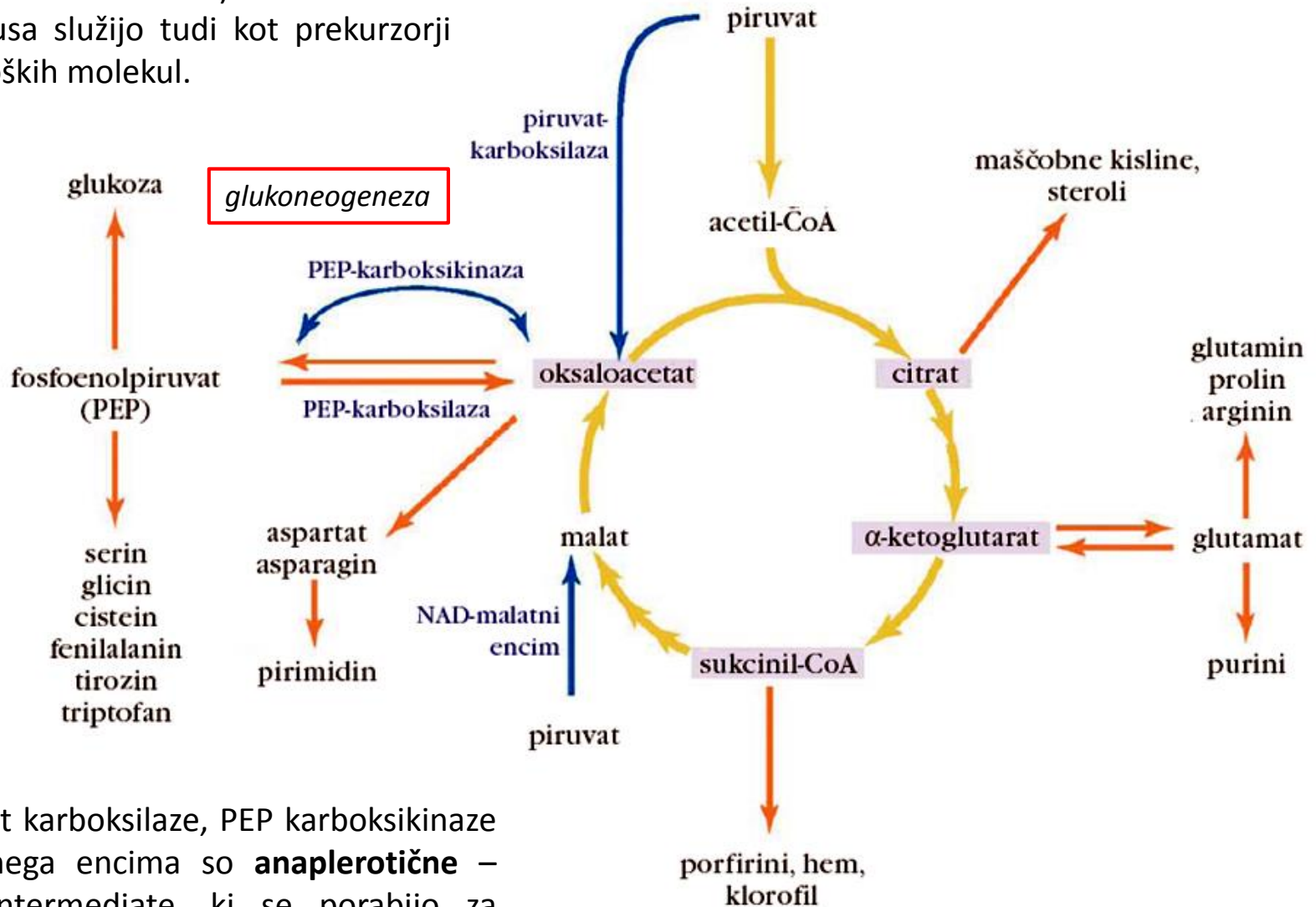
Regulacija citratnega ciklusa



Regulacija na stopnjah enosmernih reakcij.

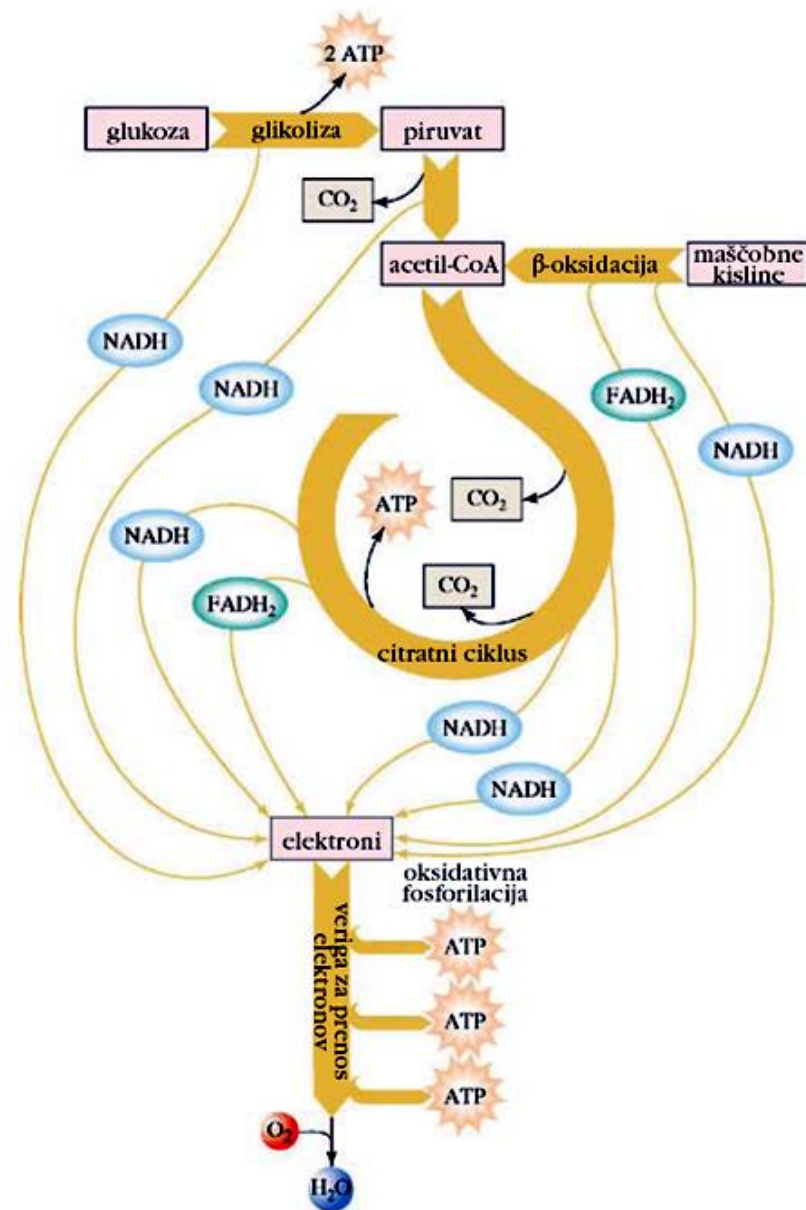
Citratni cikelus

Citratni cikelus je **amfibličen** (deluje pri katabolizmu in anabolizmu). Intermediati citratnega ciklusa služijo tudi kot prekursorji za sintezo bioloških molekul.



Reakcije piruvat karboksilaze, PEP karboksikinaze in NAD-malatnega encima so **anaplerotične** – nadomestijo intermediate, ki se porabijo za biosintezo.

Oksidativna fosforilacija



Oksidativna fosforilacija

Sklop dveh procesov: elektronska veriga ustvarja protonski gradient, ki žene sintezo ATP. Sklopitev sistemov imenujemo **kemiosmotska sklopitev**.

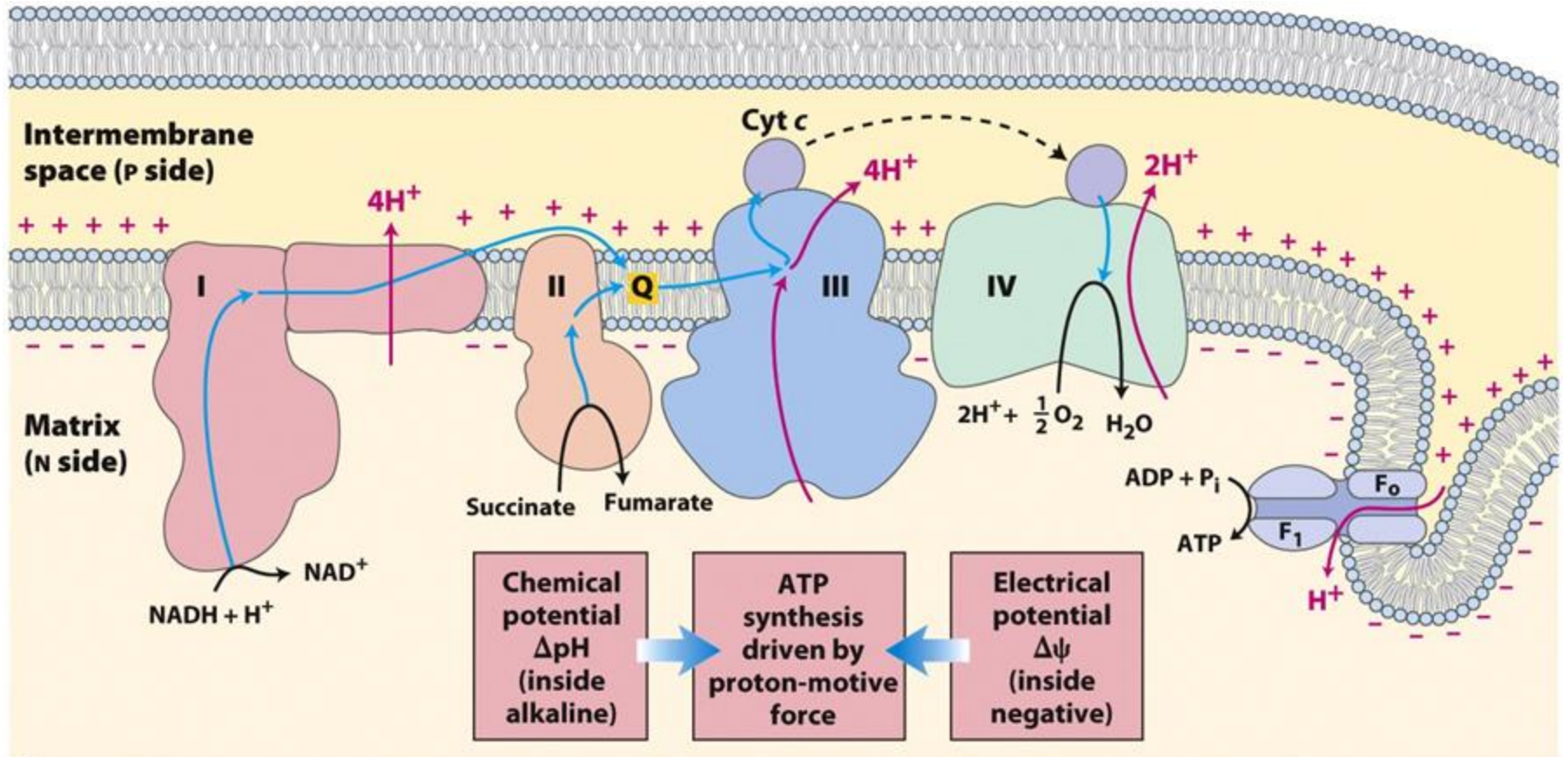


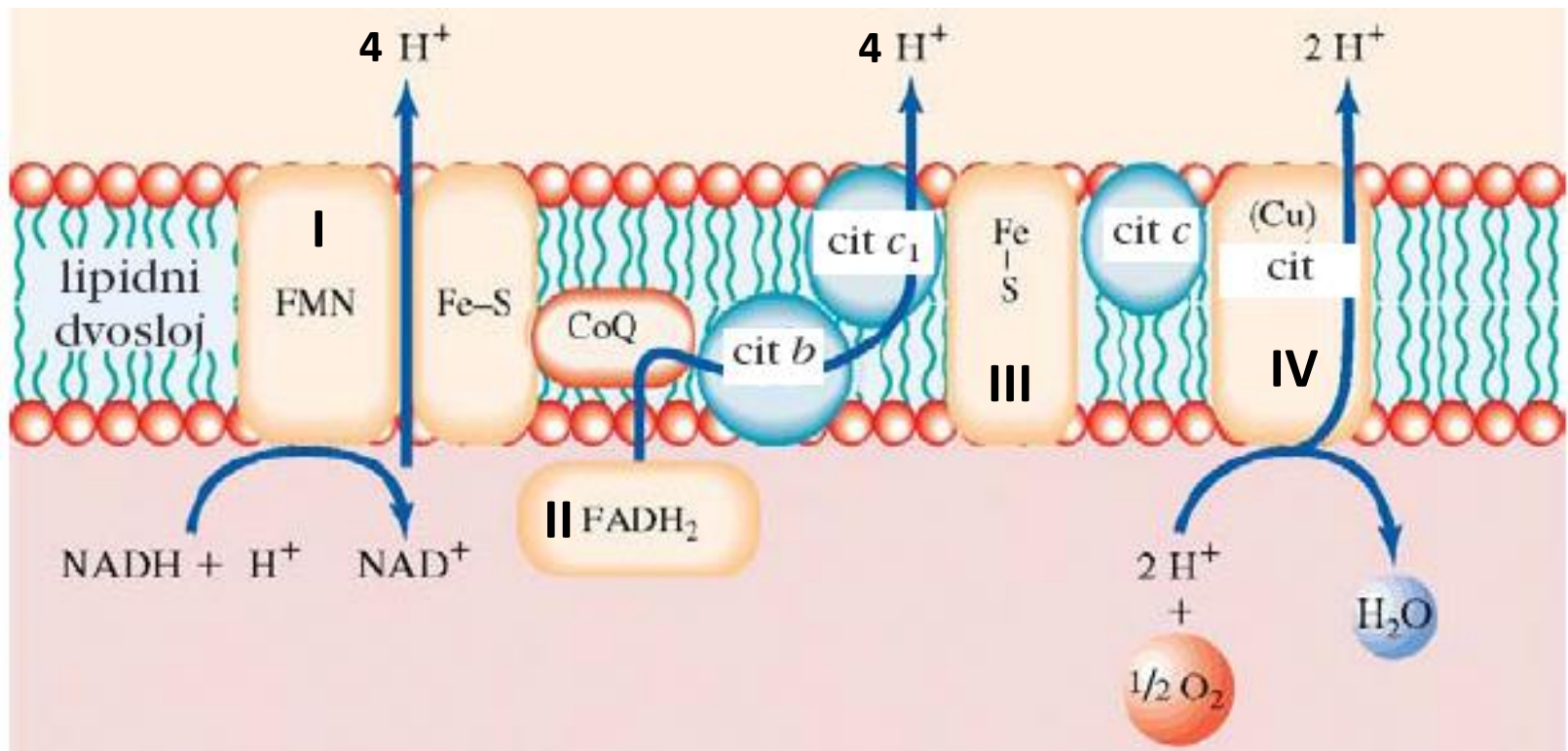
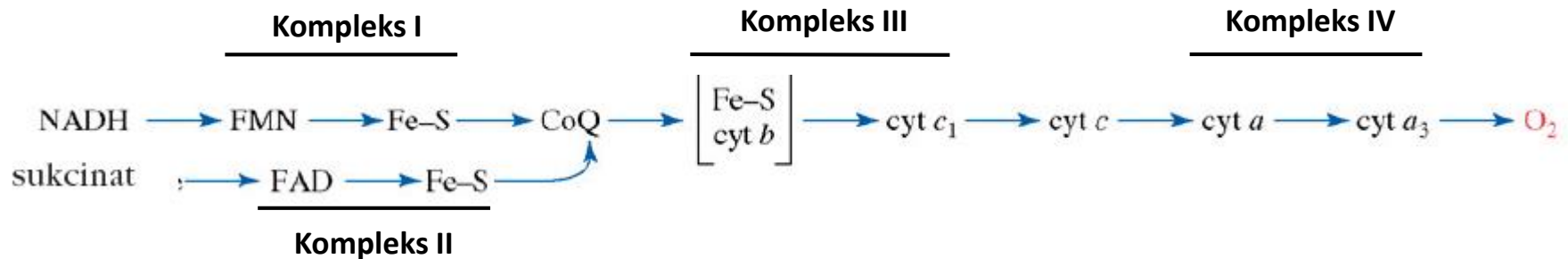
Figure 19-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Elektronska transportna veriga

Elektroni se po transportni verigi prenašajo preko štirih proteinskih kompleksov in mobilnih prenašalcev (CoQ in cit C). Končni prejemnik je kisik.



Elektronska transportna veriga

Elektroni se po transportni verigi prenašajo preko štirih proteinskih kompleksov in mobilnih prenašalcev (CoQ in cyt C). Končni prejemnik je kisik.

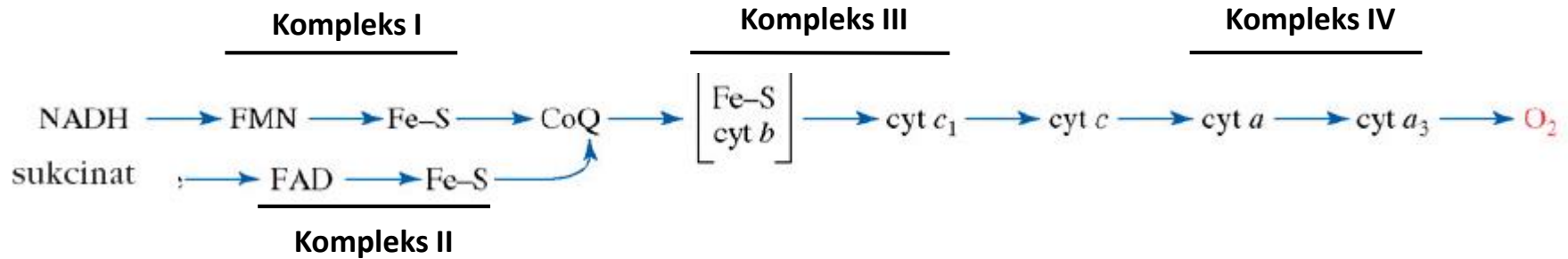


TABLE 19-3 The Protein Components of the Mitochondrial Electron-Transfer Chain

Enzyme complex/protein	Mass (kDa)	Number of subunits*	Prosthetic group(s)
I NADH dehydrogenase	850	43 (14)	FMN, Fe-S
II Succinate dehydrogenase	140	4	FAD, Fe-S
III Ubiquinone:cytochrome c oxidoreductase	250	11	Hemes, Fe-S
Cytochrome c [†]	13	1	Heme
IV Cytochrome oxidase	160	13 (3-4)	Hemes; Cu _A , Cu _B

*Numbers of subunits in the bacterial equivalents in parentheses.

[†]Cytochrome c is not part of an enzyme complex; it moves between Complexes III and IV as a freely soluble protein.

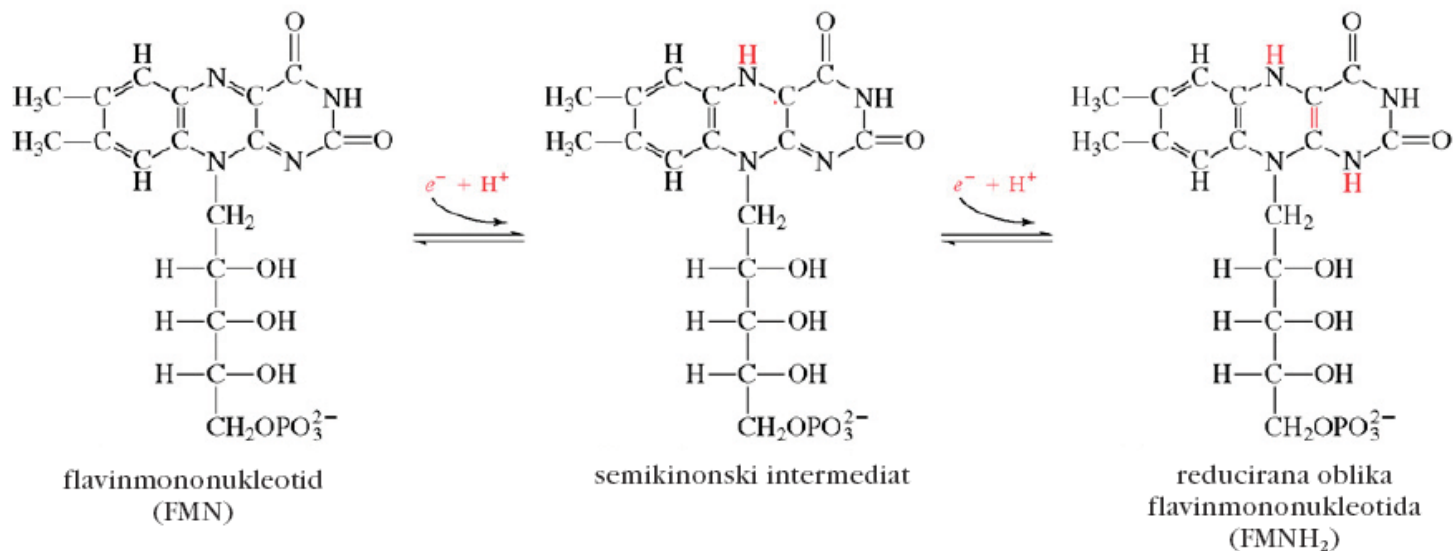
Table 19-3

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

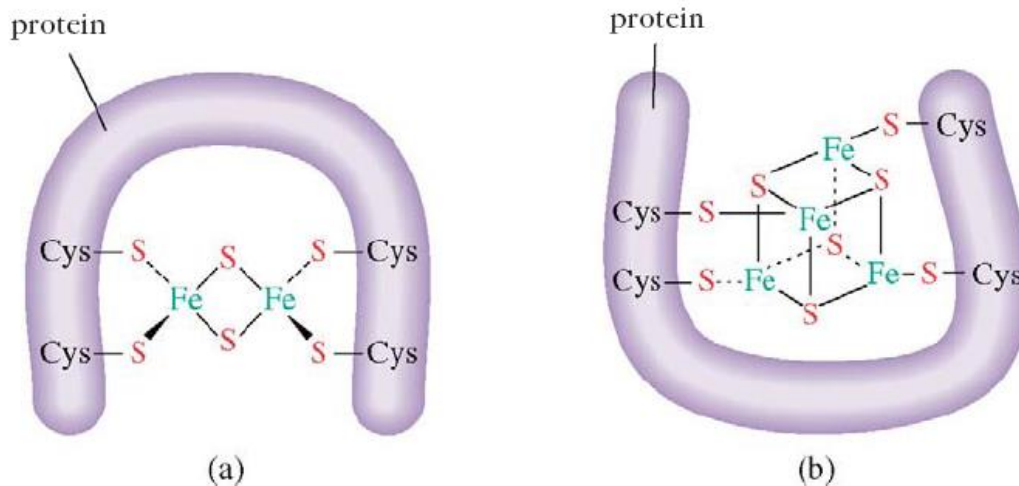
© 2008 W. H. Freeman and Company

Elektronska transportna veriga

Elektroni se po transportni verigi prenašajo preko štirih proteinskih kompleksov in mobilnih prenašalcev (CoQ in cit C). Končni prejemnik je kisik.

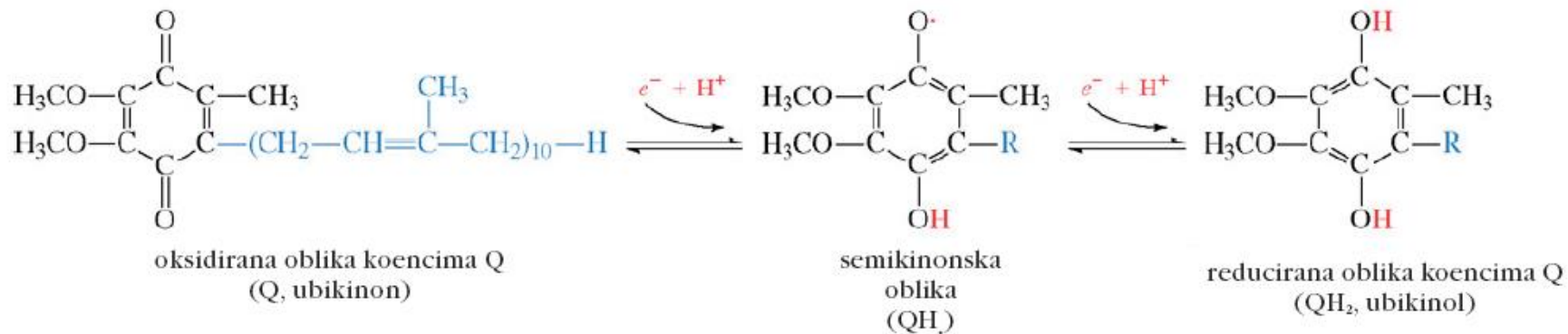


Fe-S gruče

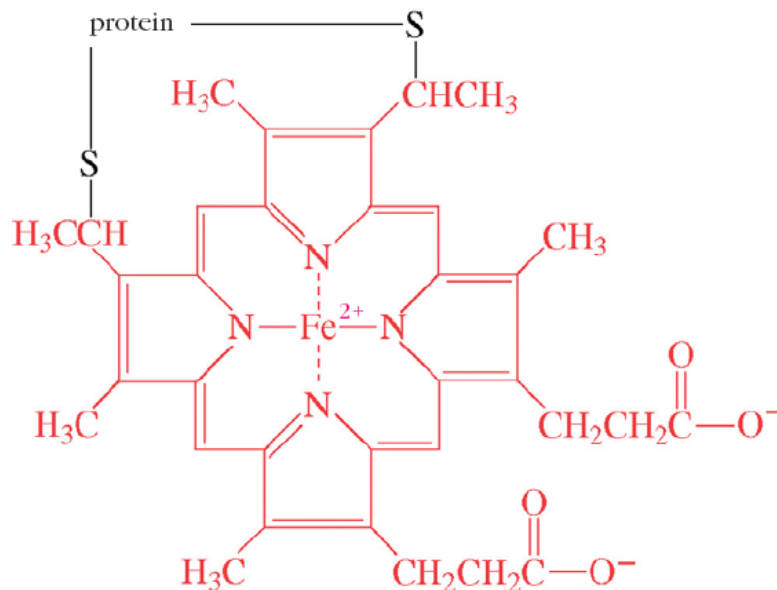


Elektronska transportna veriga

Elektroni se po transportni verigi prenašajo preko štirih proteinskih kompleksov in mobilnih prenašalcev (CoQ in cit C). Končni prejemnik je kisik.

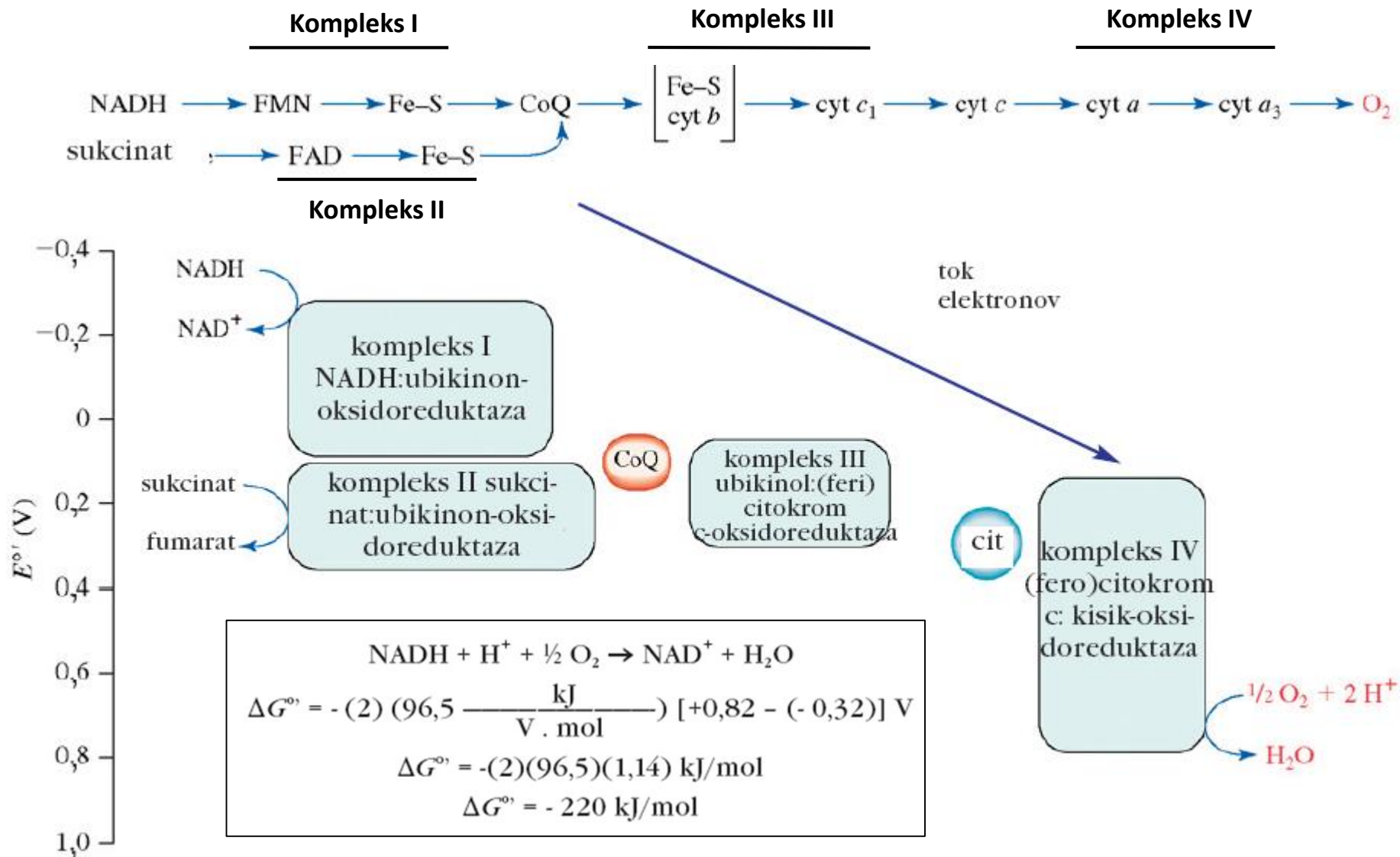


hem C
iz citokrom C oksidaze



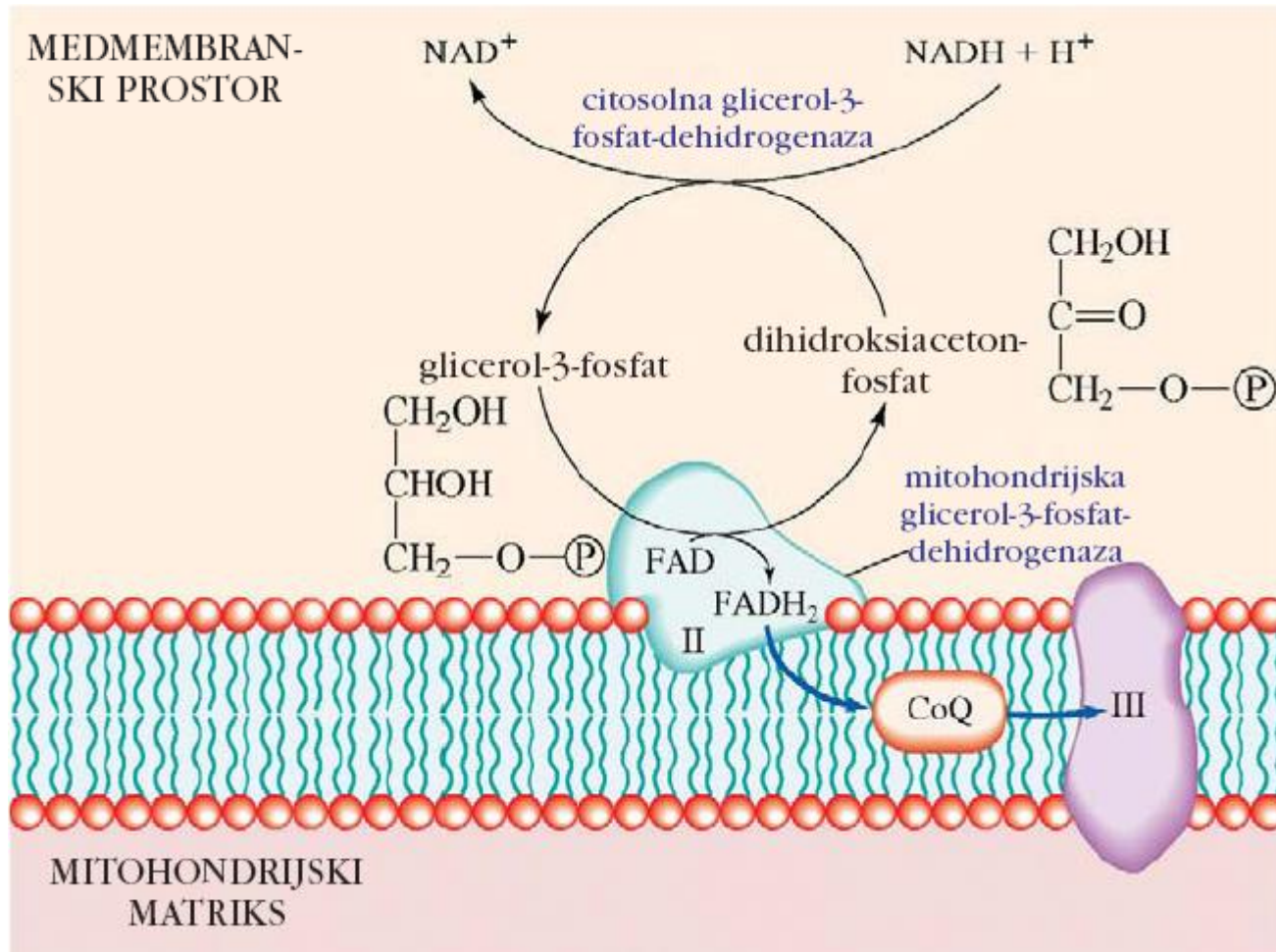
Elektronska transportna veriga

Elektroni se po transportni verigi prenašajo preko štirih proteinskih kompleksov in mobilnih prenašalcev (CoQ in cit C). Končni prejemnik je kisik.



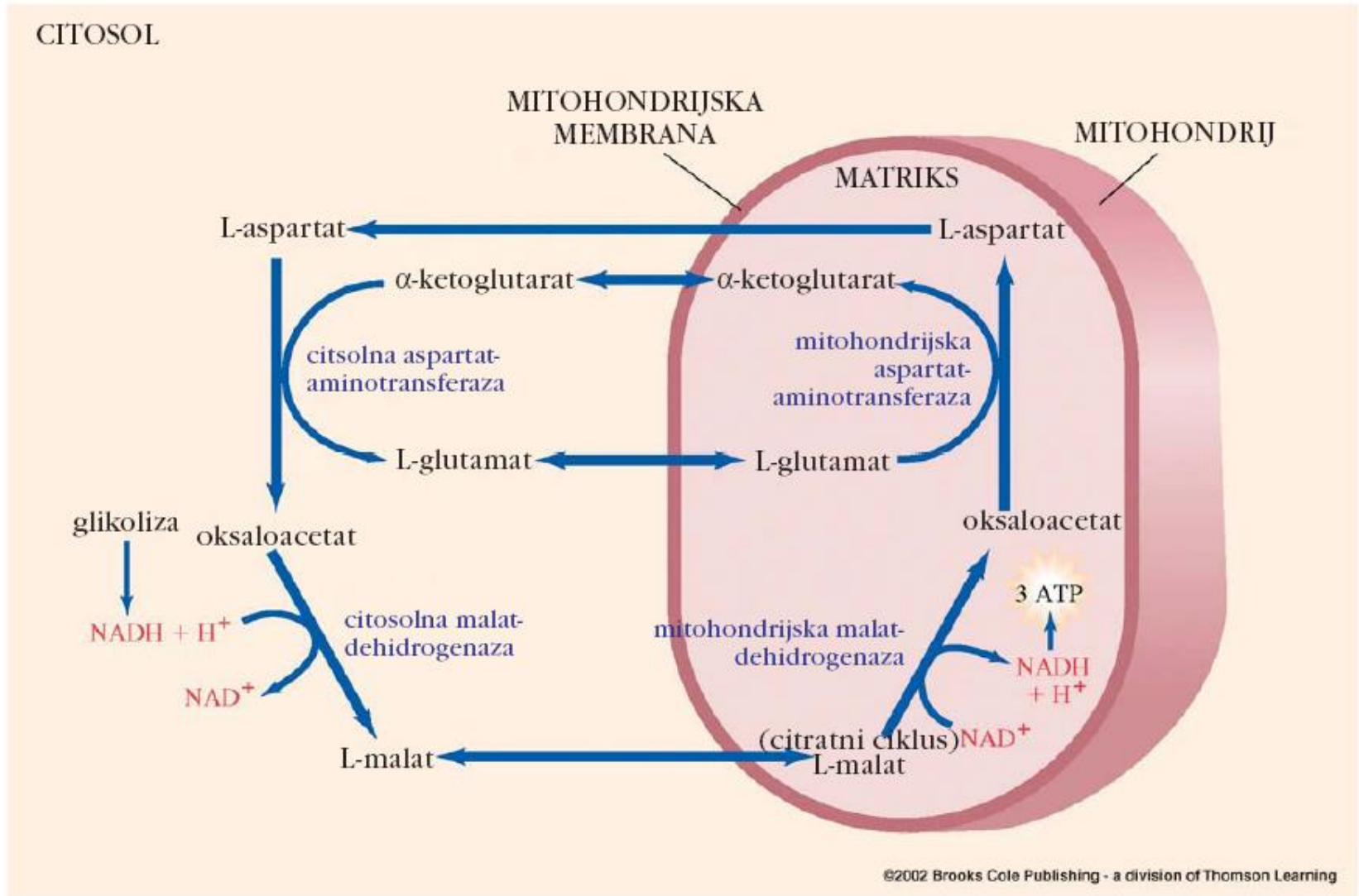
Elektronska transportna veriga

V elektronsko transportno verigo lahko vstopa tudi NADH iz citosola. V **skeletni mišici** in **možganih** vstopa preko glicerol-3-fosfata.



Elektronska transportna veriga

V elektronsko transportno verigo lahko vstopa tudi NADH iz citosola. V **srčni mišici** in **jetrih** vstopa preko **malat-aspartatnega transportnega sistema**.



Sinteza ATP

ATP sintetizira encimski kompleks F_0 - F_1 ATP sintaza. Energijo za delovanje dobi iz toka protonov preko kompleksa.

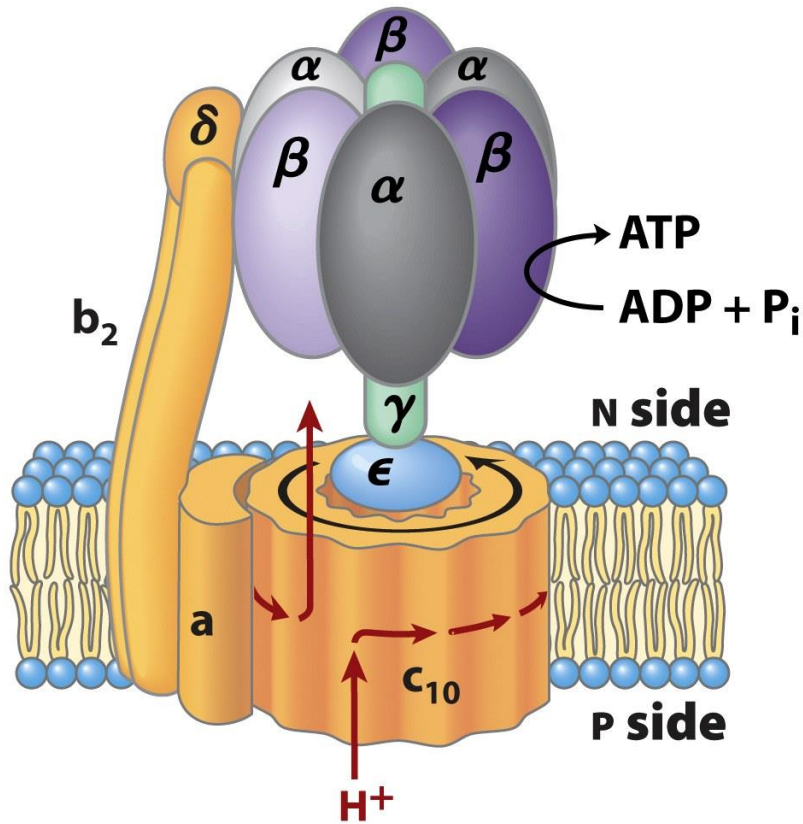


Figure 19-25f
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

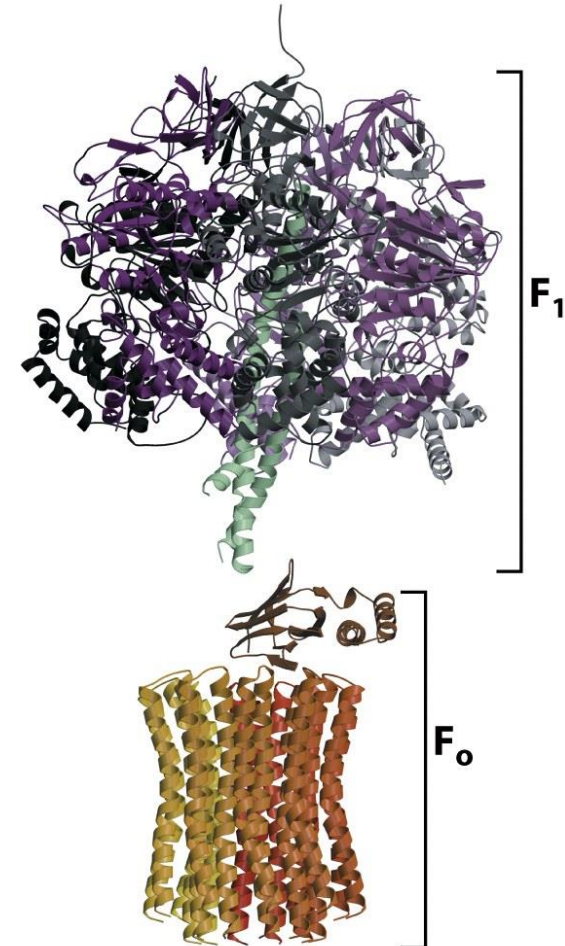


Figure 19-25d
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Transport ATP

Sintetiziran ATP se iz matriksa prenese v medmembranski prostor preko translokaze adeninskih nukleotidov.

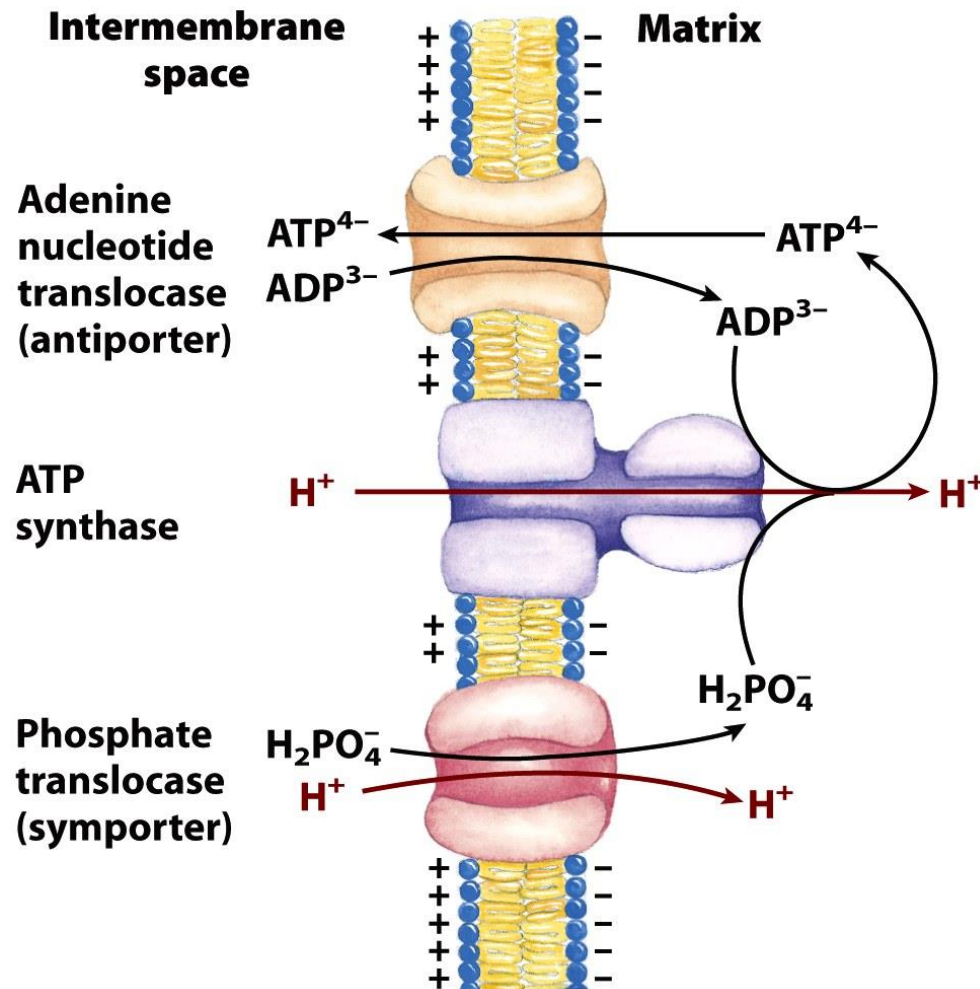


Figure 19-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Oksidativna fosforilacija

Celokupen izplen oksidativne fosforilacije na molekulo glukoze:

<u>metabolična stopnja</u>	<u>NADH^a</u>	<u>FADH₂</u>	<u>fosforilacija na ravni substrata</u>
glikoliza	2(cit)	0	2(ATP)
oksidacija piruvata	2(mit)	0	0
citratni cikelus	6(mit)	2	2(GTP)
skupaj	2(cit) 8(mit)	2	4

oksidativna fosforilacija

glicerol-3-fosfatni prenašalni sistem

2 cit. NADH x 2 ATP	= 4 ATP
8 mit. NADH x 3 ATP	= 24 ATP
2 FADH ₂ x 2 ATP	= 4 ATP
fosforilacija na ravni sub.	= 4 ATP (ali GTP)
Skupaj	36 ATP

malat-aspartatni prenašalni sistem

2 cit. NADH x 3 ATP	= 6 ATP
8 mit. NADH x 3 ATP	= 24 ATP
2 FADH ₂ x 2 ATP	= 4 ATP
fosforilacija na ravni sub.	= 4 ATP (ali GTP)
Skupaj	38 ATP

^acit, citosolni; mit, mitohondrijski

Proizvodnja prostih radikalov

Med oksidativno fosforilacijo v mitohondriju nastajajo kisikovi prosti radikali zaradi razlik v hitrosti prenosa elektronov in njihovega vstopanja v transportno verigo. Mitohondriji so razvili sistem za njihovo odstranjevanje.

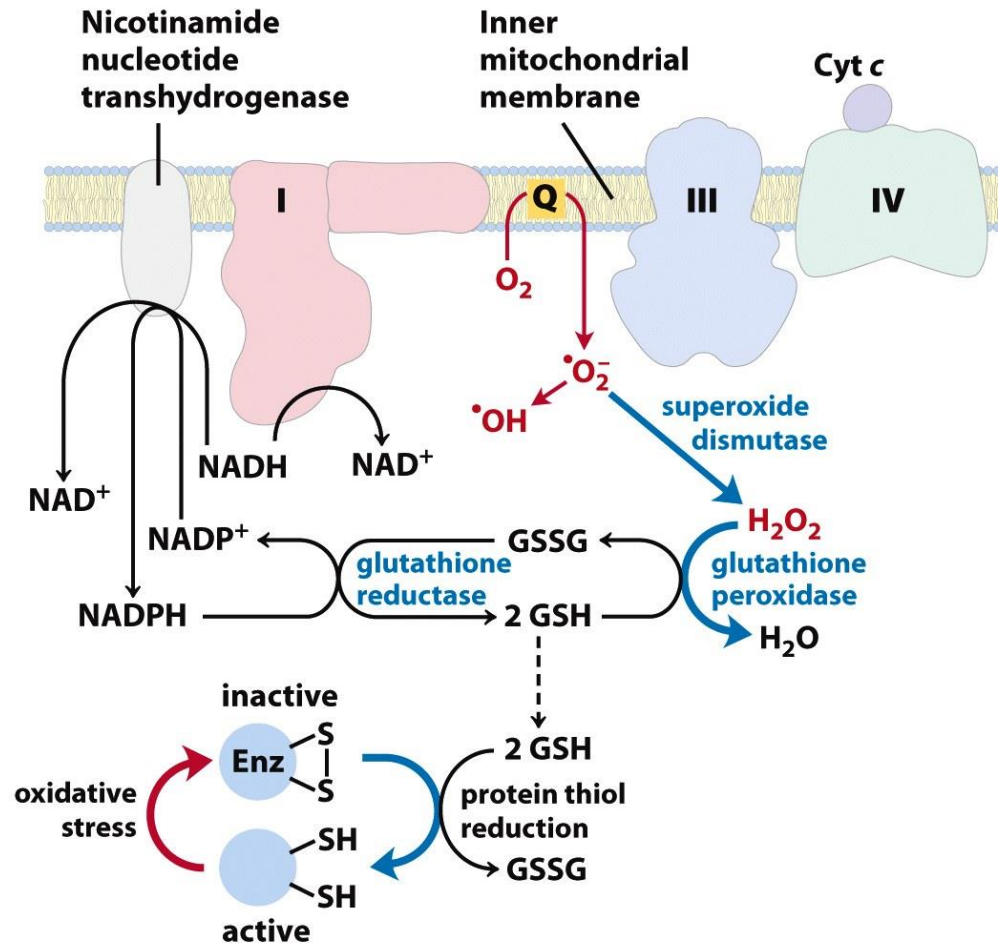


Figure 19-18
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Razklop mitohondrijev

V rjavem maščevju lahko pride do razklopa elektronske transportne verige in ATP sintaze na račun proizvodnje toplote namesto ATP. Na ta način se grejejo dojenčki in hibernirajoče živali.

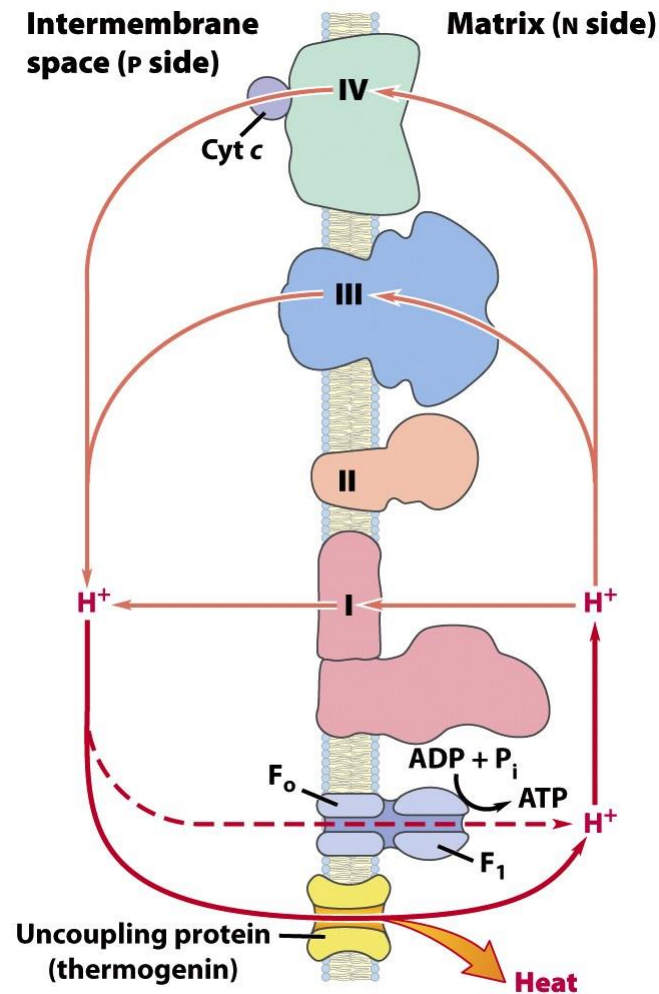


Figure 19-34
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company