

CITRONSYRACYKELN:

Krebscykeln

Trikarboxylsyrecykeln

Citronsyrcykeln reaktioner sker i mitokondriematrix.

Mitokondrierna kan sägas vara cellens kraftstationer p g a den stora produktionen av ATP.

Mitokondrierna består av ett dubbelt membransystem (se fig 18-2b, s. 545):

- yttermembran
- innermembran (starkt veckat)

Området mellan membranerna kallas intermembran-utrymmet medan området innanför båda membranerna benämns matrix.

Notera att antalet mitokondrier varierar i olika celltyper beroende på cellens funktion. Flest mitokondrier per cell (*ca* 1000 per cell) har hjärtmuskelceller eftersom den muskelcelltypen ständigt är aktiv.

PYRUVATS OMVANDLING TILL ACETYL-CoA:

Katalyseras av enzymkomplexet *Pyruvatdehydrogenas-komplexet* som består av 3 enzymer:

- *Pyruvatdehydrogenas*
- *Dihydrolipoyltransacetylas*
- *Dihydrolipoyldehydrogenas*

Reaktion:



3 steg:

1. DEKARBOXYLERING:

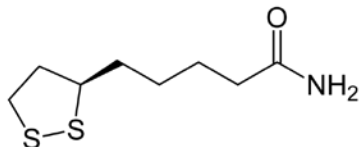
Katalyseras av enzymet *Pyruvatdehydrogenas*.

Enzymets koenzym TPP (tiaminpyrofosfat) binder till pyruvat och stabiliserar den karbanjon som bildas då CO_2 avgas.

2. OXIDATION:

Det resterande tvåkolsfragmentet oxideras och överförs till koenzymet lipoamid.

Reaktionen katalyseras av *Pyruvatdehydrogenas*. Lipoamid fungerar som ett oxidationsmedel.



Ringstrukturen bryts vid reduktionen.

3. ÖVERFÖRING AV ACETYLGRUPPEN TILL CoA:

Katalyseras av *Dihydrolipoyltransacetylas*. Den tredje komponenten i enzymkomplexet är *Dihydrolipoyldehydrogenas* som krävs för att oxidera lipoamiden igen inför nästa "runda".

OBS!

B-vitaminer, benämning på ett flertal vattenlösliga vitaminer som förekommer främst i spannmål och vegetabilier, men också i mjölk och vissa animalieprodukter. De olika B-vitaminerna, som sinsemellan inte är kemiskt besläktade, har betydelse för energiomsättningen, blodbildningen, nervsystemet eller proteinomsättningen.

www.ne.se/b-vitaminer

B1 tiamin *Pyruvatdehydrogenas*

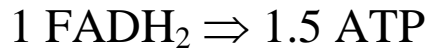
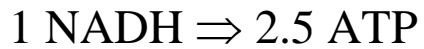
B2 riboflavin FAD

B3 niacin NAD⁺

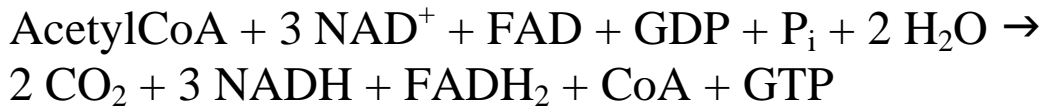
B7 biotin *Karboxylaser*

RESULTAT CITRONSYRACYKELN:

När bildad NADH och FADH₂ återoxideras via oxidativ fosforylering frigörs stora mängder ATP:



Nedbrytning av acetylCoA:



$$\text{ATP-vinst: } 3 \cdot 2.5 + 1 \cdot 1.5 + 1 = 10 \text{ ATP}$$

OBS! 1 GTP motsvarar i energihänseende 1 ATP.

KONTROLL AV CITRONSYRACYKELNS REAKTIONER:

1. *Pyruvatdehydrogenaskomplexet:*

Viktig kontrollpunkt eftersom enzymkomplexet förser hela citronsyracykeln med utgångsmaterial (acetylCoA).

Dihydrolipoyltransacetylas inhiberas av: - acetylCoA

Dihydrolipoyldehydrogenas inhiberas av: - NADH

Hormonstyrning för hela individens bästa:

- Aktivering av ett kinas \Rightarrow fosforylering av *pyruvatdehydrogenas* \Rightarrow INAKTIVERING
- Aktivering av ett fosfatas \Rightarrow defosforylering av *pyruvatdehydrogenas* \Rightarrow AKTIVERING

I själva citronsyracykeln:

2. Isocitrats omvandling till α -ketoglutarat

Enzym: *Isocitratdehydrogenas*

Enzymet aktiveras av: - ADP (låg energinivå)

Enzymet inhiberas av: - ATP (hög energinivå)
- NADH (kan ge ATP i förlängningen)

3. α -ketoglutarats omvandling till succinylCoA

Enzym: *α -ketoglutaratdehydrogenas*

Enzymet inhiberas av: - ATP
- NADH
- SuccinylCoA (mycket av produkten finns redan)

Alltså; energistatus är avgörande!

CITRONSYRACYKELN ÄR ÄVEN AMFIBOL:

En process som kan användas både i nedbrytande, **katabola**, syften och biosyntetiska, **anabola**, syften sägs vara **AMFIBOL**.

Fyra av intermediärerna fungerar som utgångsämnen för andra molekyler (ANABOLT):

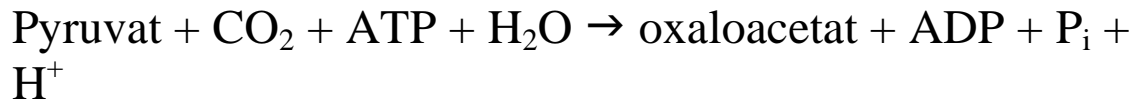
- oxaloacetat → aminosyror och nukleotider
- α -ketoglutarat → aminosyror och nukleotider
- succinyl-CoA → hem och klorofyll
- citrat → acetyl-CoA → fettsyror

Citronsyrcykeln fungerar KATABOLT för både kolhydrater, lipider och proteiner:

- lipider → fettsyror → acetyl-CoA
- aminosyror → acetyl-CoA
 α -ketoglutarat
succinyl-CoA
fumarat
oxaloacetat

VIKTIG ANAPLEROTISK REAKTION:

En **anaplerotisk** reaktion är en slags påfyllande reaktion om det finns låga nivåer av en någon central metabolit.



Enzym: *Pyruvatkarboxylas*

Koenzym: Biotin – ett ämne som har en förmåga att bära en CO₂-molekyl i form av en karboxylgrupp

OBS! Ständig kamp mellan nedbrytning av acetylCoA för att få energi och användandet av citronsyracykelns intermediärer som utgångsmaterial vid biosynteser.