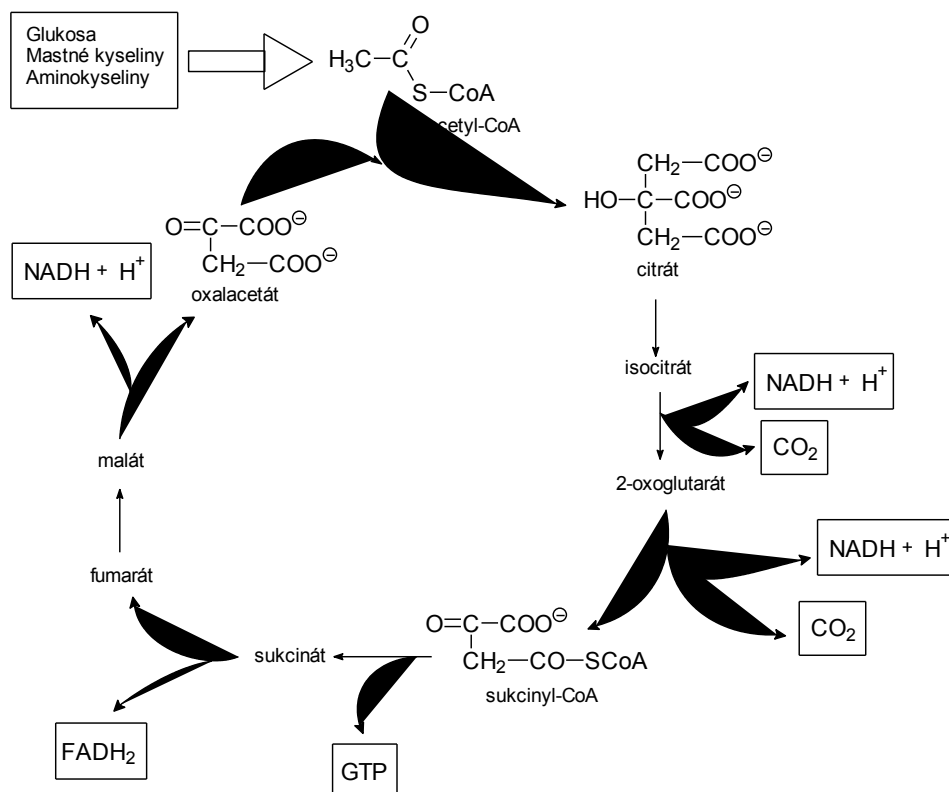
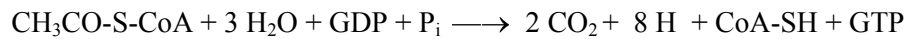


## Citrátový cyklus

Cyklus se skládá ze série enzymově katalyzovaných reakcí v matrix mitochondrií. Probíhá při něm oxidace acetyl-CoA na dvě molekuly  $\text{CO}_2$ . Atomy vodíku odebrané v průběhu reakcí se váží ve formě redukovaných koenzymů  $\text{NADH}$  a  $\text{FADH}_2$  a jsou přenášeny do dýchacího řetězce, kde probíhá jejich reoxidace na vodu. Sumárně lze průběh citrátového cyklu vystihnout rovnicí:



### Reakce citrátového cyklu

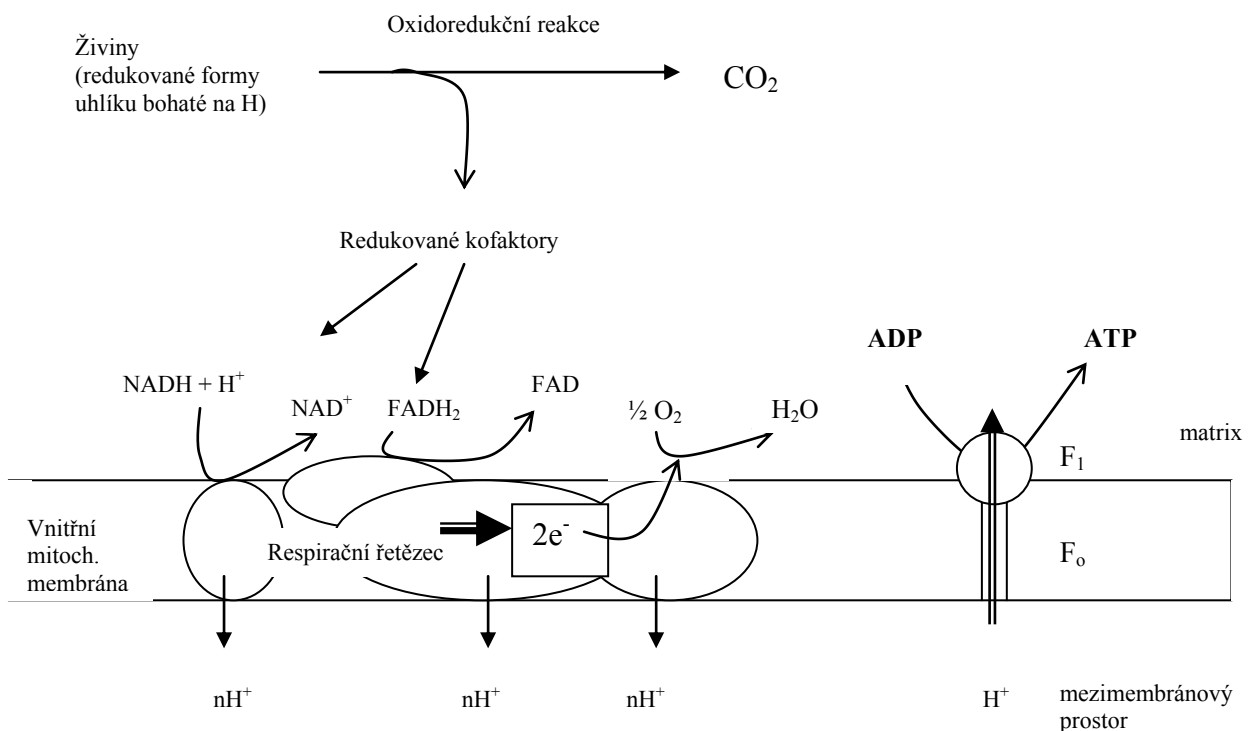
- Sled reakcí je zahájen kondenzací acetyl-CoA (2C) s oxalacetátem (4C) za vzniku citrátu (6C).
- Citrát je přeměněn na isocitrát (změna polohy C-OH).
- Dehydrogenace (přenos dvou vodíků na  $\text{NAD}^+$ ) a odštěpení  $\text{CO}_2$  za vzniku 2-oxoglutarátu (5C).
- Další dehydrogenace (přenos dvou vodíků na  $\text{NAD}^+$ ) a odštěpení  $\text{CO}_2$ . Vzniká sukcinát aktivovaný vazbou na CoA (sukcinyl-CoA, makroerní sloučenina).
- Štěpení vazby mezi CoA a sukcinátem. Část uvolněné energie se ukládá do molekuly GTP.
- Postupná oxidace sukcinátu na oxalacetát. Zahrnuje dehydrogenaci na fumarát (vznik  $\text{FADH}_2$ ), hydrataci na malát a dehydrogenaci malátu za vzniku oxalacetátu (vznik  $\text{NADH}$ ). Oxalacetát může opět vstoupit do cyklu.

Každá acetylová skupina acetyl-CoA je tedy kompletně oxidována na dvě molekuly  $\text{CO}_2$ . Získaných 8 atomů vodíku (tj. 4 molekuly redukovaných kofaktorů, 3  $\text{NADH}$  a 1  $\text{FADH}_2$ ) je v dýchacím řetězci reoxidováno za vzniku vody. Energie, která se přitom uvolní, může být využita k syntéze až 11 molekul ATP aerobní fosforylací. Připočteme-li molekulu GTP vznikající v průběhu cyklu, je celkový **energetický výtěžek** citrátového cyklu **12 ATP**. Reakce citrátového cyklu jsou propojeny s řadou katabolických i anabolických procesů probíhajících v buňce a to nejen pouze prostřednictvím acetyl-

CoA. Do reakcí citrátového cyklu vstupují např. i produkty odbourávání aminokyselin, pyrimidinu a dalších látek, naopak meziprodukty cyklu slouží jako prekursor pro syntetické reakce (sukcynyl-CoA pro syntézu porfyrinů, oxalacetát pro biosyntézu sacharidů apod.).

### Dýchací řetězec a aerobní fosforylace

Dýchací řetězec spřažený s aerobní fosforylací je konečnou fází přeměny vodíku z odbouraných živin na vodu. Atomy vodíku odebrané substrátům při dehydrogenačních katabolických reakcích ve formě NADH a FADH<sub>2</sub> vstupují do dýchacího řetězce. Dýchací řetězec je systém oxidoredukčních enzymů s jejich kofaktory umístěný ve vnitřní mitochondriální membráně. Skládá se ze čtyř membránově vázaných enzymových komplexů I-IV a dvou pohyblivých přenašečů. Mezi kofaktory dýchacího řetězce patří cytochromy, ubiquinon (koenzym Q), FMN, FAD a bílkoviny s nehemovým železem a sírou. Redukované kofaktory NADH a FADH<sub>2</sub> jsou oxidovány účinkem enzymů komplexu I nebo II. Elektrony vodíkových atomů jsou potom přenášeny dalšími enzymy a kofaktory až na terminální akceptor, jímž je kyslík, který je redukován za vzniku molekuly vody. Tento postupný přenos elektronů z vodíku na kyslík umožňuje účinné využití energie, jejíž uvolnění je s reakcí  $2\text{H} + \frac{1}{2}\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$  spojeno.



V průběhu transportu elektronů dochází v enzymových komplexech I, III a IV k vypuzení protonů z matrix mitochondrie přes vnitřní mitochondriální membránu. Poněvadž membrána je pro zpětný tok protonů nepropustná, mezi matrix a vnější stranou membrány se vytváří rozdíl v hodnotě pH a elektrickém náboji (protonový gradient). To představuje akumulovanou energii (protomotivní síla), která při dosažení určité hodnoty protonového gradientu může být využita pro syntézu ATP. Syntéza ATP je katalyzována enzymem ATP-synthasou (protonovou adenosintrifosfatasou). Je to enzymový komplex tvořený velkým počtem podjednotek, který se z hlediska funkce skládá ze dvou částí. Část F<sub>0</sub> prochází napříč vnitřní mitochondriální membránou. Slouží jako protonový kanál a umožňuje návrat protonů přečerpaných účinkem enzymů dýchacího řetězce zpět do matrix mitochondrie. Energie, která

se při zpětném toku protonů uvolní, je využita k syntéze ATP. Reakce  $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP}$  probíhá v části  $F_1$ , která má sferický tvar a je lokalizována na povrchu mitochondriální membrány směřujícím do matrix. Poněvadž tato reakce je úzce svázána s terminální oxidací redukovaných koenzymů v dýchacím řetězci v přítomnosti kyslíku, označuje se jako oxidační fosforylace.

Oxidace NADH prostřednictvím dýchacího řetězce poskytuje energii pro syntézu 3 ATP, oxidace  $\text{FADH}_2$  je spojena se vznikem pouze 2 ATP. Přestože ATP může být syntetizováno i v jiných pochodech, aerobní fosforylace je jeho hlavním zdrojem.