

Citrátový cyklus. Syntéza hemu

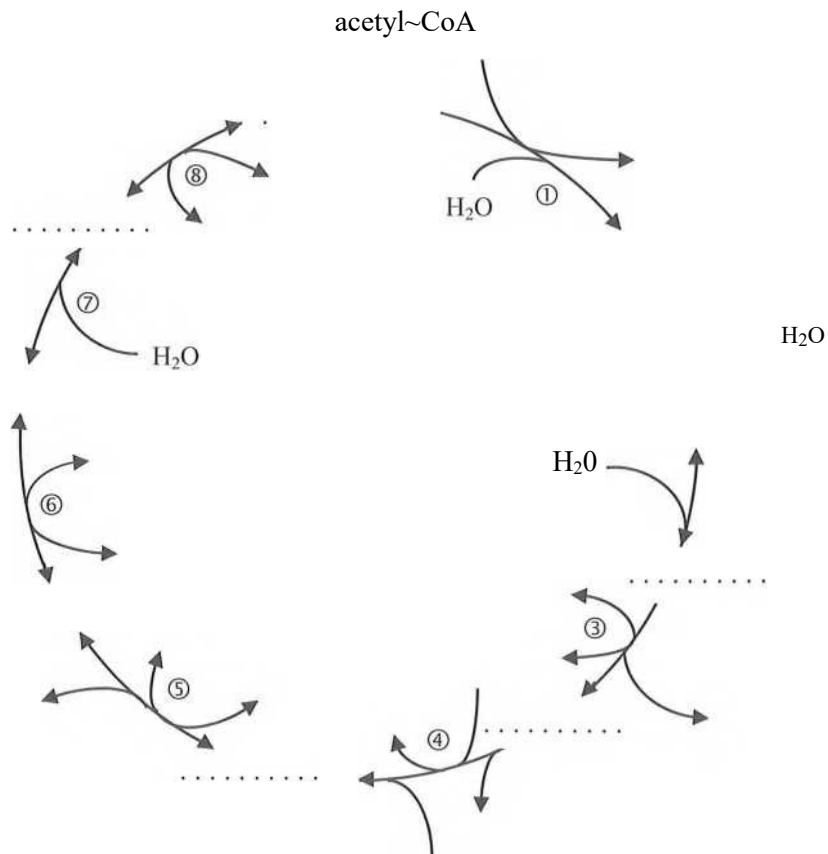
1
1



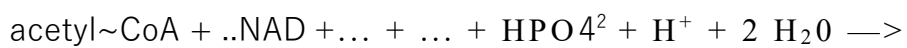
Citrátový cyklus - struktura a triviální/systematické názvy intermediátů, enzymy a kofaktory, látková bilance, smysl a jeho postavení v metabolismu, regulace, anabolické a anaplerotické reakce. Oxidační dekarboxylace. Hem - struktura,

biosyntéza.

Průběh citrátového cyklu

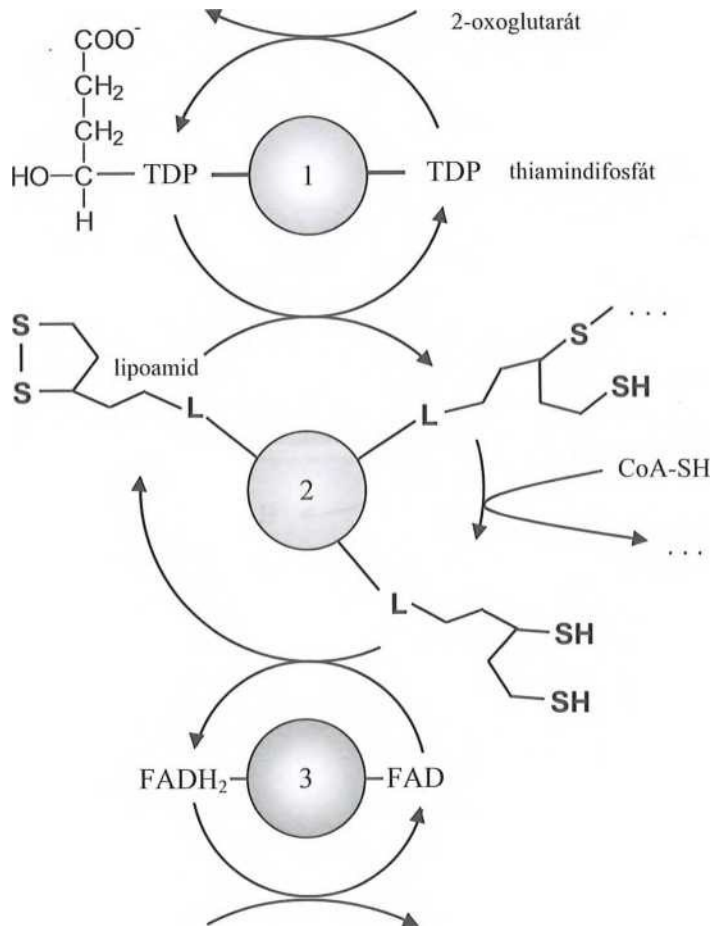


1. Doplňte strukturní vzorce všech intermediátů a názvy enzymů citrátového cyklu.
2. Určete, o jaký typ reakce se jedná u reakcí 1-8 citrátového cyklu.
3. Uveďte příklady vzniku acetyl-CoA v matrix mitochondrie.
4. Zdůvodněte, proč není možná dehydrogenace citrátu.
5. Popište odlišnosti v mechanismu dekarboxylace isocitrátu a 2-oxoglutarátu.
6. Která látka se chová jako kompetitivní inhibitor sukcinátdehydrogenasy?
7. Které kofaktory jsou potřebné pro funkčnost citrátového cyklu?
8. Vyjádřete rovnicí celkovou látkovou bilanci citrátového cyklu:



Oxidační dekarboxylace 2-oxoglutarátu

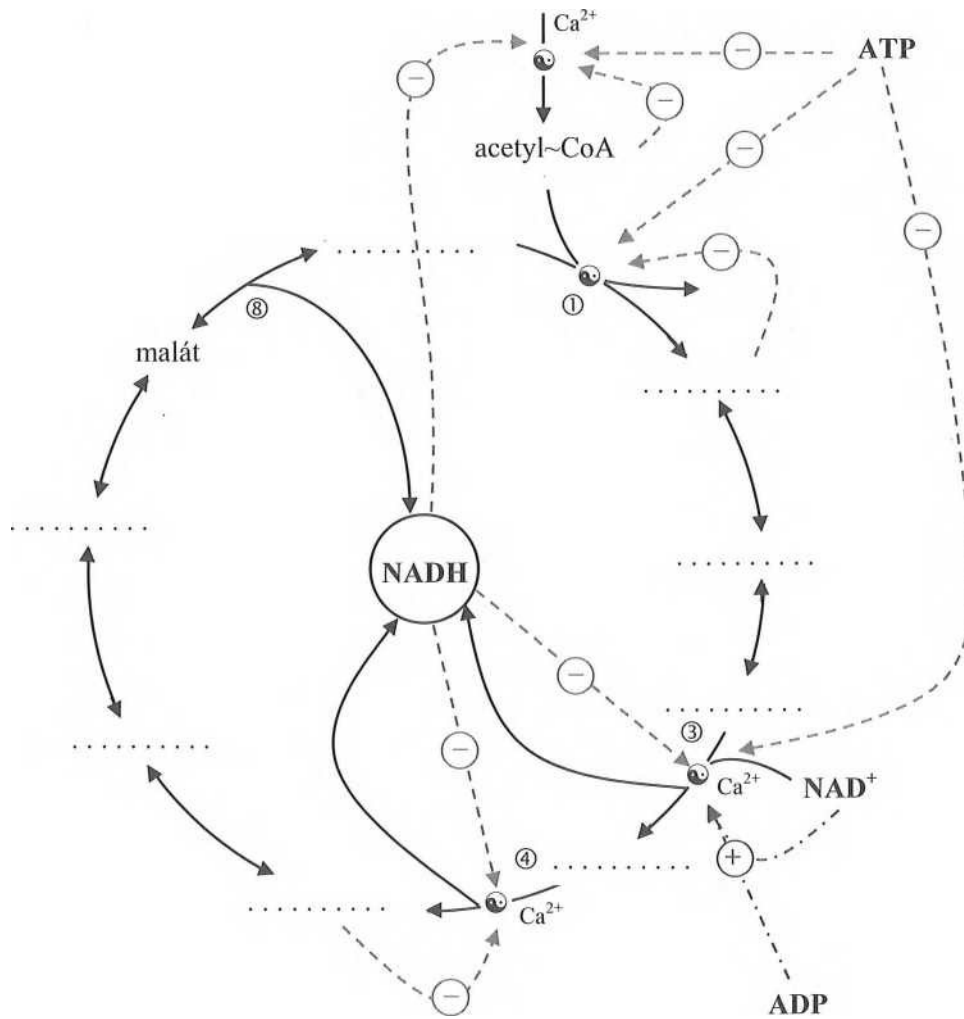
2-oxoglutarátdehydrogenasový komplex



© 2-oxoglutarátdehydrogenasa ©
 dihydrolipoamidsukcinyltransferas
 a ® dihydrolipoamidreduktasa

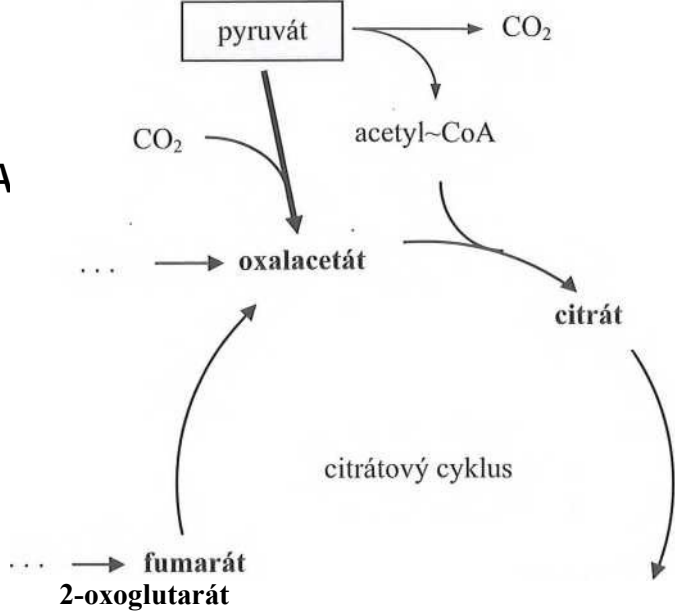
1. Popište průběh oxidační dekarboxylace 2-oxoglutarátu, doplňte chybějící části.
2. Kde dochází v enzymovém komplexu k oxidaci a které složky slouží jako akceptory elektronů?
3. Napište sumární rovnici oxidační dekarboxylace 2-oxoglutarátu.
4. Uveďte další příklady oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin, s kterými jste se setkali při studiu.
5. Které kofaktory se účastní oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin?
6. Deficit kterých vitaminů může narušit průběh oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin?

pyruvát



Další faktory ovlivňující aktivitu enzymů citrátového cyklu: oxalacetát inhibuje ③, sukcinyl-CoA inhibuje ④

7. Které enzymy jsou klíčové pro regulaci citrátového cyklu?
8. Které faktory ovlivňují jejich aktivitu? Které z nich působí jako allosterický modulátor (negativní, pozitivní), které jako zpětnovazebný kompetitivní inhibitor?
9. Čím je limitován průběh citrátového cyklu v buňce, která nemá dostatečný přísun kyslíku?
10. Co se děje s citrátem, pokud isocitrátdehydrogenasa je inhibována vysokým poměrem NADH/NAD⁺?
11. Fluoroacetát je silně toxická látka. Který enzym je touto sloučeninou inhibován?
12. Jedním z faktorů ovlivňujícím rychlost citrátového cyklu je dostupnost jeho výchozích substrátů. Rovnováha reakce ⑧ je však silně posunuta na stranu malátu ($K \sim 10^{-5}$). Na čem závisí posun rovnováhy ve prospěch oxalacetátu?
13. Jakým způsobem je metabolizován acetyl-CoA v hepatocytech v případě, že je ho nadbytek a současně: a) buňka má dostatek ATP; b) buňka má nedostatek oxalacetátu?



•
4

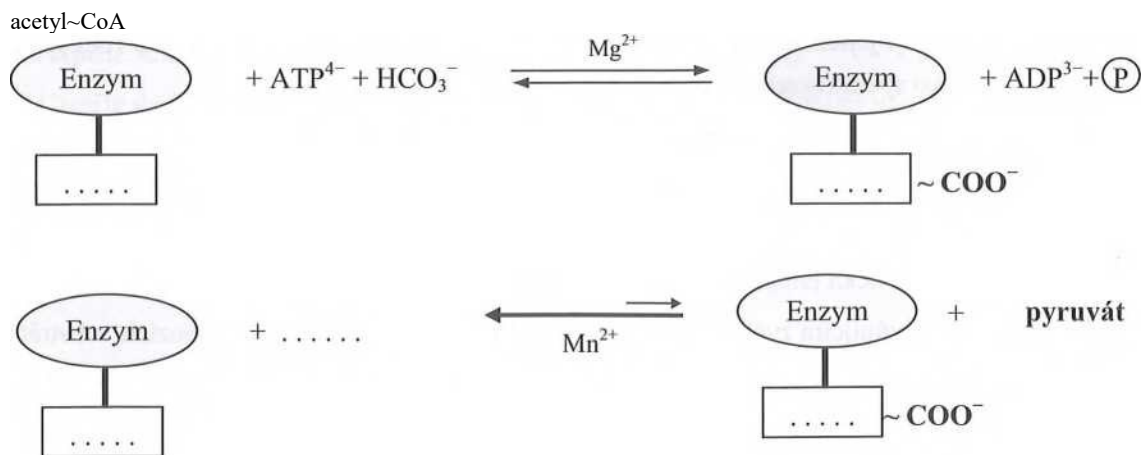
Glu

sukcinyl~CoA

Val
Met
||e ----- ► propionyl~CoA ----- MK s lichým počtem C

14. Která z anaplerotických reakcí naznačených ve schématu je nej významnější?
15. Uveďte názvy enzymů, katalyzující vznik oxalacetátu v anaplerotických reakcích.
16. Které aminokyseliny poskytují svým katabolismem fumarát? Které z nich jsou neesenciální?
17. Který vitamin je potřebný při přeměně propionyl-CoA na sukcinyl-CoA?

Karboxylace pyruvátu pyruvátkarboxylasou

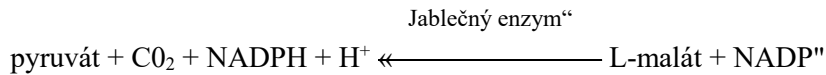


ÜESPIRACNÍ ŘETĚZEC

12

1. Popište mechanismus karboxylace pyruvátu. Ve kterém buněčném kompartmentu probíhá?
2. Který kofaktor je nezbytný pro funkci pyruvátkarboxylasy?

Redukční karboxylace pyruvátu (cytosol)



Zpětná reakce je jedním ze zdrojů NADPH potřebných pro syntézu mastných kyselin

Anabolické funkce citrátového cyklu

glukoneogeneze

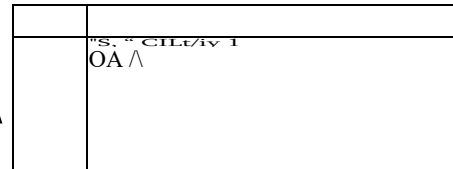
acetyl~CoA

oxalacetát

citrát

malát

citrátový cyklus



2-oxoglutarát

sukcinyl~C

GABA
ÍCNS)

Gln

oA 1

**syntéza
hemu**

3. V uvedeném schématu naznačená přeměna 2-oxoglutarátu na..... může probíhat 2 různými reakcemi. O jaký typ reakcí se jedná?
4. Jakým mechanismem se dostává citrát do cytoplasmy a jaký je jeho další osud?
5. Glutamin a sloučenina vznikající transaminací z oxalacetátu jsou využívány při syntéze základních složek nukleových kyselin? Uveďte kterých.

glycin

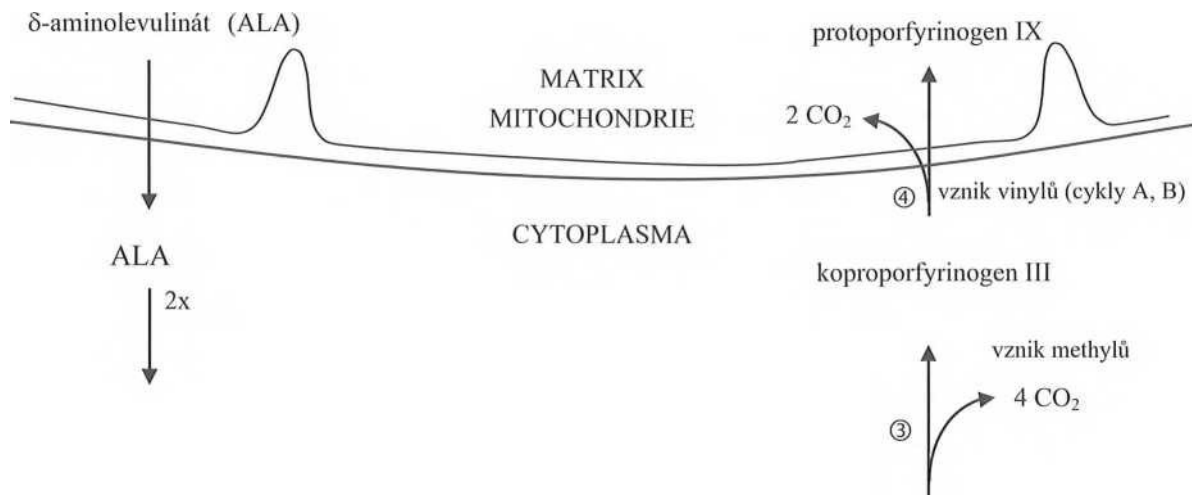
ALA-synthasa
S*
CO,

_0 HEM 4

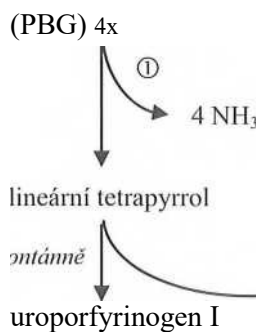
Fe₂₊

protoporfyrin IX

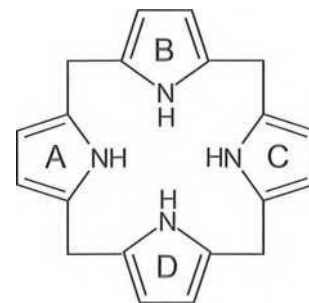
© vznik methinových můstků



porfobilinogen



© + ©
▶



uroporfyrinogen III
{doplňte substituenty}

6. Ve kterých buněčných kompartmentech a ve kterých tkáních probíhá biosyntéza henu?
7. Jaké jsou hlavní odlišnosti ve struktuře a ve vlastnostech porfyrinogenů a porfyrinů?
8. Který enzym je klíčový v regulaci biosyntézy henu? Které faktory ovlivňují jeho aktivitu?
9. Proč řada léků (xenobiotik) zvyšuje aktivitu ALA-synthasy?
10. Pojmenujte enzymy, které jsou potřebné pro přeměnu 4 PBG na uroporfyrinogen III.
Uveďte příklady proteinů, které používají hem jako kofaktor.

