

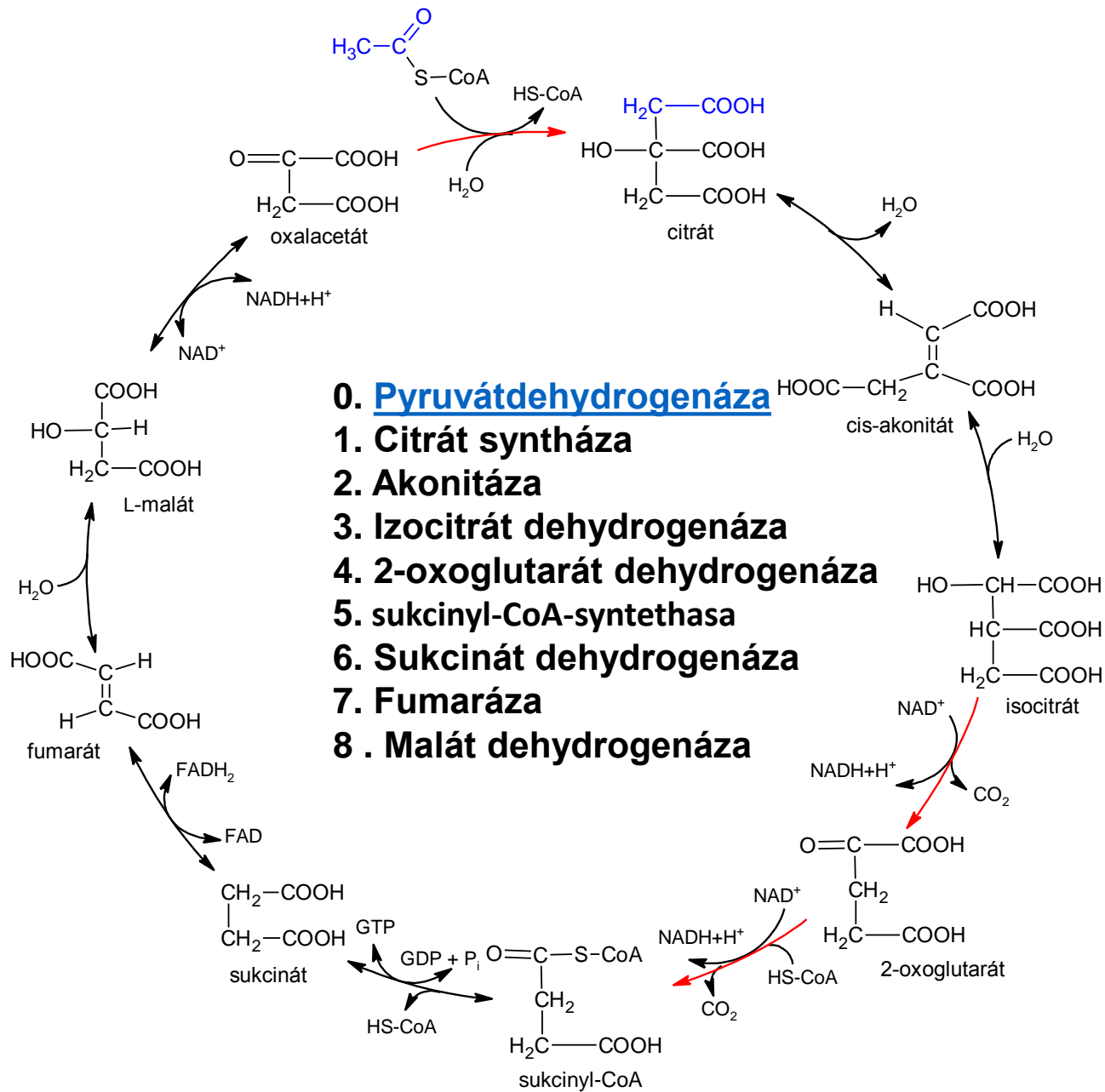
Enzymy klíčové pro regulaci CC a jejich inhibitory/aktivátory

| Enzym | ATP ^a | NADH ^a | Jiný vliv |
|------------------------|------------------|-------------------|-------------------------------|
| Pyruvátdehydrogenasa | - | - | - acetyl-CoA (inh. prod.) |
| Citrátsynthasa | - | | - citrát (inhibice produktem) |
| Isocitrátdehydrogenasa | - | - | + ADP (alosterická aktivace) |
| 2-OG-dehydrogenasa | | - | - sukcinyl-CoA (inh. prod.) |

^a allosterický inhibitor

^b zpětnovazebný inhibitor (inhibice produktem)

^c allosterický aktivátor



0. Pyruvátdehydrogenáza

1. Citrát syntháza

2. Akonitáza

3. Izocitrát dehydrogenáza

4. 2-oxoglutarát dehydrogenáza

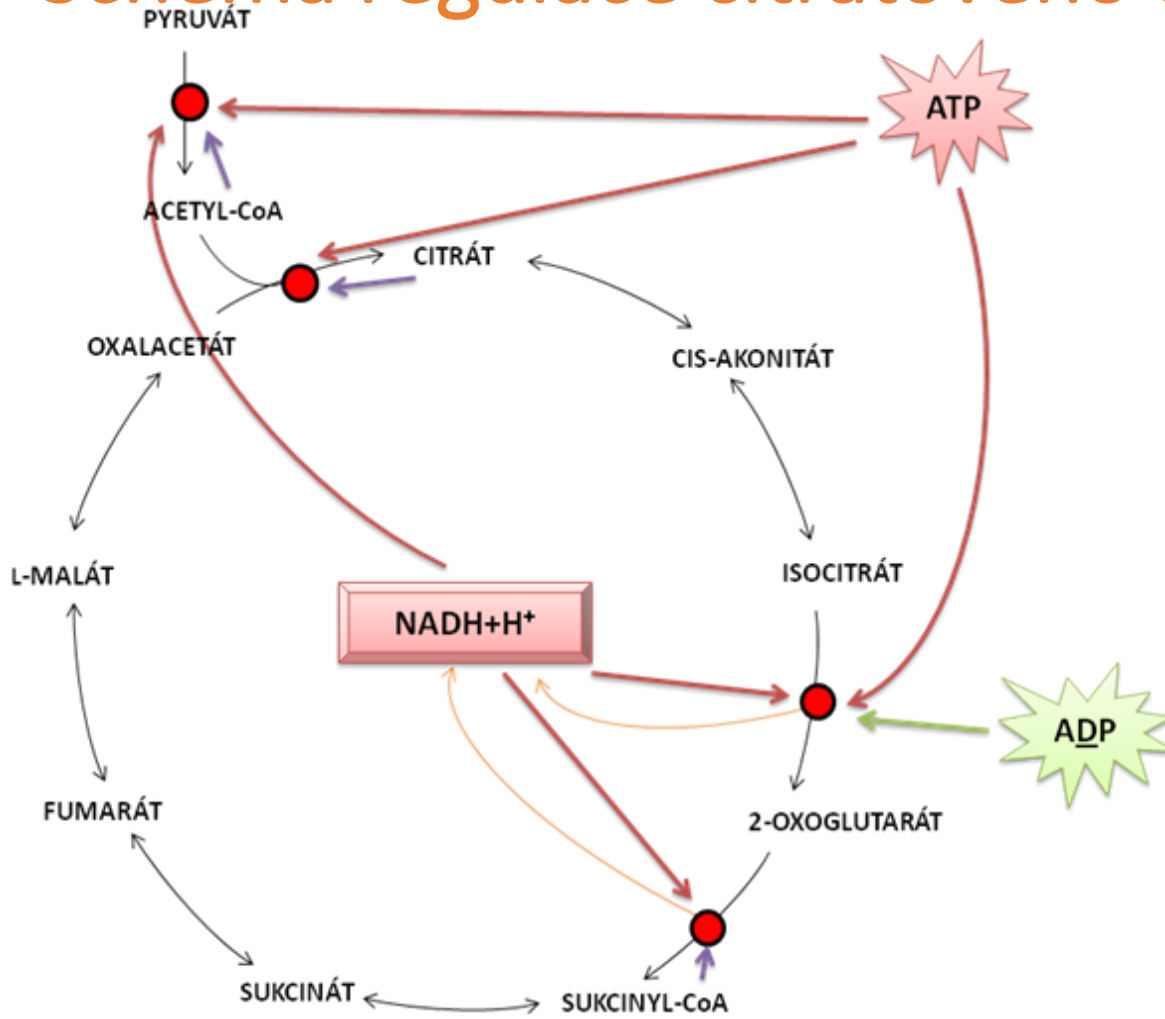
5. sukcinyl-CoA-syntethasa

6. Sukcinát dehydrogenáza

7. Fumaráza

8. Malát dehydrogenáza

Schéma regulace citrátového cyklu

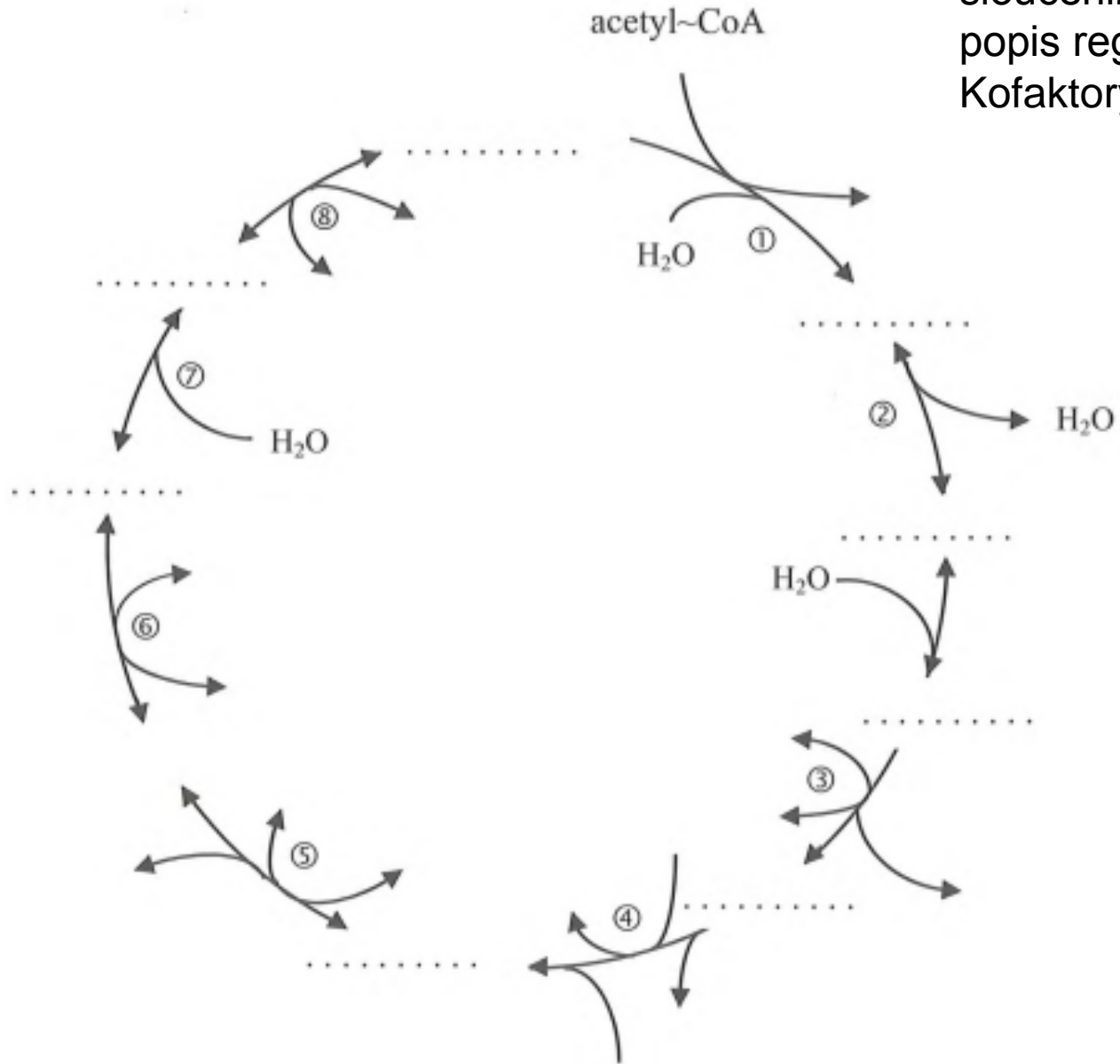


NOVÁK, Jan. *Biochemie I.* Brno: Muni, 2009, s. 238.

- **Popis:**
- **červenými tečkami** jsou označeny reakce, o jejichž regulaci se zajímáme
- **červené šipky** naznačují **alosterickou inhibici**, která je zajištěna ATP a NADH+H⁺ (**oranžové šipky** naznačují, které reakce NADH+H⁺ produkují)
- **fialové šipky** naznačují **inhibici produktem**
- **zelená šipka** naznačuje **alosterickou aktivaci** pomocí ADP

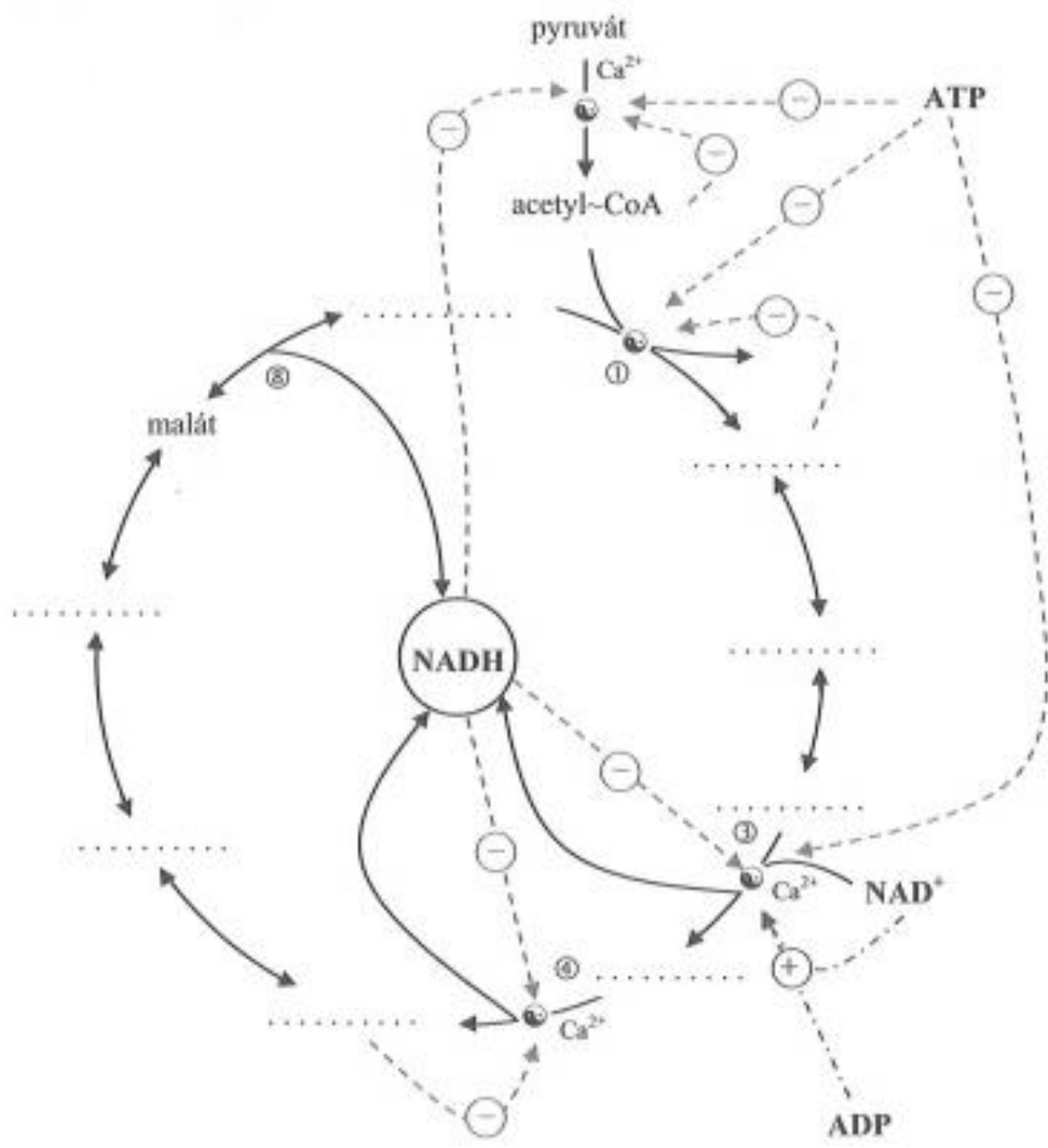
Průběh citrátového cyklu

Jména a struktury
sloučenin, enzymy,
popis regulací,
Kofaktory...



Regulace citrátového cyklu

Jména a struktury sloučenin, enzymy, popis regulací



1. [Pyruvátdehydrogenáza](#) Pyruvát dehydrogenáza, **Pyruvát dehydrogenázový komplex** je komplex tří [enzymů](#) uvnitř [mitochondrie](#): pyruvát dehydrogenázy, dihydrolipoyltransacetylázy a dihydrolipoyldehydrogenázy. Komplex pracuje jako celek v přítomnosti koenzymů [TPP](#), [NAD⁺](#), [lipoátu](#) ve formě lipoamidu, [FAD](#) a [koenzymu A](#). Pyruvát dehydrogenáza katalyzuje oxidativní dekarboxylaci [pyruvátu](#) s navázáním acetylu na TPP, dihydrolipoyltransacetyláza katalyzuje přenesení acetylu z TPP přes lipoamid na koenzym A a dihydrolipoyldehydrogenáza regeneruje lipoamid pomocí FAD, z něhož vzniká FADH₂, které regeneruje zase pomocí NAD⁺, z něhož vzniká NADH + H⁺. Enzym je inhibován arsenem v oxidačním stavu As(III) (arseničnany,...), který blokuje lipoamid.

2. Citrát syntáza

Katalyzuje přenesení acetylu z acetyl-S·CoA na oxalacetát za vzniku [citrátu](#).

3. Akonitáza

Katalyzuje přesmyk citrátu na izocitrát přes cis-akonitát. Její aktivní centrum tvoří kuboidní klastř čtyř atomů síry a čtyř atomů železa, vázaného přes síru z postranních řetězců cysteinu. Tento enzym je stereospecifický s ohledem na **prochirální** vlastnosti citrátu. (To se dá prokázat značením pyruvátu pomocí uhlíku ¹⁴C.) Inhibuje ho (2R,3R)2-fluorocitrát.

4. Izocitrát dehydrogenáza

Provádí oxidativní dekarboxylaci karboxylové skupiny na terciárním uhlíku izocitrátu za současné dehydrogenace hydroxy skupiny, přičemž se mění NAD⁺ na NADH + H⁺. Tento enzym využívá **manganaté** či hořečnaté **ionty** jako **koenzym**.

5. α-ketoglutarát dehydrogenáza

Katalyzuje oxidativní dekarboxylaci za současného navázání α-keto uhlíku na koenzym A. Vzniká tak sukcinyl-S·CoA a NADH + H⁺ z NAD⁺.

6. Sukcinylkoenzym A syntetáza

Provádí přesně opačnou reakci, než podle které se jmenuje. Katalyzuje hydrolýzu sukcinylkoenzymu A za současné **fosforylace na substrátové úrovni**, tedy vzniká přímo GTP z GDP (a ne až v dýchacím řetězci).

7. Sukcinát dehydrogenáza

Provádí dehydrogenaci sukcinátu. Vzniká FADH₂ z FAD. Dehydrogenace je vysoce stereospecifická a vzniká pouze fumarát a ne maleinát. Enzym je kompetitivně inhibován malonátem, který je o uhlík kratší než sukcinát, a proto nemůže dojít k dehydrogenaci.

8. Fumaráza

Katalyzuje alkalickou hydrataci fumarátu za vzniku malátu. OH⁻ provádí nukleofilní atak na uhlík, který díky rezonanci π-elektronů získal parciální kladný náboj, čímž vzniká karbanion, na který se naváže H⁺.

9. Malát dehydrogenáza

Katalyzuje dehydrogenaci malátu na oxalacetát, čímž se substrát celého cyklu regeneruje. Tento enzym také může být zapojen v [malátovém člunku](#).