

przy węglach nieparzystych, oba enzymy są zaś niezbędne do przekształcenia wiązań przy węglach parzystych.

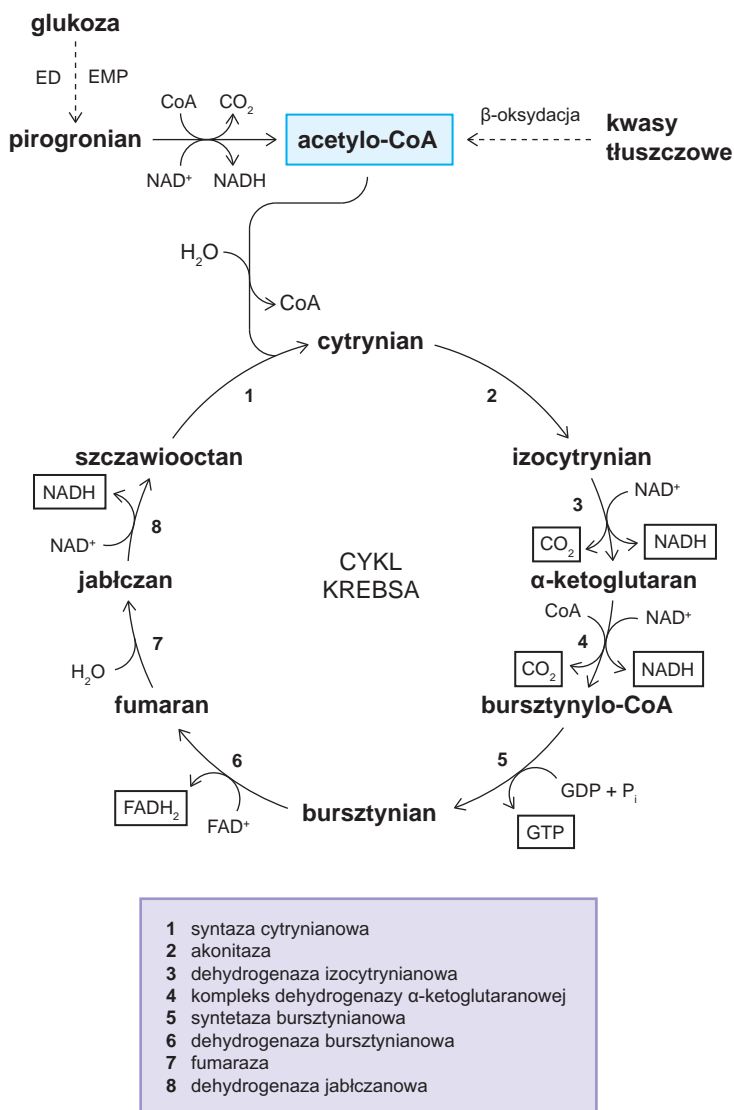
3.3.4. Cykl kwasów trikarboksylowych

Cykl kwasów trikarboksylowych (TCA, ang. *tricarboxylic acid cycle*), zwany też cyklem kwasu cytrynowego lub cyklem Krebsa, odgrywa główną rolę w metabolizmie zarówno eukariotów, jak i tlenowych prokariotów chemoorganoheterotroficznych, dostarcza bowiem nie tylko energii, ale także prekursorów niezbędnych do reakcji biosyntezy. Występuje on również u niektórych beztlenowców o metabolizmie respiracyjnym, np. u bakterii redukujących siarczany i archeonów wykorzystujących siarkę i tiosiarczan jako końcowy akceptor elektronów. U eukariotów proces ten zachodzi w matriks mitochondriów, u proka-

riotów zaś – w cytoplazmie. Jedynie dehydrogenaza bursztynianowa, w obu przypadkach, jest enzymem błonowym.

Wchodzący do TCA **acetylo-CoA** może powstawać w wyniku rozkładu wielu różnych związków, w tym węglowodanów, tłuszczów i aminokwasów. Przebieg cyklu jest następujący (ryc. 3.21):

- **acetylo-CoA** ulega kondensacji ze **szczawiooctanem**, w wyniku czego powstaje **cytrynian**,
- cytrynian jest przekształcany w **izocytrynian**, utleniany z udziałem NADP^+ (lub NAD^+ u pewnych bakterii), co prowadzi do powstania **α -ketoglutaranu**, NADH (lub NADPH) i CO_2 ,
- **α -ketoglutaran** ulega dekarboksylacji oksydacyjnej, co prowadzi do powstania bursztynylo-CoA,
- **bursztynylo-CoA** zostaje przekształcony w bursztynian przez syntetazę bursztynylo-CoA, która mając aktywność zarówno transferazy acylowej,



Ryc. 3.21. Cykl kwasów trikarboksylowych. U różnych bakterii w wyniku fosforylacji substratowej powstaje ATP (np. *E. coli*) bądź GTP. ED – szlak Entnera–Doudoroffa; EMP – szlak Embdena–Meyerhofa–Parnasa; P_i – fosforan nieorganiczny

jak i kinazy, katalizuje reakcję fosforylacji substratowej (powstaje ATP lub GTP w zależności od bakterii, np. u *E. coli* – GTP),

- **bursztynian** jest utleniany do fumaranu (z udziałem FAD^+),
- **fumaran** ulega hydratacji i powstaje **jablczan**, który jest utleniany (z udziałem NAD^+) i w ostatniej reakcji dochodzi do regeneracji **szczawiooctanu**, co zamyka cykl.

Wchodząca do cyklu grupa acetylowa ulega całkowitemu utlenieniu do dwóch cząsteczek CO_2 . Innymi produktami jednego obrotu cyklu są trzy cząsteczki $NADPH$ lub $NADH$ i jedna $FADH_2$, a także jedna cząsteczka ATP (lub GTP) syntetyzowana w wyniku fosforylacji substratowej. $NADH$ i $FADH_2$ mogą zostać utlenione w łańcuchu transportu elektronów, dostarczając ATP w wyniku **fosforylacji oksydacyjnej** (s. 57).

TCA, obok szlaku HMP, jest ważnym dostarczycielem **$NADPH$** , niezbędnego do procesów biosyntezy. Dostarcza on również prekursorów łańcuchów węglowych niezbędnych w tych procesach (ryc. 3.21). Na przykład szczawiooctan jest wykorzystywany w biosyntezie aminokwasów, puryn i pirymidyn, α -ketoglutaran – także aminokwasów i puryn, cytrynian – kwasów tłuszczowych i steroli, bursztynyl-CoA – porfiryn, hemu i chlorofilu. W takim wypadku nie może dojść do regeneracji szczawiooctanu i cykl zostaje zahamowany. Ponowne uruchomienie cyklu zależy od dostarczenia szczawiooctanu, który musi zostać zsyntetyzowany w inny sposób, np. w reakcji karboksylacji pirogronianu bądź fosfoenolpirogronianu, z udziałem karboksylazy odpowiednio pirogronianowej zależnej od ATP lub fosfoenolpirogronianowej. Reakcje prowadzące do uzupełnienia intermediatów cyklu zwane są **reakcjami anaplerotycznymi**. Niektóre bakterie (np. sinice, *Gluconobacter* sp., pewne metylotrofy) mają niekompletny TCA, spełniający wyłącznie **funkcje anaboliczne**.

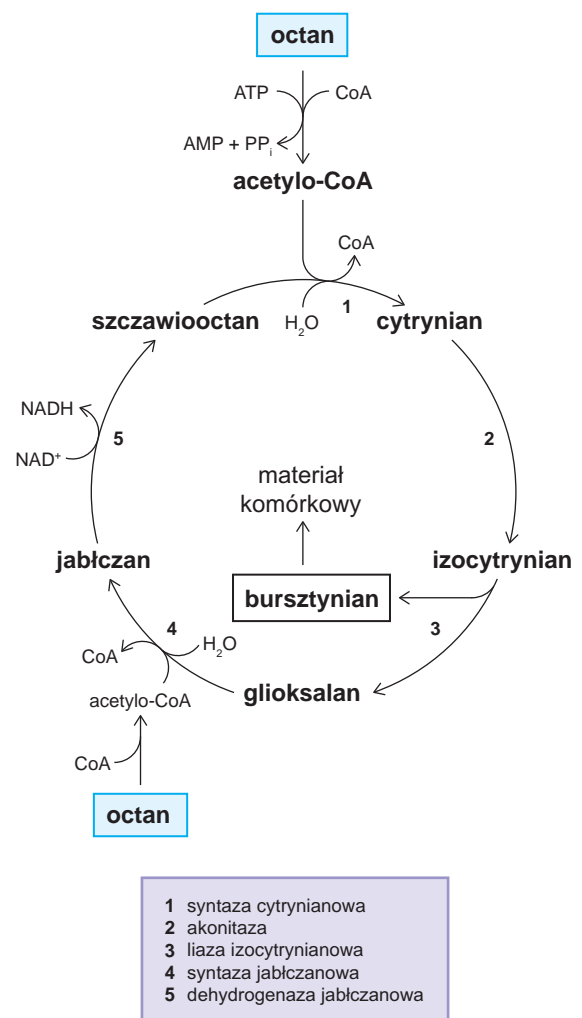
Kwasy dikarboksyłowe mogą też zostać zsyntetyzowane w inny sposób, np. w cyklu glioksalowym.

3.3.5. Cykl glioksalowy

Cykl glioksalowy występuje nie tylko u bakterii i archeonów, ale również u roślin i niektórych bezkręgowców. Umożliwia on bakteriom tlenowym wzrost w podłożach zawierających (a) związki dwuwęglowe jako jedyne źródło węgla i energii oraz (b) inne związki (kwasy tłuszczowe, alkohole, estry, terpeny, alkeny i polihydroksyalkany), których rozkład prowadzi do powstania jednostek dwuwęglowych. Cykl ten

przypomina TCA, z tym że brakuje w nim dwóch reakcji dekarboksylacji, w związku z czym acetylo-CoA nie jest utleniany do CO_2 , lecz powstają dzięki niemu intermediaty potrzebne w reakcjach biosyntezy. Octan wchodzący do cyklu musi najpierw ulec aktywacji, z udziałem ATP i syntazy acetylo-CoA (ryc. 3.22). Następnie:

- acetylo-CoA ulega kondensacji ze szczawiooctanem, w wyniku czego powstaje cytrynian, który ulega izomeryzacji do izocytrynianu,
- **liaza izocytrynianowa**, pierwszy enzym kluczowy dla tego szlaku, rozkłada izocytrynian do glioksalanu i bursztynianu,
- **syntaza jablczanowa**, drugi enzym kluczowy, katalizuje reakcję kondensacji glioksalanu z drugą cząsteczką acetylo-CoA, z wytworzeniem jablczanu,
- jablczan ulega utlenieniu do szczawiooctanu z udziałem NAD^+



Ryc. 3.22. Cykl glioksalowy. CoA – koenzym A; PP_i – pirofosforan