

A piruvát-dehidrogenáz komplex

Csala Miklós

szénhidrátok

fehérjék

lipidek

glukóz

aminosavak

zsírsavak

glikolízis

piruvát

acil-KoA szintetáz

acil-KoA

citoszol

légz. lánc

piruvát

PDH

acetyl-KoA

β -oxidáció

acil-KoA

citrát ciklus

mitokondrium

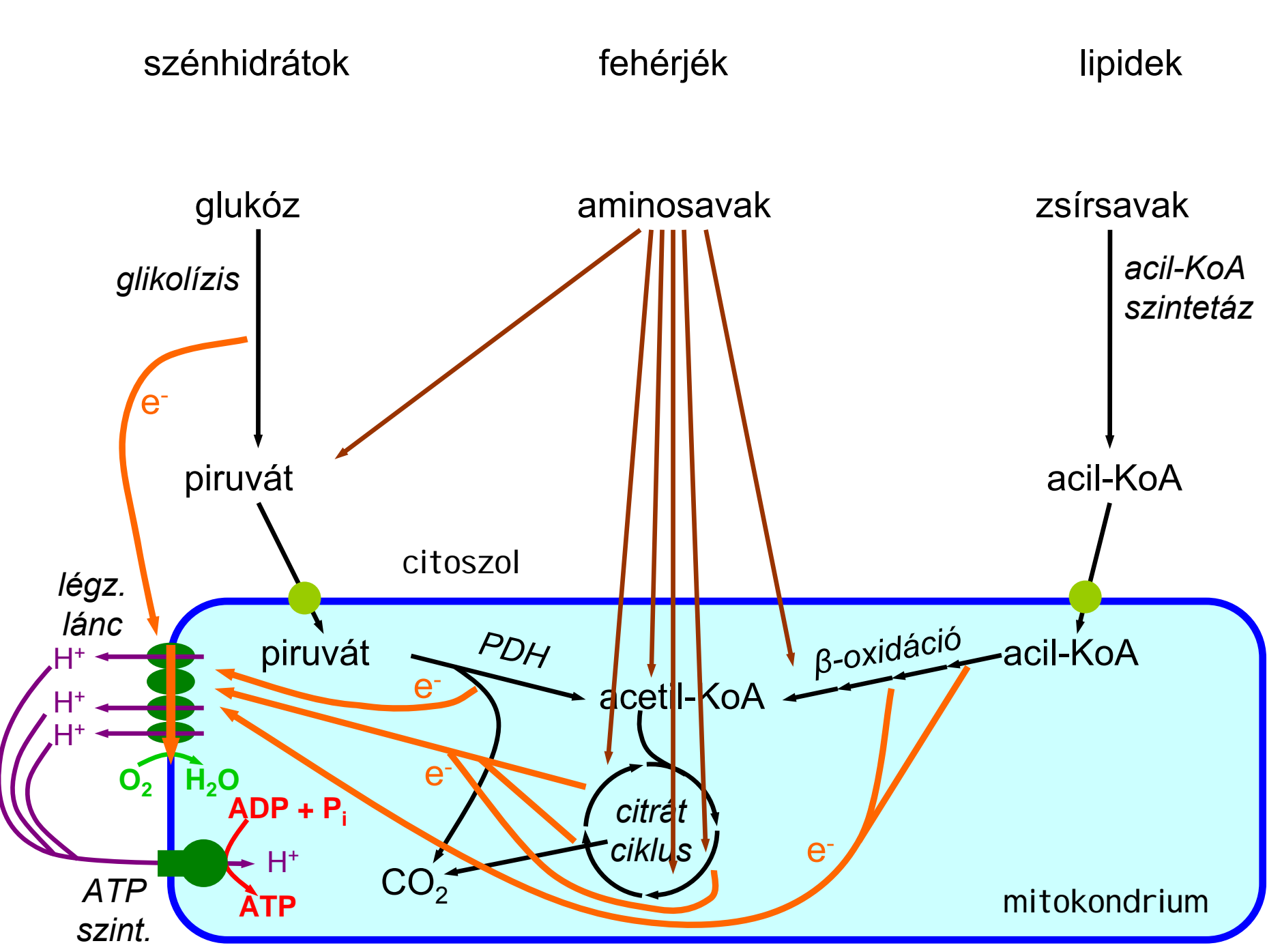
ATP szint.

ADP + P_i

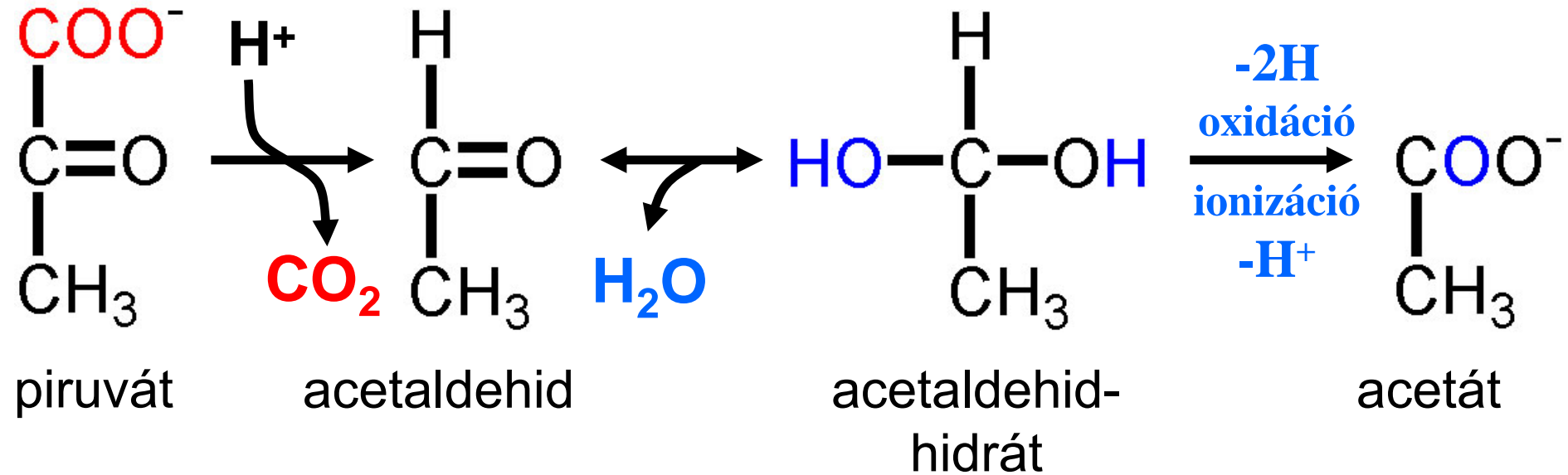
H⁺

ATP

CO₂



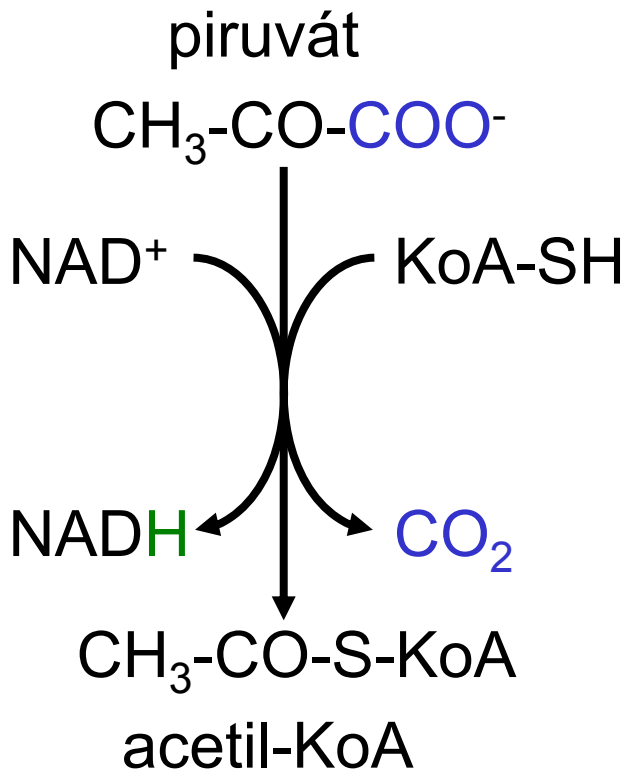
A piruvát oxidatív dekarboxilációja



Spontán, irreverzibilis

A piruvát oxidatív dekarboxilációja ahogy a PDH katalizálja

Nettó reakció:



A felszabaduló szabadenergia egy része hasznosul:

1. A PDH elektronszállítóval oxidál (az oxidatív foszforilációt táplálja), és
2. A PDH hozzákapcsolja az ecetsavat KoA-hoz (nagy energiájú tioészter kötést hoz létre).

Acetaldehid és acetát nem keletkezik szabad formában, végig kötésben marad a katalízis során.

PDH komplex

- **Három metabolikus és két szabályozó enzimet tartalmaz:**

E_1 : piruvát-dekarboxiláz (TPP)

E_2 : dihidrolipoil-transzacetiláz (liponsavamid)

E_3 : dihidrolipoil-dehidrogenáz (FAD)

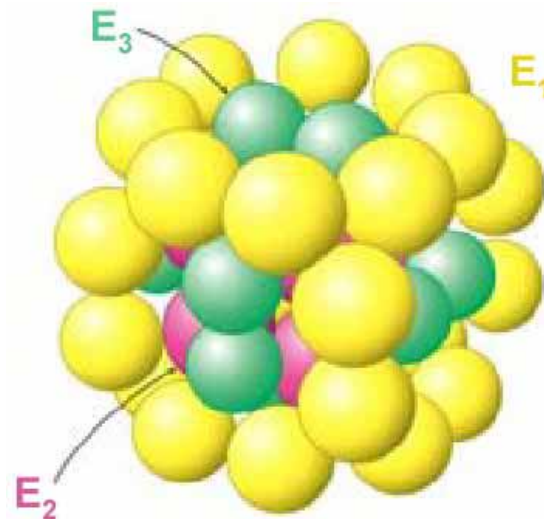
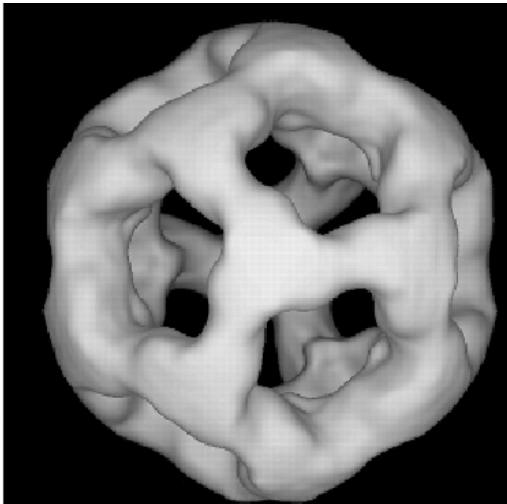
(részt vesz a folyamatban két koenzim: NAD^+ és KoA-SH)

PDH-kináz

PDH-foszfataz.

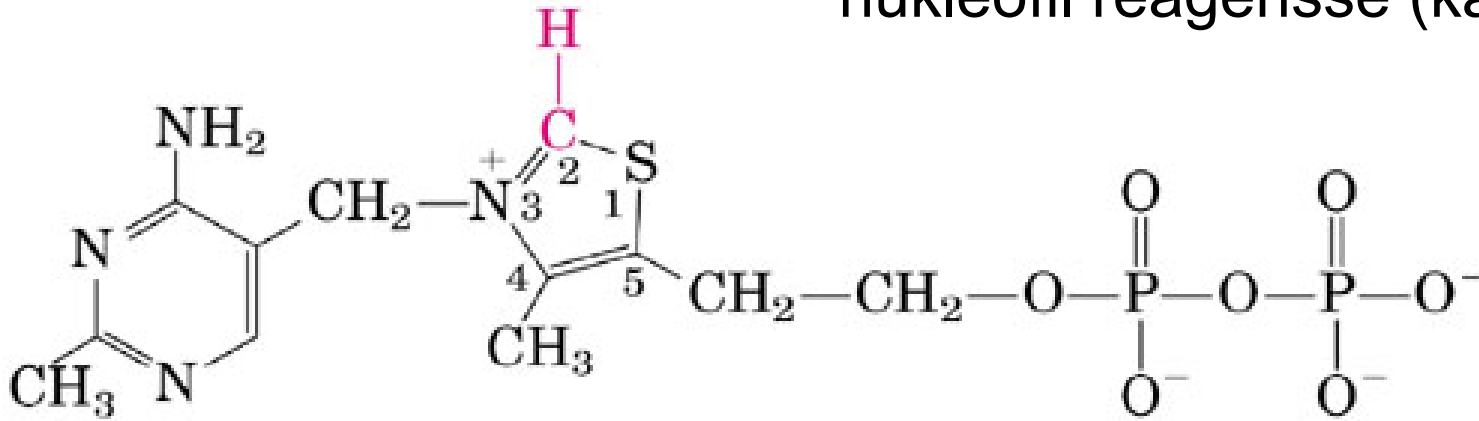
- **Mindhárom enzim több (12-24) példányban (E_2 fehérjék közepén).**

- Mérete a riboszómához hasonló.



Prosztetikus csoportok: TPP

Savi disszociációval alakul kitűnő nukleofil reagenssé (karbo-anion).

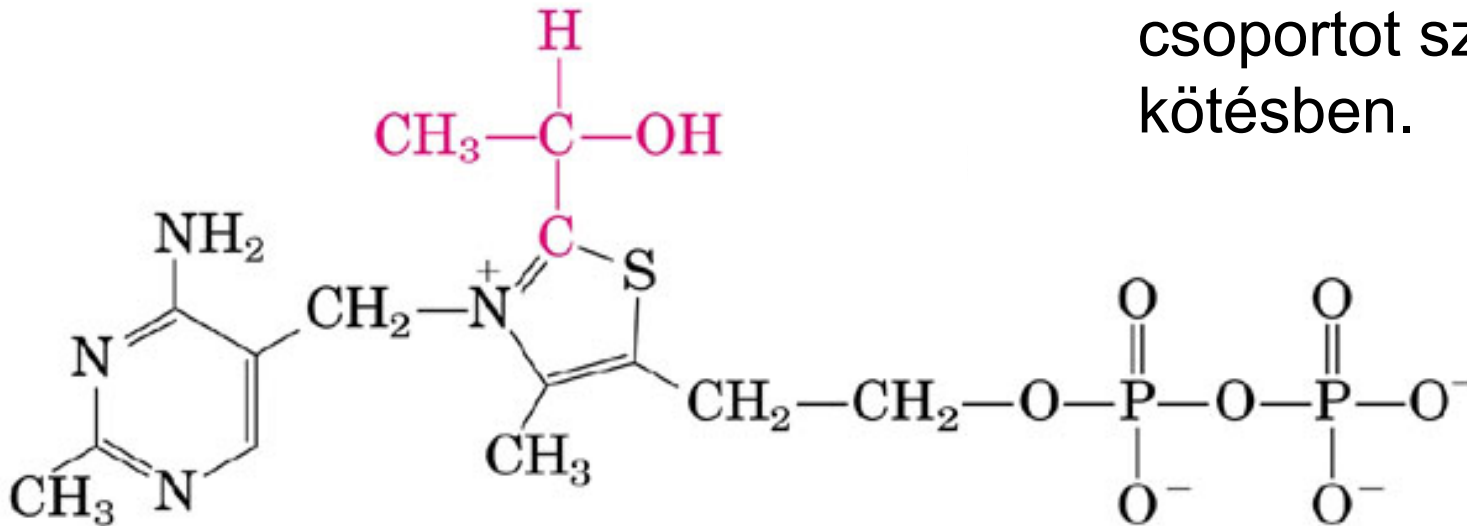


TPP-t tartalmazó enzimek:

- piruvát-dekarboxiláz (élesztő pituvát-fermentációja és a PDH komplex E₁ enzime)
- α-ketoglutarát-dekarboxiláz (αKGDH komplex E₁ enzime)
- elágazó ketosav-dekarboxiláz (BKADH komplex E₁ enzime)
- transzketoláz

Prosztetikus csoportok: TPP

A TPP mindig aldehid csoportot szállít aldol kötésben.

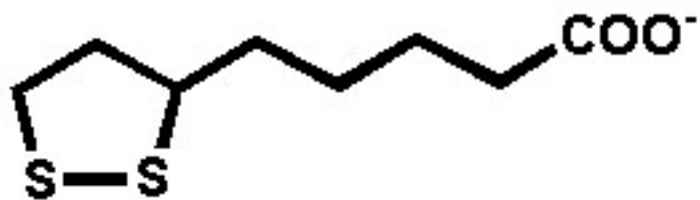


TPP-t tartalmazó enzimek:

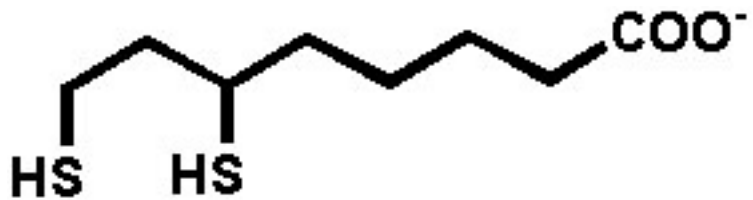
- piruvát-dekarboxiláz (élesztő pituvát-fermentációja és a PDH komplex E₁ enzime)
- α-ketoglutarát-dekarboxiláz (αKGDH komplex E₁ enzime)
- elágazó ketosav-dekarboxiláz (BKADH komplex E₁ enzime)
- transzketoláz

Prosztetikus csoportok: liponsav

A diszulfid di-tiollá redukálható, amely tioésztert képezhet.

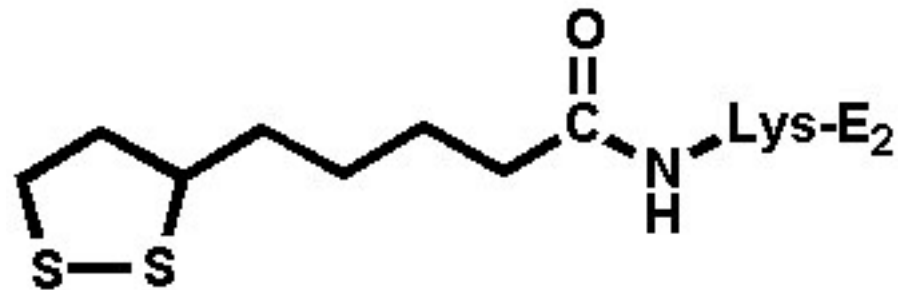


liponsav



dihidroliponsav

Amid kötést alkot az enzim lizil oldalláncának ϵ -amino csoportjával.

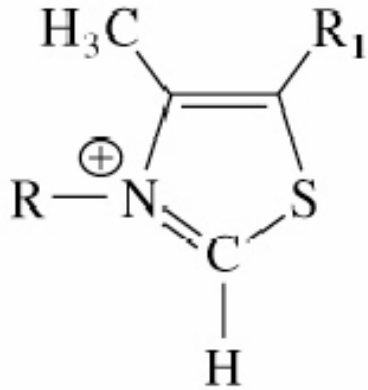


liponsavamid (prosztetikus csoport)

Liponsavat tartalmazó enzimek:

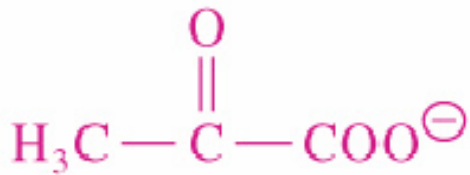
E_2 (transzaciláz) a PDH, α KGDH és BKADH komplexekben

E₁: piruvát-dekarboxiláz

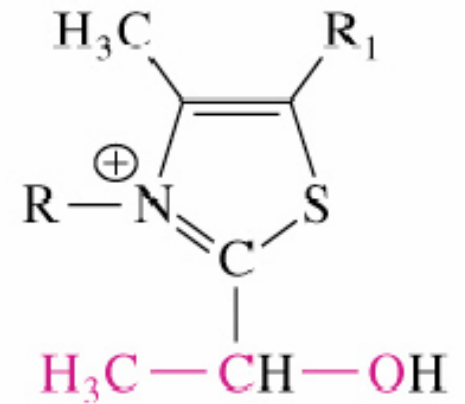
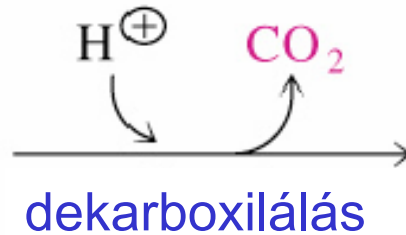


tiamin-pirofoszfát
(TPP)

+

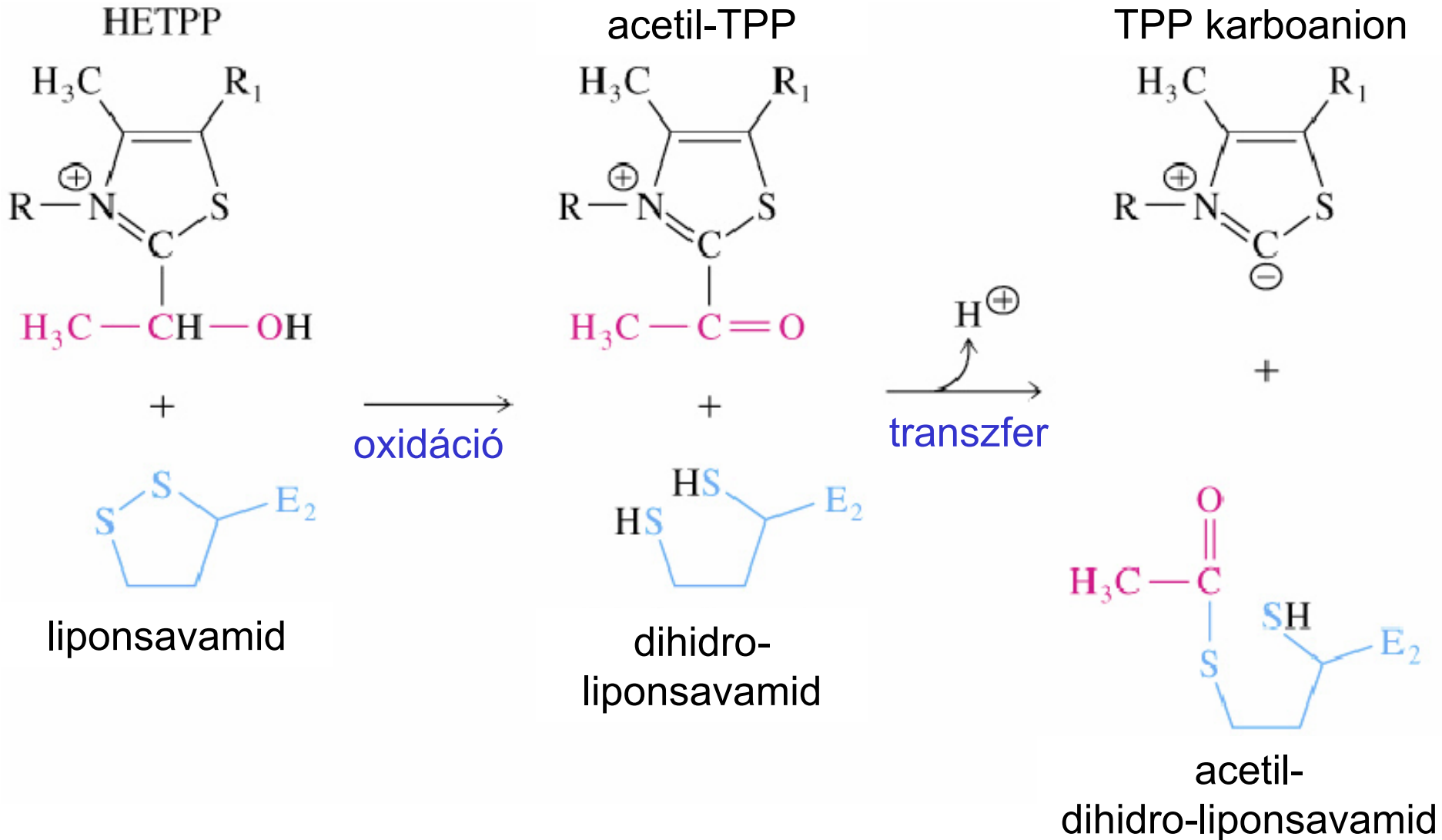


piruvát

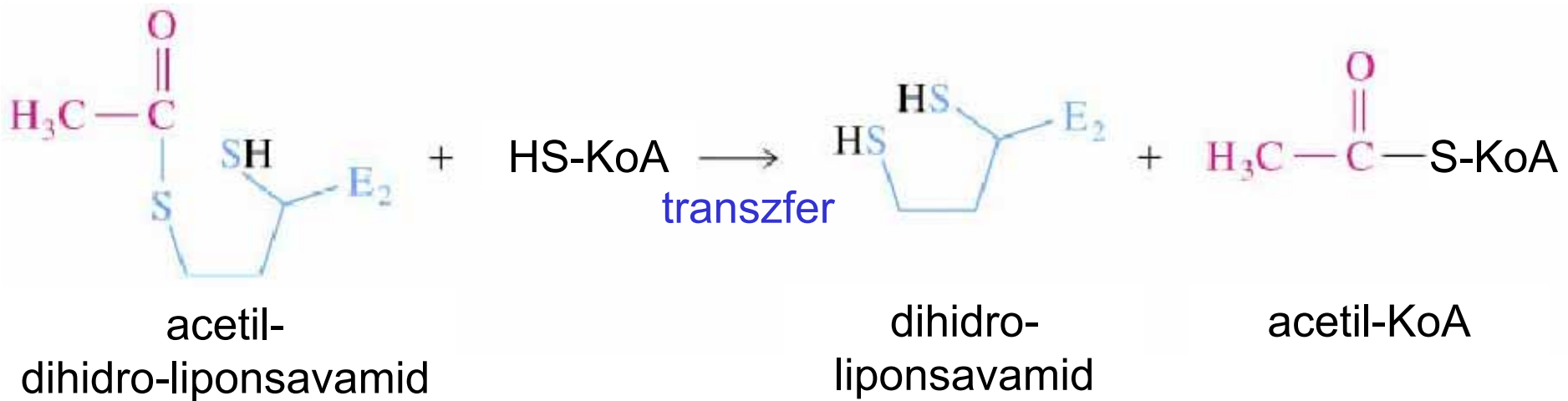


hidroxietyl-
tiamin-pirofoszfát
(HETPP)

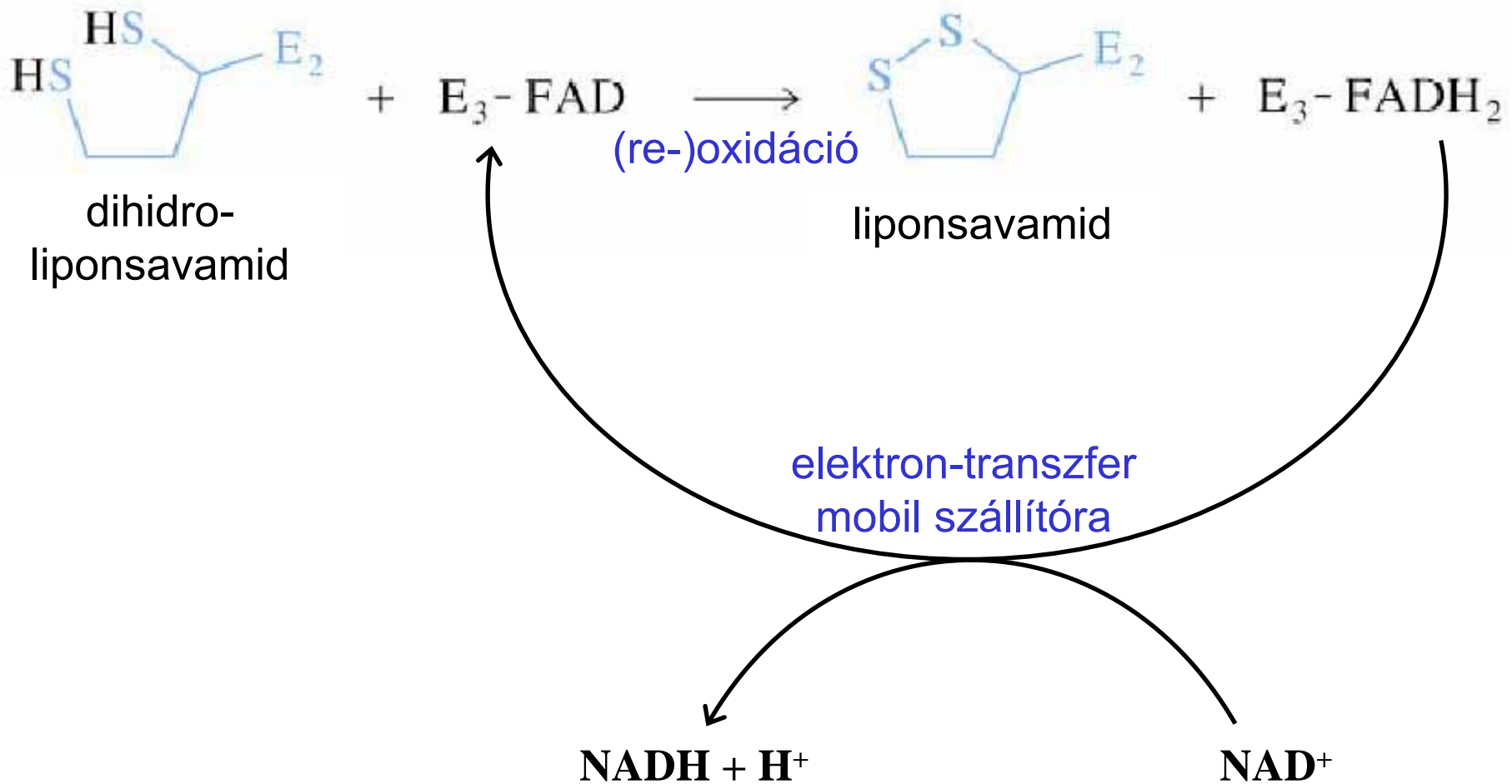
E₂: dihidrolipoil-transzacetiláz



E₂: dihidrolipoil-transzacetiláz

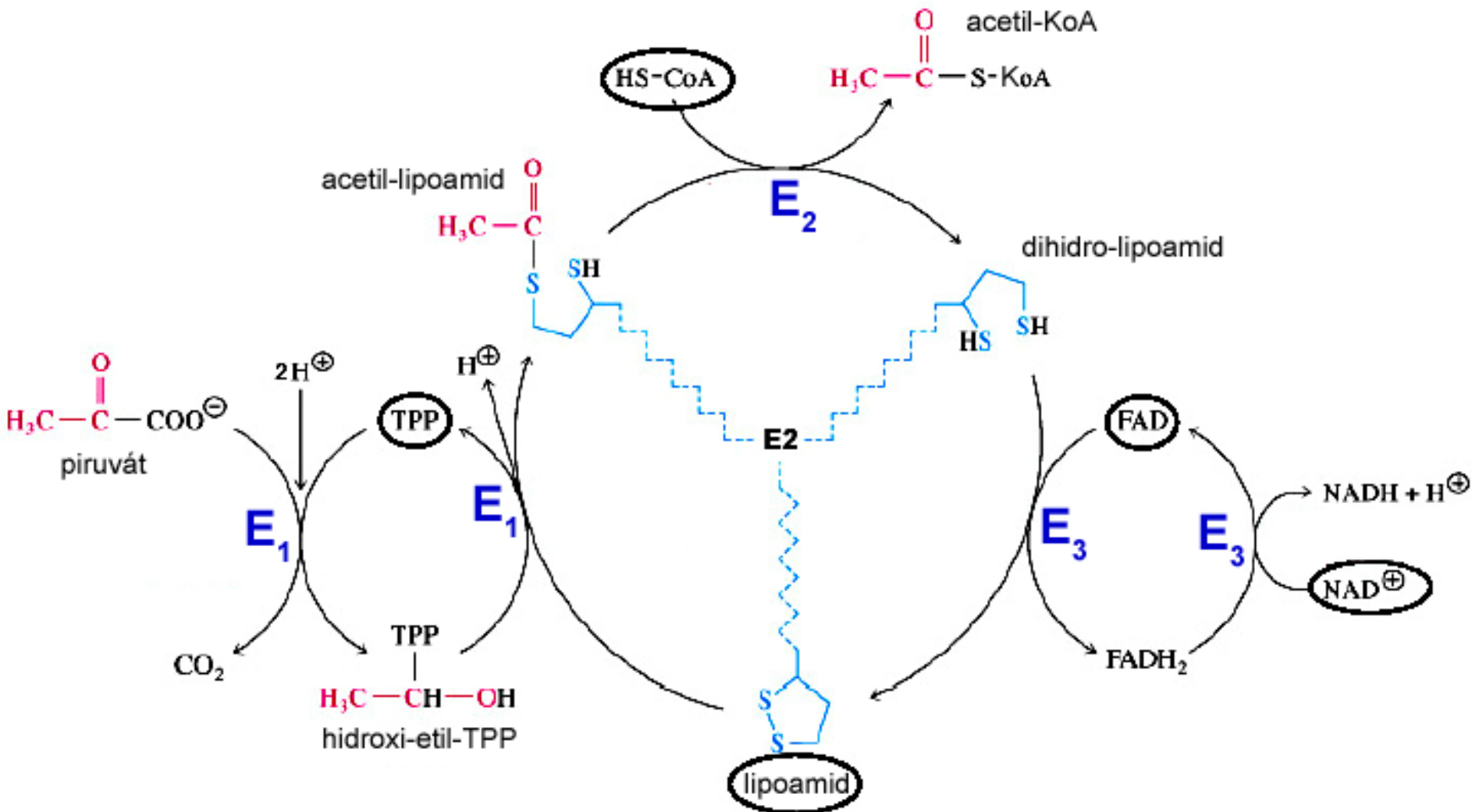


E₃: dihidrolipoil-dehidrogenáz



A PDH komplex által katalizált reakció(k)

A lizil-lipoamid csoportok lengőkarként mozognak a TPP-k és a FAD-ok között.



Mi lesz a NADH és az acetil-KoA sorsa?

NADH

A mitokondrium mátrixban termelt NADH a légzési láncot táplálja. Más reakció nem tudja jelentősen újraoxidálni a NADH-t ebben a kompartmentben.

Ezért **a PDH által katalizált reakció a légzéshez van kapcsolva, és csak aerób körülmények között működhet (bár közvetlenül nem használ oxigént).**

acetil-KoA

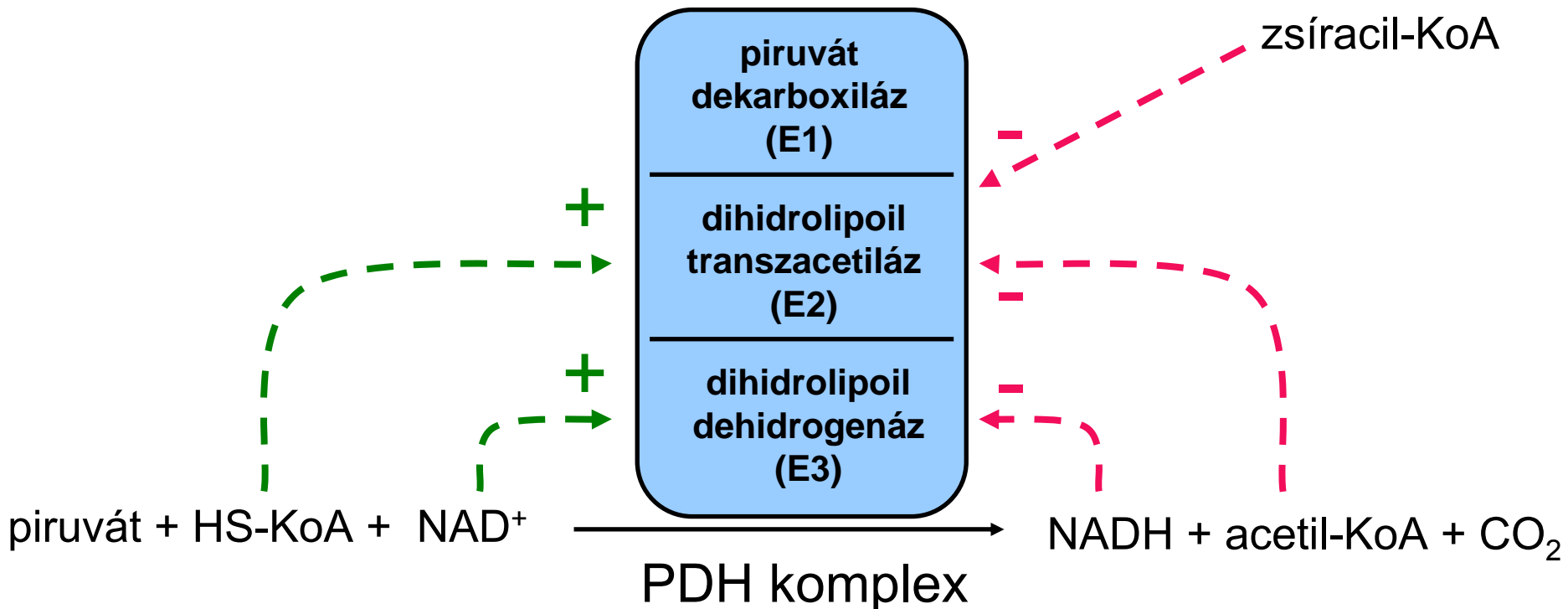
Tovább oxidálódhat a citrátkörben, vagy felhasználódhat lipidek szintéziséhez, de szénhidráttá (pl. glukóz) már nem alakulhat.

Más irreverzibilis folyamatoktól eltérően, a PDH reakciót nem lehet visszacsinálni.

A PDH szabályozása

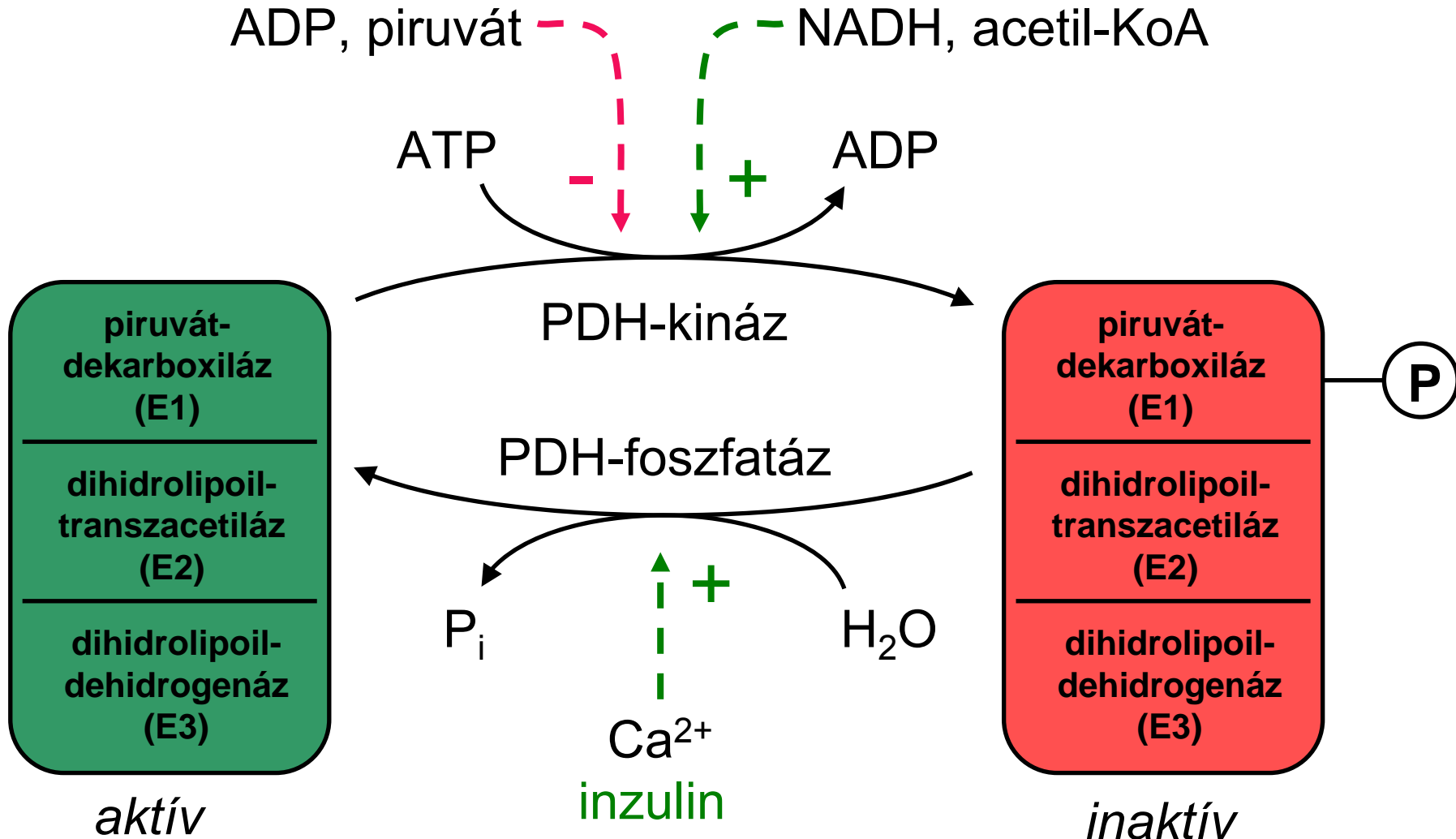
Allosztérikus szabályozás:

Magas acetil-KoA és NADH szint gátolja az E₂ és E₃ enzimeket.



A PDH szabályozása

Kovalens módosítás: E₁ enzim foszforilációja/defoszforilációja



A PDH szabályozása

Aktiválja:

$$\textit{alacsony} \frac{[NADH]}{[NAD^+]}, \textit{alacsony} \frac{[ATP]}{[ADP]}, \textit{alacsony} \frac{[acil - KoA]}{[KoA]},$$

inzulin és
 Ca^{2+} (izommunka)

Gátolja:

$$\textit{magas} \frac{[NADH]}{[NAD^+]}, \textit{magas} \frac{[ATP]}{[ADP]}, \textit{magas} \frac{[acil - KoA]}{[KoA]}$$

Összefoglalás

- **A piruvát irreverzibilis átalakítása acetyl-CoA-vá**
(oxidatív dekarboxiláció, amely a NAD^+ -ot elektronokkal tölti fel).
 - **Egy szénhidrát-prekurzor átalakítása olyan vegyületté, amely lebomolhat vagy felhasználódhat lipidek (zsírsavak, koleszterin) és ketontestek szintéziséhez.**
 - **A mitokondriális mátrixban**
(minden mitokondriummal rendelkező sejtben megtalálható).
 - Csak **AERÓB** viszonyok között működik.
 - **Három metabolikus és két szabályozó enzimet tartalmaz:**
 - E_1 : piruvát-dekarboxiláz (TPP)
 - E_2 : dihidrolipoil-transzacetiláz (liponsavamid)
 - E_3 : dihidrolipoil-dehidrogenáz (FAD)
(részt vesz a folyamatban két koenzim: NAD^+ és CoA-SH)
- PDH-kináz
PDH-foszfátáz.

<http://markmyprofessor.com/tanar/adatlap/21777.html>