

GLÜKOLÜÜS (tsütssoolis)

- Heksokinaas (Glükokinaas maksas).**
(α -D-)Glükooos + ATP \rightarrow Glükooos-6-fosfaat + ADP.
Inhibeerib: Glükooos-6-fosfaat.
- Glükooos-6-fosfaadi isomeraas.**
Glükooos-6-fosfaat \rightleftharpoons Fruktoos-6-fosfaat.
- Fosofruktokinaas-L.**
Fruktoos-6-fosfaat + ATP \rightarrow Fruktoos-1,6-bisfosfaat + ADP.
Aktiveerib: AMP, Fruktoos-2,6-bisfosfaat.
Inhibeerib: ATP, Tsitraat.
- Aldolaas.**
Fruktoos-1,6-bisfosfaat \rightleftharpoons Glütseeraldehüüd-3-fosfaat + Dihüdroksüütsetoonfosfaat.
- Triooosfosfaadi isomeraas.**
Dihüdroksüütsetoonfosfaat \rightleftharpoons Glütseeraldehüüd-3-fosfaat.
- Glütseeraldehüüd-3-fosfaadi dehüdrogenaas.**
Glütseeraldehüüd-3-fosfaat + Pi + NAD⁺ \rightleftharpoons 1,3-Bisfosfoglütseraat + NADH + H⁺.
- Fosfoglütseraadi kinaas.**
1,3-Bisfosfoglütseraat + ADP \rightleftharpoons 3-Fosfoglütseraat + ATP.
- Fosfoglütseraadi mutaas.**
3-Fosfoglütseraat \rightleftharpoons 2-Fosfoglütseraat.
- Enolaas.**
2-Fosfoglütseraat + H₂O \rightleftharpoons Fosfoenoolpüruvaat.
- Püruvaadi kinaas.**
Fosfoenoolpüruvaat + ADP \rightarrow Püruvaat + ATP.
Aktiveerib: Fruktoos-1,6-bisfosfaat.
Inhibeerib: ATP.

KOKKU: Glükooos + 2ADP + 2Pi + 2NAD⁺ + 2H₂O \rightarrow 2Püruvaat + 2NADH + 2H⁺ + 2ATP.

TSITRAADI TSÜKKEEL (maatricsis)

- Püruvaadi dehüdrogenaasi kompleks.**
Püruvaat + NAD⁺ + CO₂ + HS-CoA \rightarrow AcCoA + NADH + H⁺.
Aktiveerib: HS-CoA, NAD⁺, ADP, Ca²⁺.
Inhibeerib: NADH, AcCoA.
NB! Püruvaadi transpordib maatriksisse Püruvaadi Translokaas sümpordis H⁺-ga.

- Tsitraadi süntaas.**
AcCoA + Oksaloatsetaat + H₂O \rightarrow Tsitraat + HS-CoA + H⁺.
Aktiveerib: *in vivo* teadmata.
Inhibeerib: *in vivo* teadmata.
- Akonitaas.**
Tsitraat \rightleftharpoons Isotsitraat.
- Isotsitraadi dehüdrogenaas.**
Isotsitraat + NAD⁺ \rightarrow α -Ketoglütaraat + CO₂ + NADH.
Aktiveerib: ADP, Ca²⁺.
Inhibeerib: NADH, (E. Coli: ATP).
- α -Ketoglütaraadi dehüdrogenaasi kompleks.**
 α -Ketoglütaraat + HS-CoA + NAD⁺ \rightarrow Süksintüül-CoA + CO₂ + NADH.
Aktiveerib: Ca²⁺.
Inhibeerib: *in vivo* teadmata.
- Süksintüül-CoA süntetaas.**
Süksintüül-CoA + GDP + Pi \rightleftharpoons Süksinaat + GTP + HS-CoA.
- Süksinaadi dehüdrogenaasi kompleks.**
Süksinaat + Q \rightleftharpoons Fumaraat + QH₂ (reduitseeritakse läbi FAD \rightleftharpoons FADH₂).
- Fumaraas.**
Fumaraat + H₂O \rightleftharpoons L-Malaat.
- Malaadi dehüdrogenaas.**
L-Malaat + NAD⁺ \rightleftharpoons Oksaloatsetaat + NADH + H⁺.

KOKKU: AcCoA + 3NAD⁺ + Q + GDP + Pi + 2H₂O \rightarrow HS-CoA + 3NADH + QH₂ + GTP + 2CO₂ + 2H⁺.

GLÜOKSÜLAADI TSÜKKEEL (mitokonder, glükosüsoom)

- Tsitraadi süntaas (glükosüsoom).**
AcCoA + Oksaloatsetaat + H₂O \rightarrow Tsitraat + HS-CoA + H⁺.
- Akonitaas (glükosüsoom).**
Tsitraat \rightleftharpoons Isotsitraat.
- Isotsitraadi kinaas (glükosüsoom).**
Isotsitraat \rightarrow Glükosüllaat + süksinaat.
- 4a. Süksinaadi dehüdrogenaasi kompleks (mitokonder).**
Süksinaat + Q \rightleftharpoons Fumaraat + QH₂ (reduitseeritakse läbi FAD \rightleftharpoons FADH₂).
- 4a. Fumaraas (mitokonder).**
Fumaraat + H₂O \rightleftharpoons L-Malaat.
- 4a. Malaadi dehüdrogenaas (mitokonder).**
L-Malaat + NAD⁺ \rightleftharpoons Oksaloatsetaat + NADH + H⁺.
- 4b. Malaadi süntaas (glükosüsoom).**
Glükosüllaat + AcCoA + H₂O \rightarrow L-Malaat + HS-CoA + H⁺.
- 4b. Malaadi dehüdrogenaas (tsütssool).**
L-Malaat + NAD⁺ \rightleftharpoons Oksaloatsetaat + NADH + H⁺.

KOKKU: 2AcCoA + 2NAD⁺ + Q + 3H₂O \rightarrow Oksaloatsetaat + 2NADH + QH + 4H⁺.

GLÜKONEOGENEES (tsütoplasma)

- Püruvaadi karboksülaas (maatricsis)**
Püruvaat + HCO₃⁻ + ATP \rightarrow Oksaloatsetaat + ADP + Pi.
Aktiveerib: AcCoA.
Inhibeerib:
- Fosfoenoolpüruvaadi karboksülaas (maatrics / tsütoplasma)**
Oksaloatsetaat + GTP \rightarrow Fosfoenoolpüruvaat + GDP + CO₂.
- Enolaas (tsütoplasma)**
Fosfoenoolpüruvaat \rightleftharpoons 2-Fosfoglütseraat + H₂O.
- Fosfoglütseraadi mutaas.**
2-Fosfoglütseraat \rightleftharpoons 3-Fosfoglütseraat.
- Fosfoglütseraadi kinaas.**
3-Fosfoglütseraat + ATP \rightleftharpoons 1,3-Bisfosfoglütseraat.
- Glütseeraldehüüd-3-fosfaadi dehüdrogenaas.**
1,3-Bisfosfoglütseraat + NADH + H⁺ \rightleftharpoons Glütseeraldehüüd-3-fosfaat + NAD⁺ + Pi.
- Triooosfosfaadi isomeraas.**
Glütseeraldehüüd-3-fosfaat \rightleftharpoons Dihüdroksüütsetoonfosfaat.
- Aldolaas.**
GA3P + DHAP \rightleftharpoons Fruktoos-1,6-bisfosfaat.
- Fruktoos-1,6-bisfosfataas.**
Fruktoos-1,6-bisfosfaat + H₂O \rightarrow Fruktoos-6-fosfaat + Pi.
Aktiveerib: AMP
Inhibeerib: Fruktoos-2,6-bisfosfaat.
- Glükooos-6-fosfaadi isomeraas.**
Fruktoos-6-fosfaat \rightleftharpoons Glükooos-6-fosfaat.
- Glükooos-6-fosfataas (esineb vaid glükoneogeneetilistes rakkudes).**
Glükooos-6-fosfaat + H₂O \rightarrow Glükooos + Pi.

KOKKU: 2Püruvaat + 2NADH + 4ATP + 2GTP + 6H₂O + 2H⁺ \rightarrow Glükooos + 2NAD⁺ + 4ADP + 2GDP + 6Pi.

GLÜKOGEENI LAGUNDAMINE JA SÜNTEES (tsitoplasma)

LAGUNDAMINE -> 1. Polüsahhariidi Fosforülaas.

Polüsahhariid (n jääki) + Pi \rightleftharpoons Polüsahhariid (n-1 jääki) + Glükoos-1-fosfaat.
Aktiiveerib: AMP.

Inhibeerib: ATP, Glükoos-6-fosfaat.

NB! Ensüüm lõpetab sidemete lõhkumise 4 suhkrujäägi kaugusest glükogeeni hargnemiskohtadest (α -1 \rightarrow 6) hargnemised).

2. Fosfoglükomutaas.

Glükoos-1-fosfaat \rightleftharpoons Glükoos-6-fosfaat.

3. Glükoos-6-fosfataas.

Glükoos-6-fosfaat + H₂O \rightleftharpoons Glükoos + Pi.

NB! Esineb vaid maksas, kõhunäärmes, neerudes ja peensooles.

Glükogeeni lahtharutav ensüüm (Glycogen-debranching enzyme):

1) 4- α -Glükano-transferaasne aktiivsus:

Transpordib 3 suhkrujääki 1 suhkrujäägi kaugusest glükogeeni hargnemiskohtadest vabale glükogeeni 4-hüdroksüül otsale, nii et harusse jääb järele vaid 1 suhkrujääk.

2) Amülo-1,6-glükosiidaasne aktiivsus:

Hüdrolyüsib α (1 \rightarrow 6) sidemega seotud glükooosijäägid, nii et tekib glükooosimolekul ja hargnevusteta glükogeeni ahel.

SÜNTEES

1. Fosfoglükomutaas.

Glükoos-6-fosfaat \rightleftharpoons Glükoos-1-fosfaat.

2. UDP-Glükoosi pürofosforülaas.

Glükoos-1-fosfaat + UTP \rightleftharpoons UDP-Glükoos + PPI.

3. Glükogeeni süntaas.

Glükogeen (n jääki) \rightleftharpoons Glükogeen (n+1 jääki) + UDP.

RASVHAPETE OKSÜDATSIOON (mitokondr, peroksisoomis)

aktivatsioon -> Atsüül-CoA süntetaas (tsütosolis).

R-COO⁻ + HS-CoA + ATP \rightleftharpoons R-C(O)-S-CoA + AMP + PPI.

NB! PPI e. Pürofosfaadi hüdrolyüsiks kulub veel üks ATP, seega kokku 2 ATP.

RASVHAPETE b-OKSÜDATSIOON

Rasvhapped transportatakse mitokondrisse, kasutades Carnitini Süstikut (vt. joonis) ning oksüdeeritakse kahe süsiniku haaval atsetüül-CoA-ks.

1. Atsüül-CoA dehüdrogenaas.

Rasvhappe atsüül-CoA + FAD \rightleftharpoons Trans- Δ^2 -Enoüül-CoA + FADH₂.

NB! FADH₂ elektronid kanduvad läbi lühikese ahela Q-le (\rightarrow QH₂).

2. Enoüül-CoA hüdrataas.

Trans- Δ^2 -Enoüül-CoA + H₂O \rightleftharpoons L-3-Hüdroksiatsüül-CoA.

3. L-3-Hüdroksiatsüül-CoA dehüdrogenaas.

L-3-Hüdroksiatsüül-CoA + NAD⁺ \rightleftharpoons 3-Ketoatsüül-CoA + NADH + H⁺.

NB! Tihti võib tähele panna, et NADH osaleb L-vormis ja NADPH D-vormis ühendite redoksreaktsioonidel (vt. rasvhapete süntees).

4. Thioalaas.

3-Ketoatsüül-CoA + HS-CoA \rightleftharpoons Atsetüül-CoA + Rasvhappe atsüül-CoA (n-2).

KOKKU (1 ring): Rasvhappe atsüül-CoA (n) + Q + NAD⁺ + HS-CoA + H₂O \rightleftharpoons AcCoA + QH₂ + NADH + H⁺.

KOKKU (16 süsinikuline Palmitaat): Palmitoüül-CoA + 7Q + 7NAD⁺ + 7HS-CoA + 7H₂O \rightleftharpoons 8AcCoA + 7QH₂ + 7NADH + 7H⁺.

Energia tootang palmitaadi lagundamisel:

8AcCoA : 8x10 = 80 ATP (vt. tsitraadi tsükkel).

7QH₂ : 7x1,5 = 10,5 ATP

7NADH : 7x2,5 = 17,5 ATP

Kokku : 108 - 2 (palmitaadi aktivatsioon) = **106 ATP!**

RASVHAPETE SÜNTEES

(tsütosol)

AcCoA KARBOKSÜLEERIMINE

AcCoA karboksülaas (kasutab Biotiini).

HCO₃⁻ + ATP + AcCoA \rightleftharpoons Malonüül-CoA + ADP + Pi.

SÜNTEES

a. AcCoA: ACP transatsülaas.

AcCoA + HS-ACP \rightleftharpoons Ac-ACP + HS-CoA

b. MalonüülCoA: ACP transatsülaas.

MalonüülCoA + HS-ACP \rightleftharpoons Malonüül-ACP + HS-CoA.

1. Ketoatsüül-ACP süntaas.

AcACP + MalonüülACP \rightleftharpoons Atsetoatsetüül-ACP + CO₂ + HS-ACP.

2. Ketoatsüül-ACP reduktaas.

Atsetoatsetüül-ACP + NADPH + H⁺ \rightleftharpoons D- β -hüdroksübutüül-ACP (D-3-hüdroksiatsüül) + NADP⁺.

3. b-Hüdroksiatsüül-ACP dehüdraas.

D- β -hüdroksübutüül-ACP \rightleftharpoons Trans-Butenoüül-ACP (Trans- Δ^2 -Enoüül-ACP) + H₂O.

4. Enoüül-ACP reduktaas.

Trans-Butenoüül-ACP + NADPH + H⁺ \rightleftharpoons Butüül-ACP (Atsüül-ACP) + NADP⁺.

c. Thioesteraas.

Atsüül-ACP + H₂O \rightleftharpoons Rasvhape + HS-ACP.

KOKKU (16 süsinikulise Palmitaadi süntees): AcCoA + 7Malonüül-CoA + 14NADPH + 14H⁺ \rightleftharpoons Palmitaat + 14NADP⁺ + 8HS-CoA + 6H₂O.

KETOKEHADE SÜNTEES JA OKSÜDATSIOON

(mõlemad mitokondris)

SÜNTEES

1. Thioalaas.

AcCoA + AcCoA \rightleftharpoons AtsetatsetüülCoA + HS-CoA

2. HMG-CoA süntaas.

AtsetoatsetüülCoA + AcCoA + H₂O \rightleftharpoons 3-Hüdroksü-3-metüülglutarüül-CoA (HMG-CoA) + HS-CoA + H⁺.

3. HMG-CoA liaas.

HMG-CoA \rightleftharpoons AcCoA + Atsetoatsetaat.

4a. b-Hüdroksübutüüraadi dehüdrogenaas.

Atsetoatsetaat + NADH + H⁺ \rightleftharpoons β -Hüdroksübutüüraat + NAD⁺.

4b. Mittensümaatiline dekarboksülatsoon.

Atsetoatsetaat + H⁺ \rightleftharpoons Atsetoon + CO₂.

OKSÜDATSIOON

1. Suksüünüül-CoA transferaas.

Atsetoatsetaat + Suksüünüül-Coa \rightleftharpoons Atsetoatsetüül-CoA + Suksüinaat.

2. Thioalaas.

Atsetoatsetüül-CoA + HS-CoA \rightleftharpoons 2AcCoA.

PENTOOS FOSEAADI RADA

(tsütsosol)

OKSÜDATIIVNE

1. Glükoos-6-fosfaadi dehidrogenaas.

Glükoos-6-fosfaat + NADP⁺ → 6-Fosfoglükoonlaktoon + NADPH + H⁺.

2. Glükoonlaktonaas.

6-Fosfoglükoonlaktoon + H₂O → 6-Fosfoglükonaat + H⁺.

3. 6-Fosfoglükonaadi dehidrogenaas.

6-Fosfoglükonaat + NADP⁺ → Ribuloos-5-fosfaat + NADPH + CO₂.

a. Ribuloos-6-fosfaadi epimerasaas (muudab ühe -OH ruumilist asetust).

Ribuloos-5-fosfaat ↔ Ribuloos-5-fosfaat.

b. Ribuloos-6-fosfaadi isomeraas (ketosid ↔ aldoois).

Ribuloos-5-fosfaat ↔ Ribuloos-5-fosfaat.

KOKKU: Glükoos-6-fosfaat + H₂O + 2NADP⁺ → Ribuloos-5-fosfaat + 2NADPH + CO₂ + 2H⁺.

MITTE OKSÜDATIIVNE

KOKKU: 3Ribuloos-5-fosfaat → 2Fruktoos-6-fosfaat + Glütseeraldehüüd-3-fosfaat.

UUREA TSÜKKEL

(tsütsosol, maatriks)

KARBAMOÜLFOSFAADI SÜNTEES

Karbamoüül fosfaadi süntetaas I (maatriks).

HCO₃⁻ + ATP + NH₃ + ATP (reageerimise järjekorras) → Karbamoüülfosfaat.

NB! Ensüümi aktiveerib N-atsetüülglutamaat, mille kontsentratsioon on seotud kõrge glütamaadi ning omakorda NH₃ kontsentratsiooniga – olukord, mis esineb eeskätt intensiivse aminohapete katabolismi korral.

UUREA TSÜKKEL

1. Ornitiini transkarbamoülaas (maatriks).

Ornitiin + karbamoüülfosfaat → Tsitrulliin + Pi.

2. Argininosuktsinaadi süntetaas (tsütsosool...).

Tsitrulliin + Aspartaat + ATP → Argininosuktsinaat + AMP + PPI.

3. Argininosuktsinaadi liiaas.

Argininosuktsinaat → Arginiin + fumaraat.

4. Arginaas.

Arginiin + H₂O → Uurea + Ornitiin.

KOKKU: NH₃ + HCO₃⁻ + aspartaat + 3ATP → Uurea + fumaraat + 2ADP + AMP + 2Pi + PPI (pürofosfaadi lagundamiseks kulub veel üks ATP, seega kokku 4!).

HINGAMINE

(mitokondri sisemembraan)

Hingamine - ATP sünteesi mehhanism, mille energeetiliseks allikaks on redoksprotsess, kus elektronide akseptoriks on anorgaaniline ühend (hapnik), elektronide doonor (oksüdeeritav ühend) võib olla kas orgaaniline ühend või anorgaaniline ühend. (J.Sedman)

ELEKTRONTRANSPORTAHELA KOMPLEKSID

Kompleks I – NADH-ubinkinooni oksüreduktaas e. NADH dehidrogenaas.

NADH + H⁺ + FMN → NAD⁺ + FMNH₂.

FMNH₂ + Fe³⁺-S → FMNH + Fe²⁺-S + H⁺.

FMNH + Fe³⁺-S → FMN + Fe²⁺-S + H⁺.

Fe²⁺-S + Q → Fe³⁺-S + Q⁻.

Fe²⁺-S + 2H⁺ + Q⁻ → Fe³⁺-S + QH₂.

KOKKU: NADH + H⁺ + Q → NAD⁺ + QH₂. Mitokondrist viidi tsütsosooli 4 prootonit.

NB! Rotenoon on Q konkurentne inhibiitor inhibeerides seega kompleks I.

Kompleks II – Suktsinaadi-Ubinkinooni oksüreduktaas e. suktsinaadi DH kompleks.

Suktsinaat → Fumaraat + H⁺ + H⁺.

H⁺ + H⁺ + FAD → FADH₂.

FADH₂ + Fe³⁺-S → FADH + Fe²⁺-S + H⁺.

FADH + Fe³⁺-S → FAD + Fe²⁺-S + H⁺.

Fe²⁺-S + Q → Fe³⁺-S + Q⁻.

Fe²⁺-S + 2H⁺ + Q⁻ → Fe³⁺-S + QH₂.

KOKKU: Suktsinaat + Q → Fumaraat + QH₂. Panust protongradiendile pole.

Kompleks III – Ubinkinooni-TsütokroomC oksüreduktaas.

1. samm:

QH₂ → Q + 2H⁺ + e⁻ (toimub tsütsosoolipoolsel küljel, 2H-d tsütsosooli).

e⁻ + Fe³⁺-S → Fe²⁺-S

Fe²⁺-S + oks. Cyt.c₁ → Fe³⁺-S + reduts. Cyt.c₁

Q⁻ loovutab elektroni b₅₆₆, mis omakorda loovutab b₅₆₆-le (asub sisemembraani maatriksipoolses küljes). Siis liigub Q ka ise maatriksipoolsele küljele, et oma elektron järele b₅₆₆ käest üles korjata, taasmoodustades Q⁻.

2. samm:

Tuleb uus QH₂, tehes läbi samad reaktsioonid, nagu üleval mainitud, va. see Q lahkuks tseniit, mitte ei liigu maatriksipoolsele küljele (annab ainult elektronid ära).

Nüüd on Cyt.c₁ juba kaks korda redutseeritud ja too annab oma (2) elektroniid

TsütokroomC-le. Plus, maatriksipoolsele Q⁻-le lisandub e⁻ (uuest QH₂-l) ja

maatriksist 2H⁺ → QH₂.

KOKKU: QH₂ + oks. TsütokroomC → Q + 2H⁺ + red. TsütokroomC.

Maatriksist võetakse 2H⁺-d ja sisemembraanist tsütsosooli viiakse 4H⁺-d.

Kompleks IV – TsütokroomC reduktaas.