

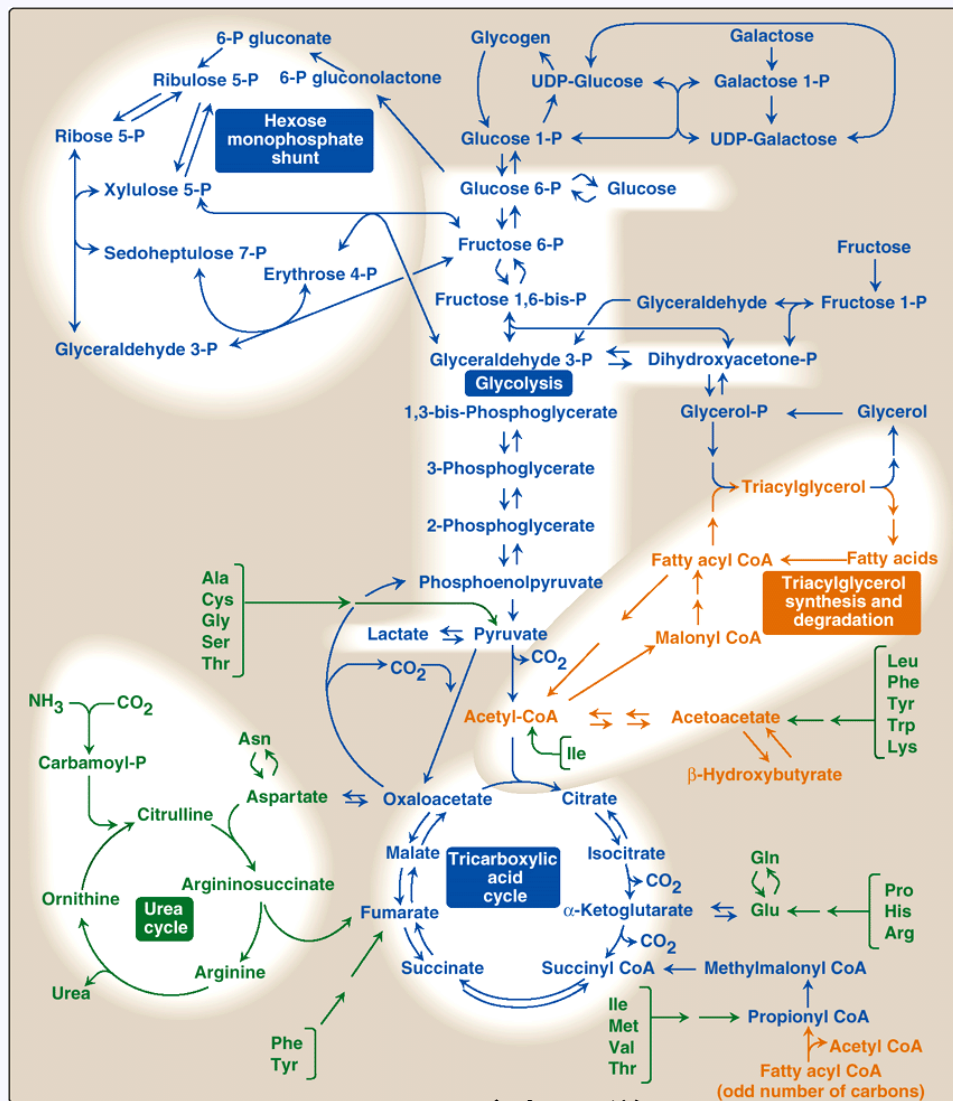
# 第5回 TCAサイクル

日紫喜 光良

# TCAサイクル

- TCA: Tricarboxylic acids
  - カルボニル基(炭素と酸素の2重結合)が3個含まれる酸
- サイクル: もとに戻る

# TCAサイクルのはたらき



イラストレーテッド生化学 図8. 2

炭素数6 (グルコースなど)

炭素数3の中間代謝物

× 2分子 (以下略)

CO<sub>2</sub>

炭素数2の中間代謝物

炭素数4の  
中間代謝物

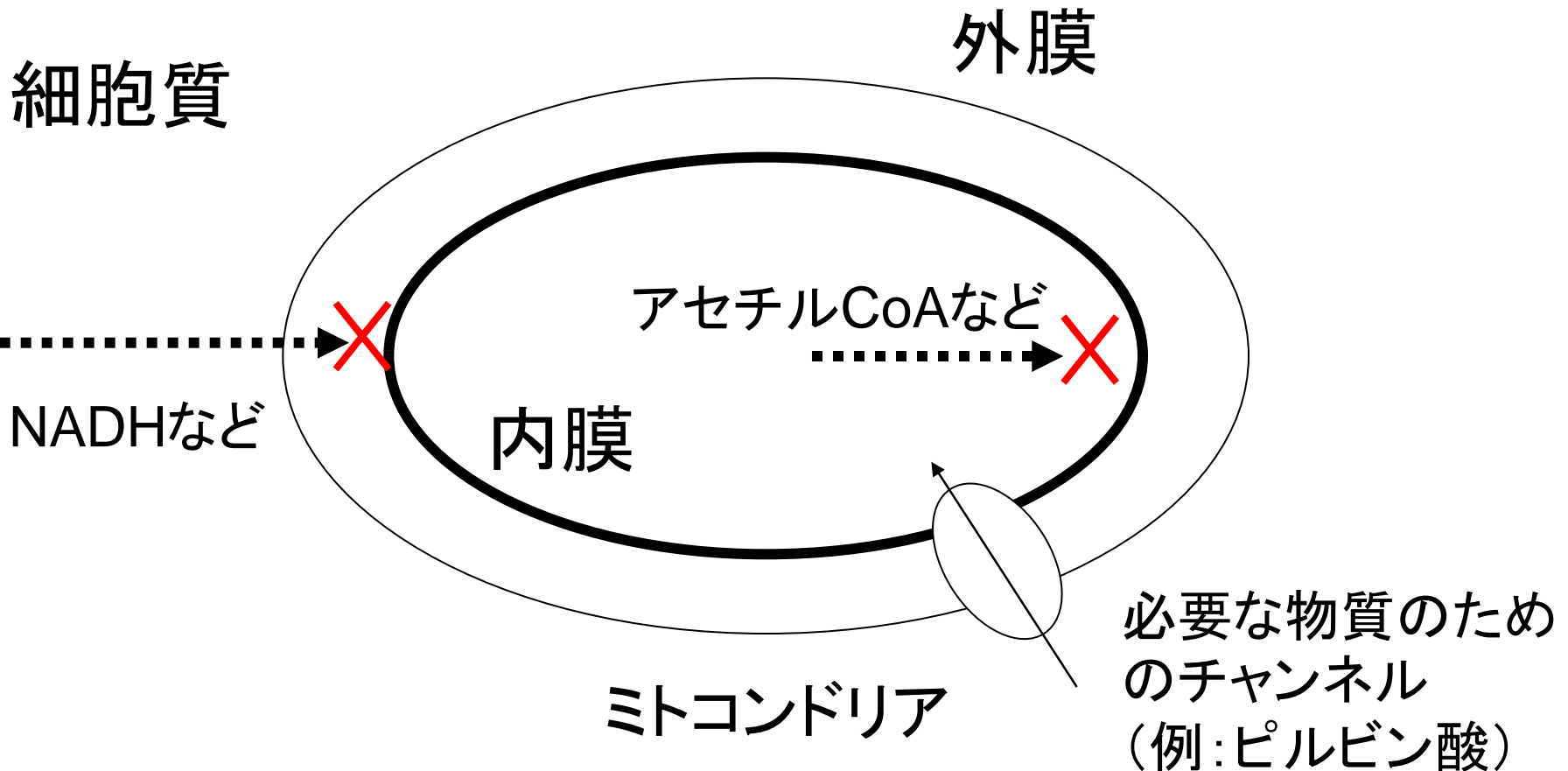
CO<sub>2</sub>

炭素数6の  
中間代謝物

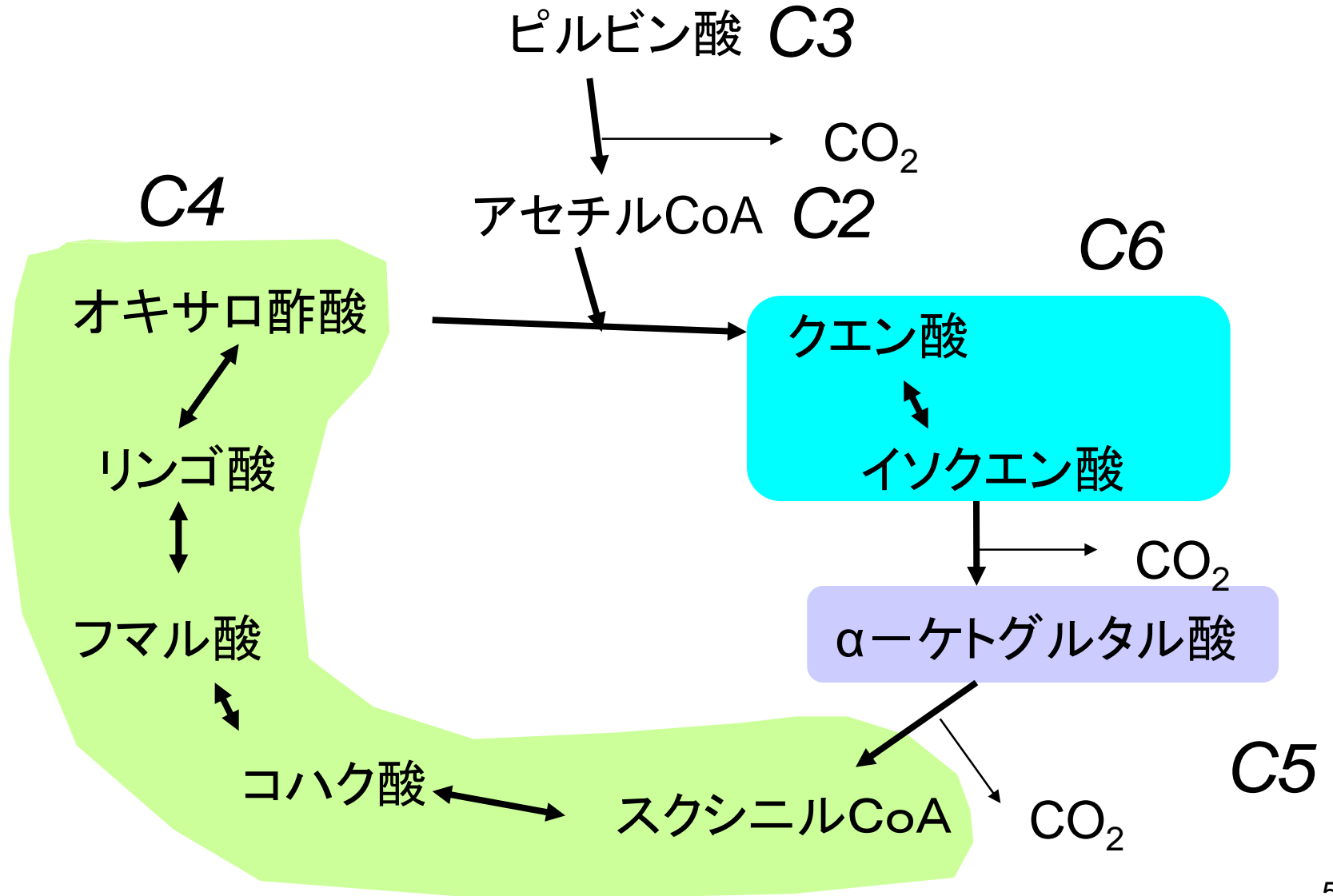
炭素数5の  
中間代謝物

CO<sub>2</sub> 3

# TCAサイクルの場所: ミトコンドリア



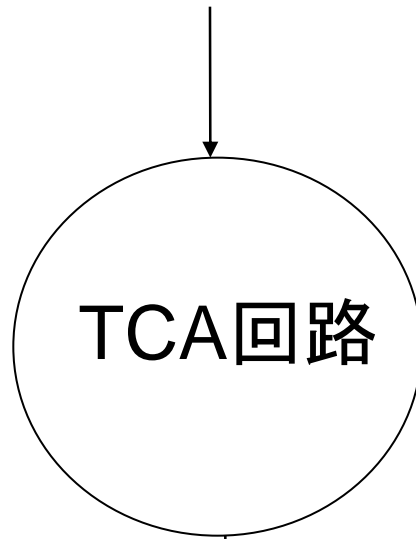
# TCAサイクルの中間代謝物



# TCA回路への投入と産生

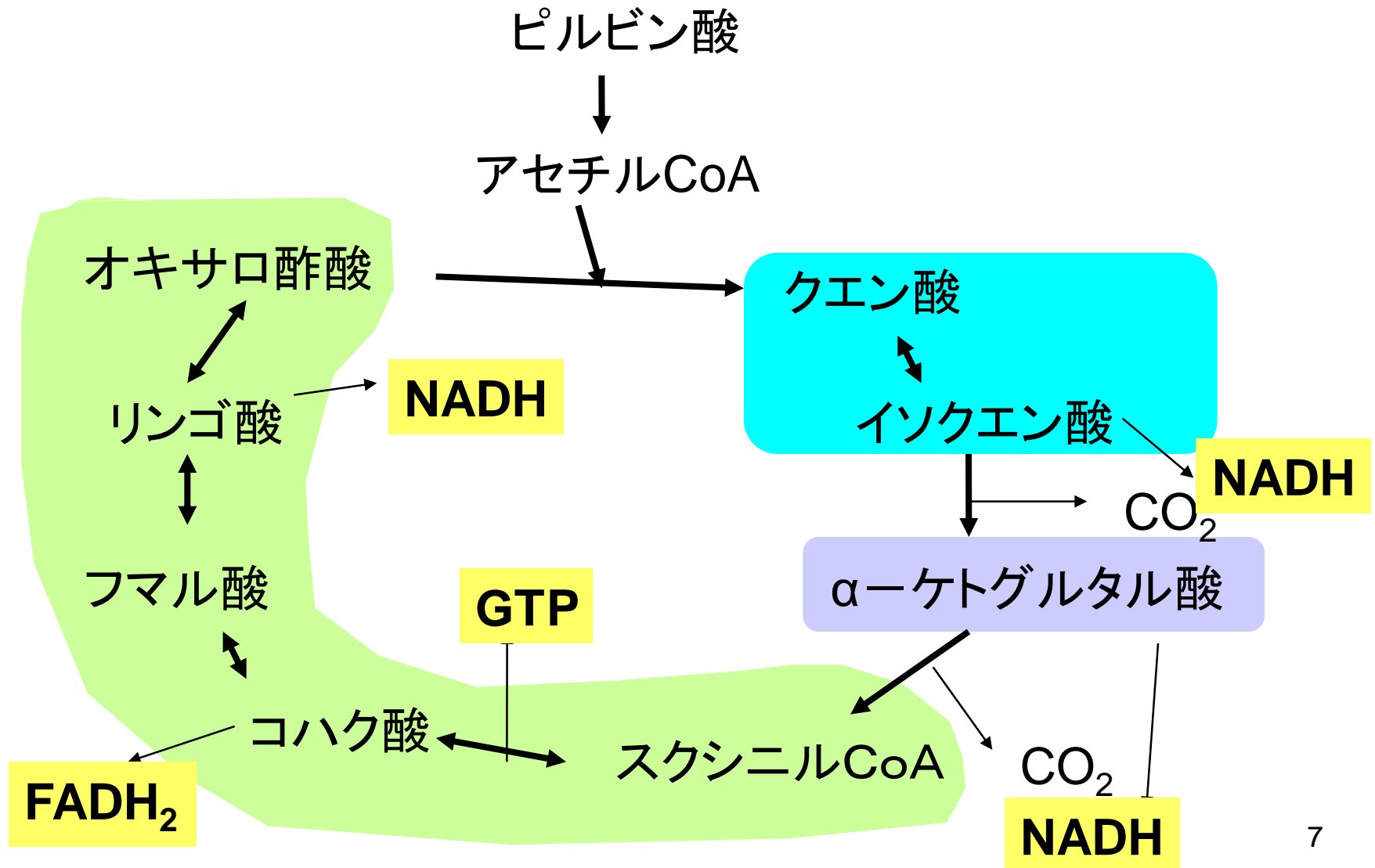
アセチルCoA (CoA+COCH<sub>3</sub>)

NAD<sup>+</sup>3個 FAD1個 H<sub>2</sub>O2個 GDP(+Pi)1個



CO<sub>2</sub> 2個 NADH(+H<sup>+</sup>)3個 FADH<sub>2</sub>1個  
GTP1個 CoA1個

# TCAサイクルでのエネルギー産生

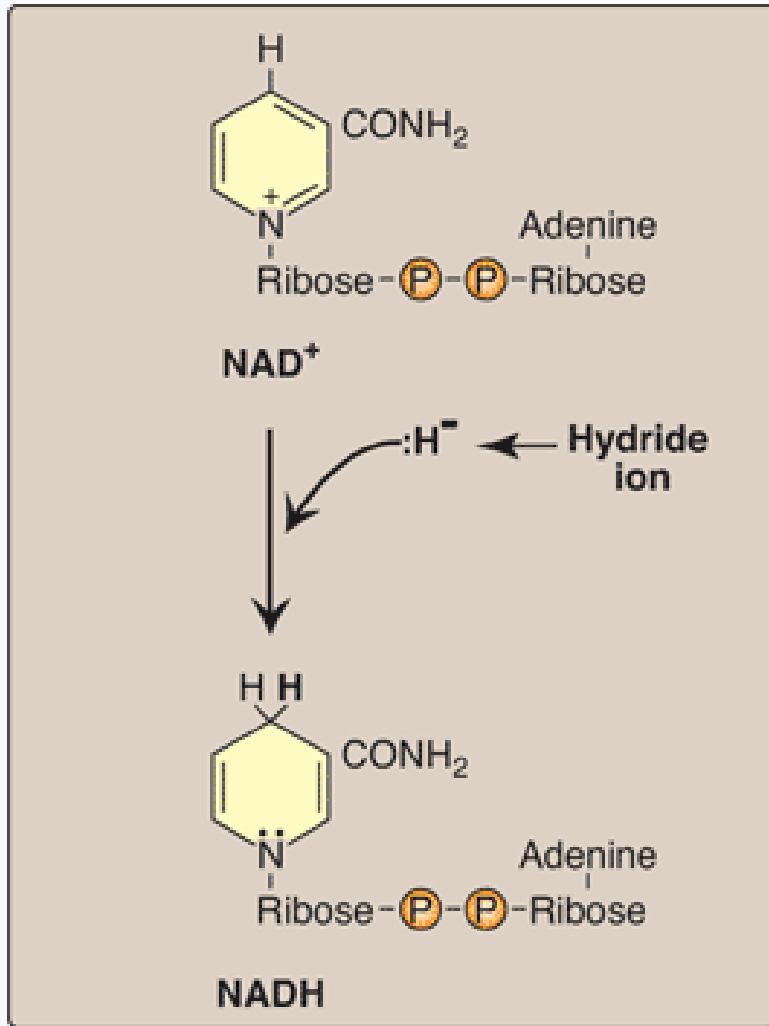


# TCAサイクルでできるエネルギー源

- GTP
- NADH
- FADH<sub>2</sub>



# NAD<sup>+</sup>の還元→NADHの生成



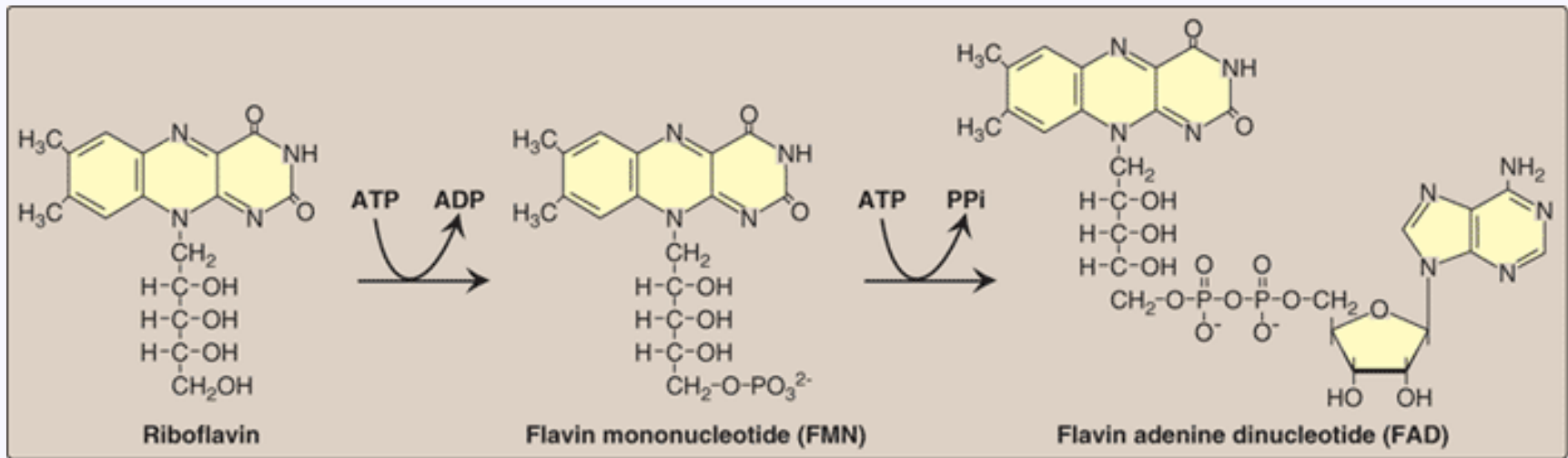
NAD<sup>+</sup>

ヒドライドイオン

(水素原子+電子)

NADH

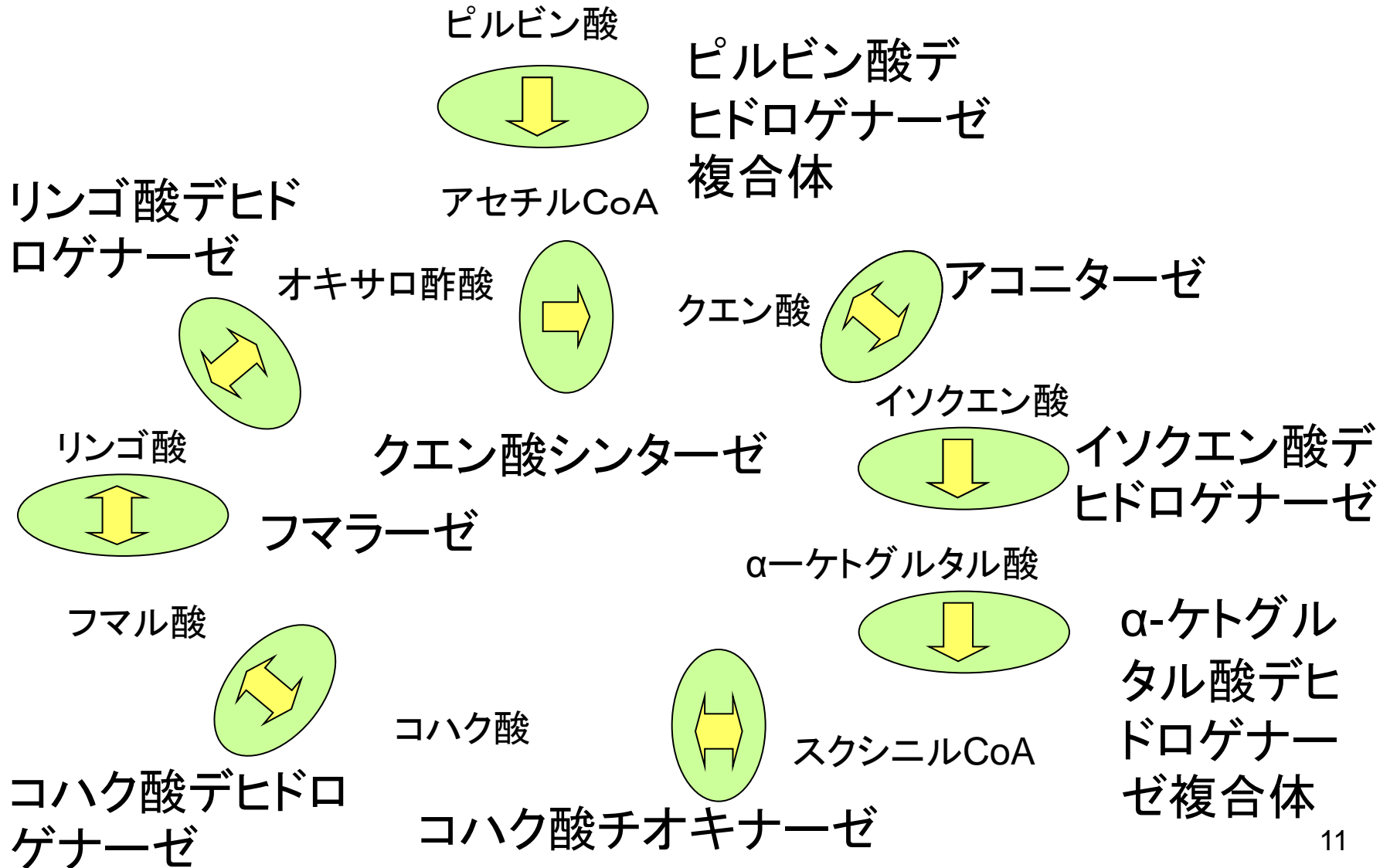
# フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD)



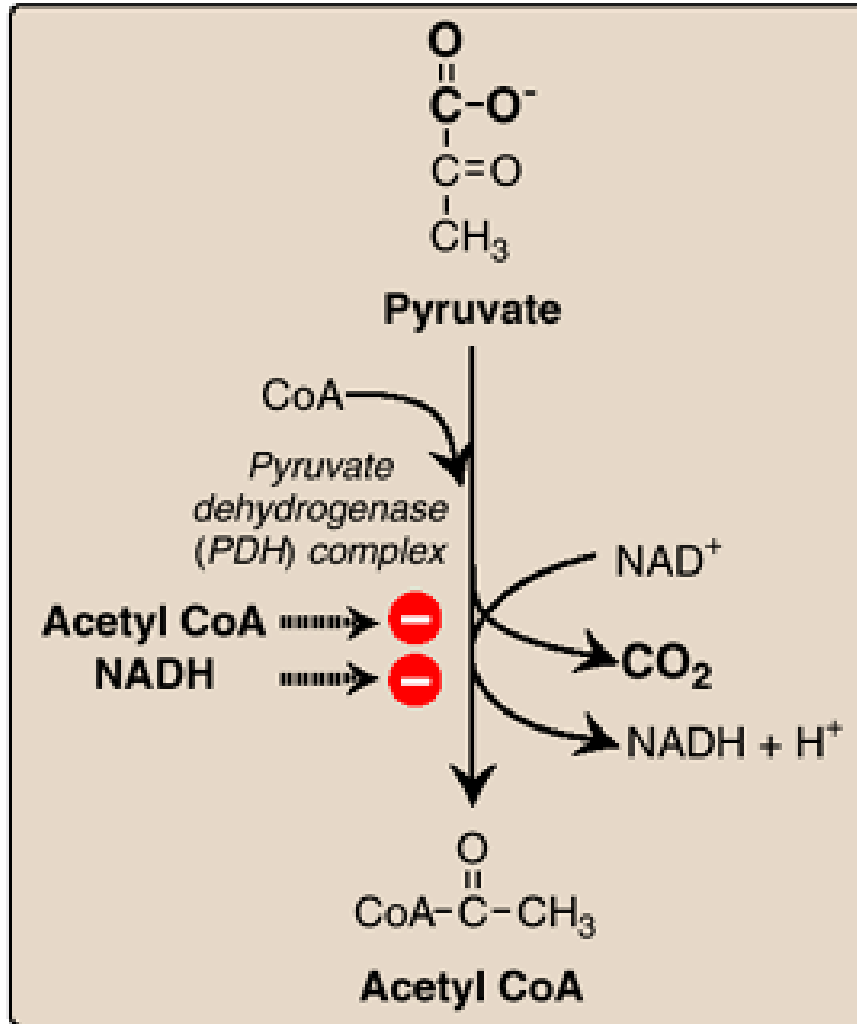
イラストレーテッド生化学 図28. 15

リボフラビン(ビタミンB<sub>2</sub>) ——— リン酸結合 ——— リン酸結合 ——— リボース ——— アデニン

# TCAサイクルの酵素



# アセチルCoAの生成



ピルビン酸

CoA と NAD<sup>+</sup>

ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体

CO<sub>2</sub>

NADH + H<sup>+</sup>

アセチルCoA

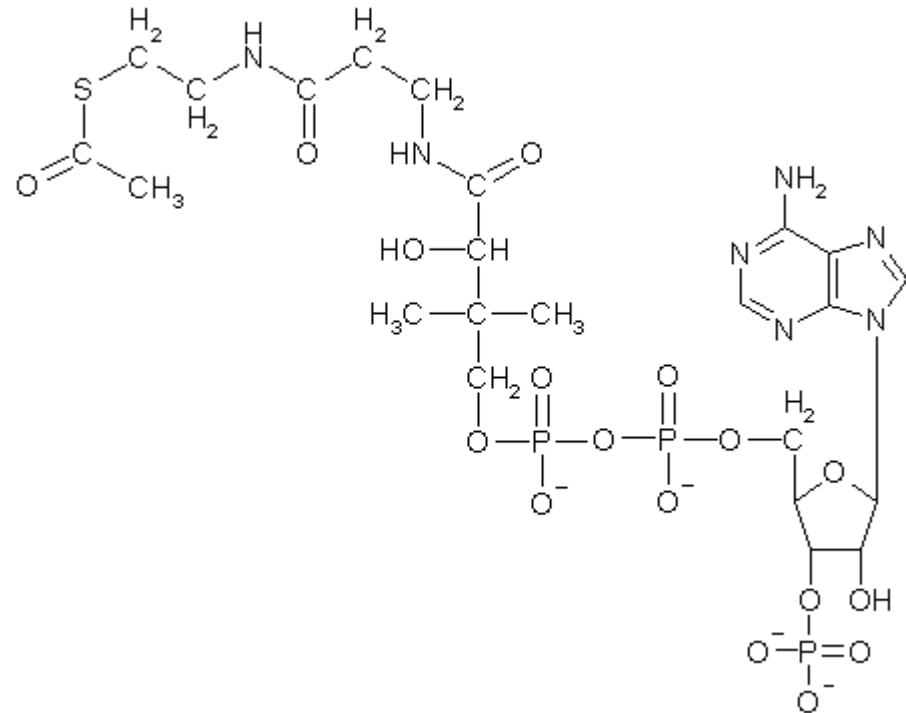
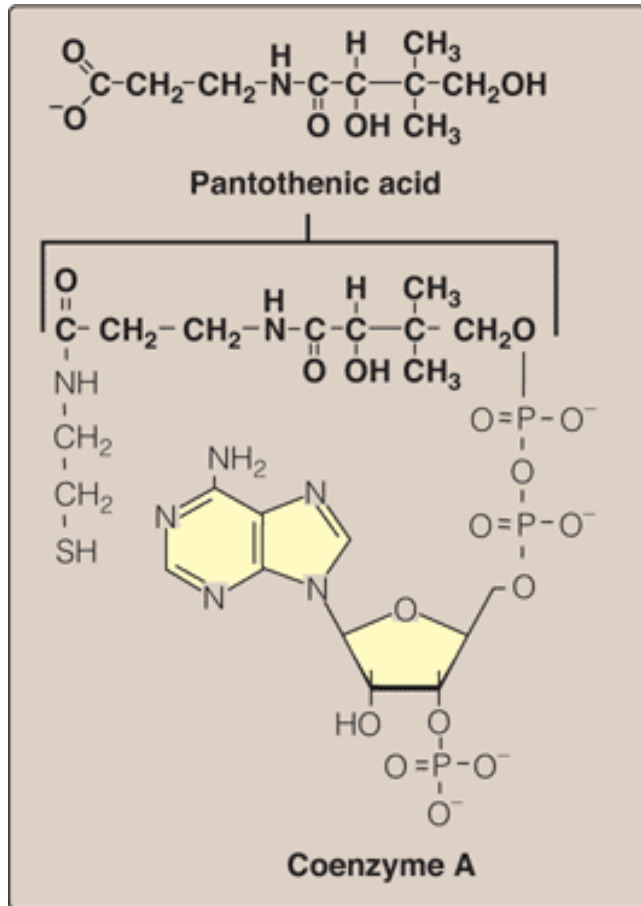
この反応は、産物であるアセチルCoAとNADHによって阻害される

# ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体

- ピルビン酸デヒドロゲナーゼ
- ジヒドロリポアミドアセチルトランスフェラーゼ
- ジヒドロリポアミドレダクターゼ
  
- 補酵素
  - チアミンピロリン酸
  - リポ酸
  - FAD
  - NAD<sup>+</sup>

→チアミン(ビタミンB<sub>1</sub>)やナイアシン(ビタミンB<sub>3</sub>)の不足は深刻な中枢神経症状を引き起こす

# コエンザイムA (CoA)



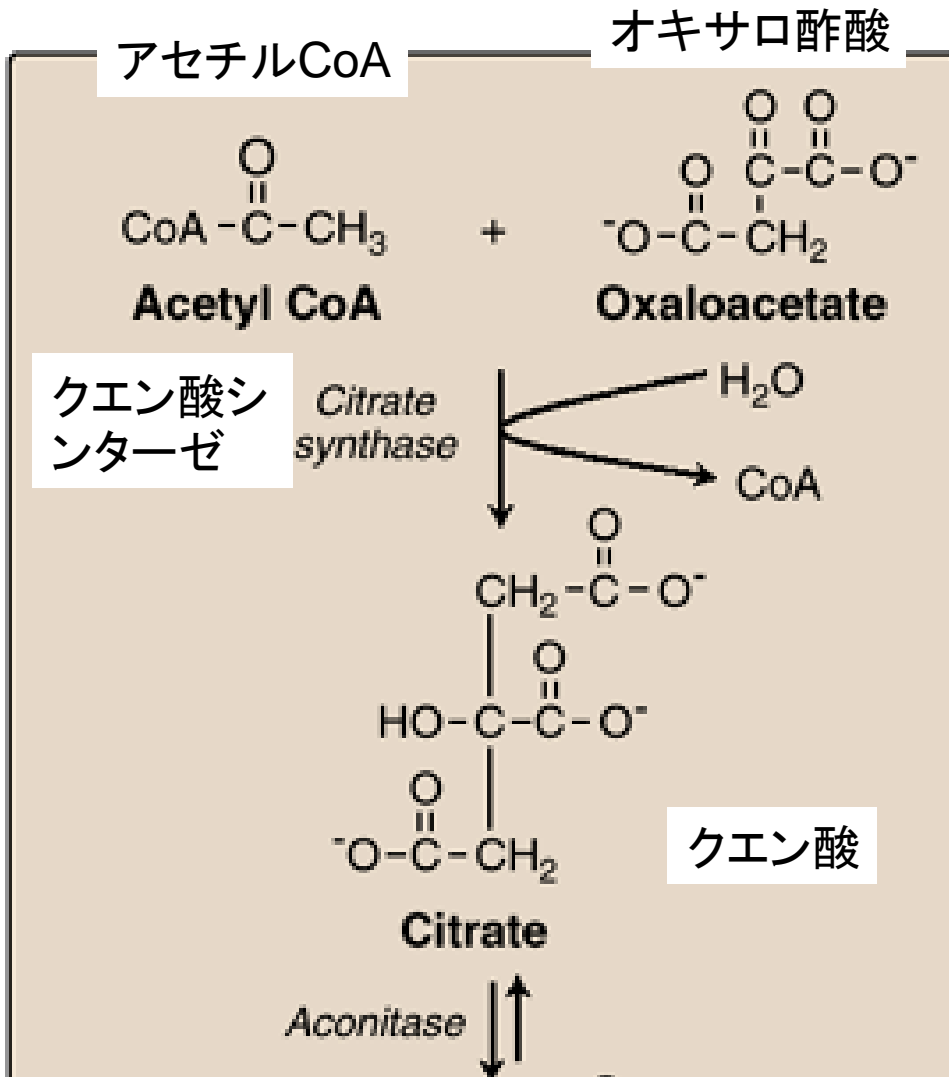
アセチルCoA

[http://www.steve.gb.com/science/core\\_metabolism.html](http://www.steve.gb.com/science/core_metabolism.html)

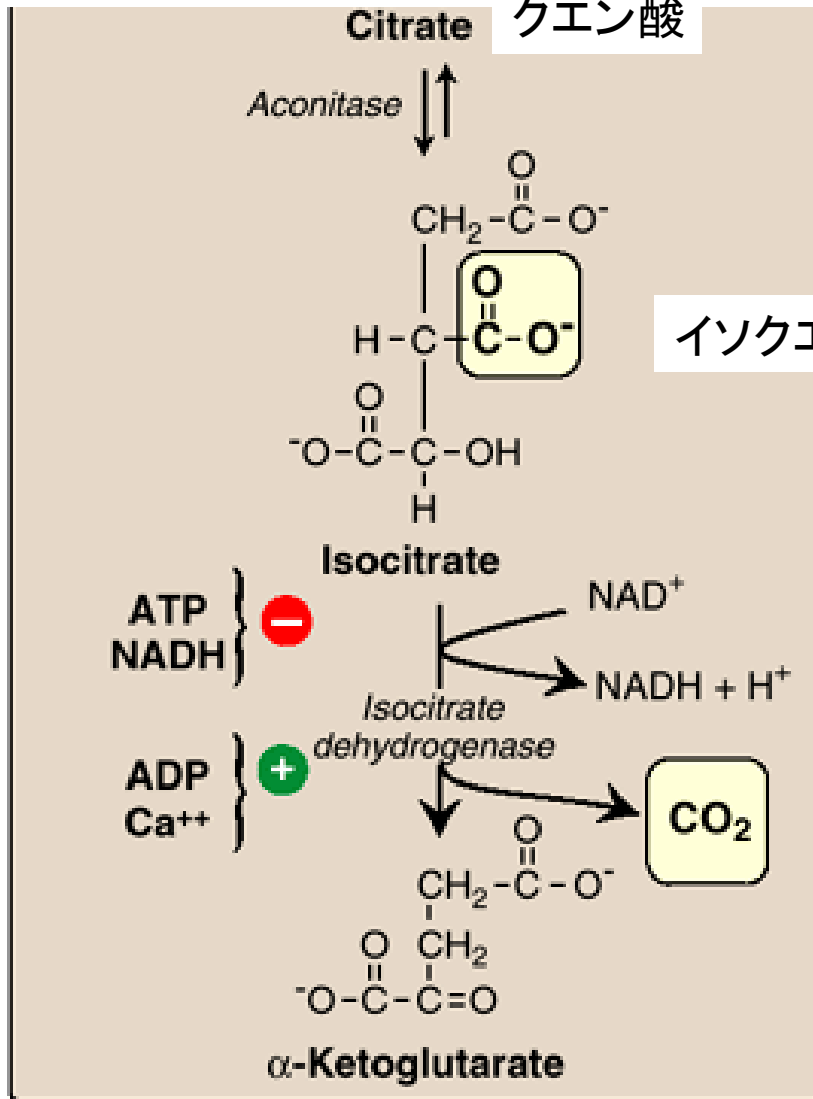
イラストレーテッド生化学 図28. 17

パントテン酸を含む

# クエン酸の生成



# α-ケトグルタル酸の生成



アコニターゼ

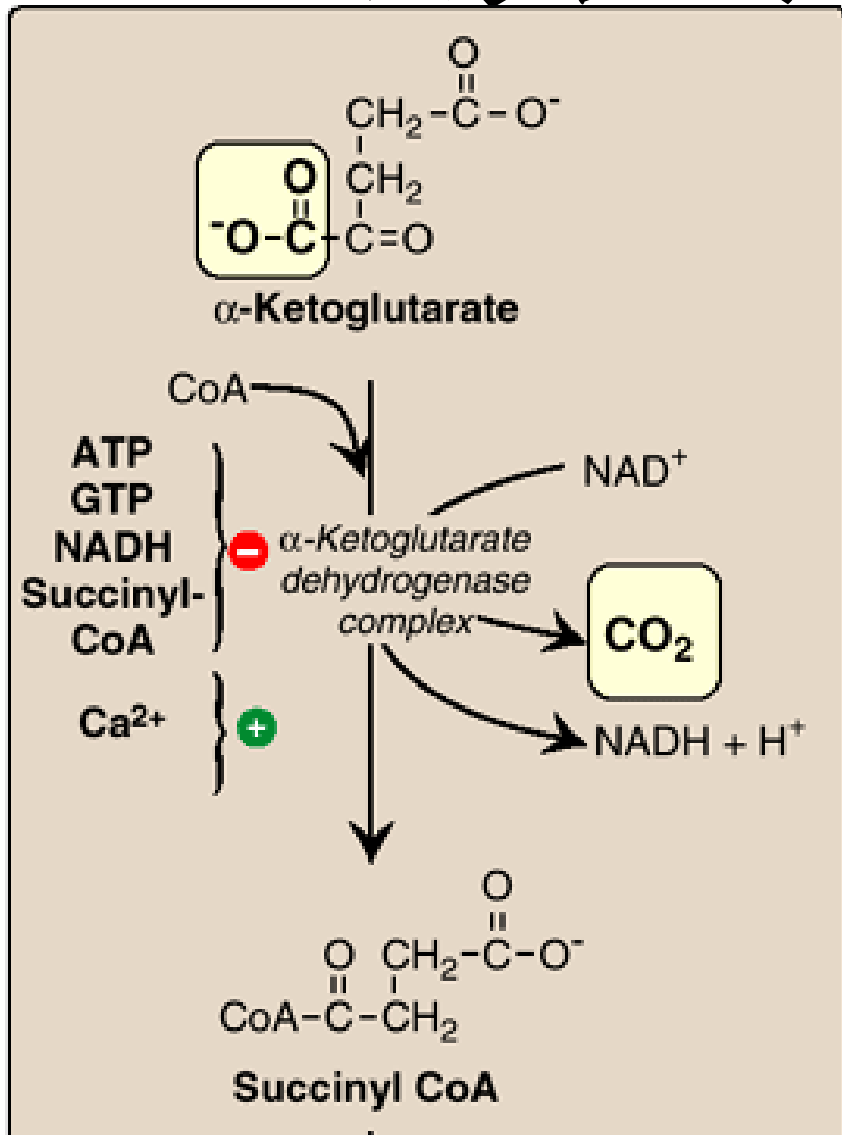
イソクエン酸

イソクエン酸デヒドロゲナーゼ

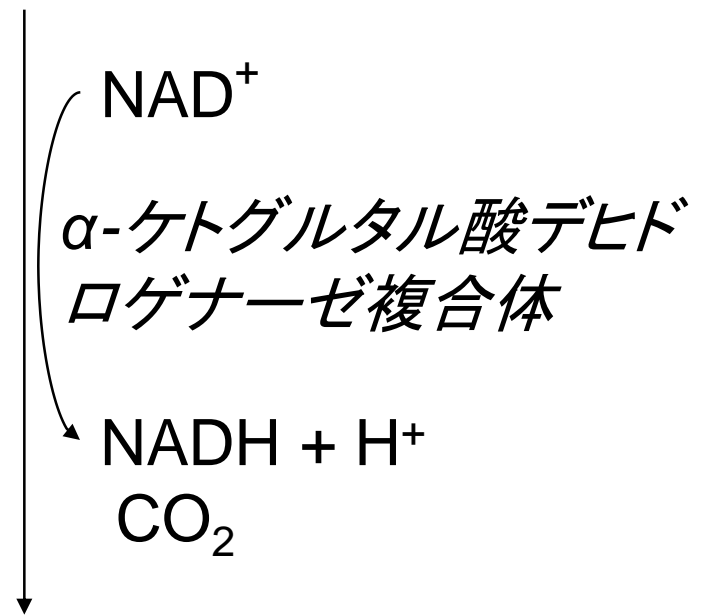
α-ケトグルタル酸



# スクシニルCoAの生成



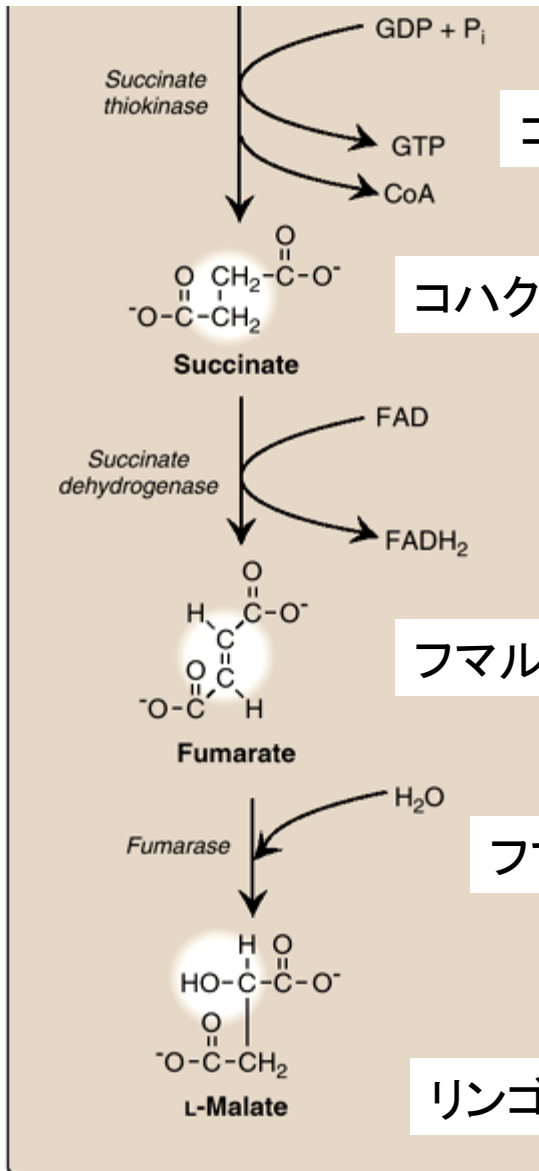
$\alpha$ -ケトグルタル酸



スクシニルCoA

# リンゴ酸の生成

スクシニルCoA



コハク酸チオキナーゼ

コハク酸

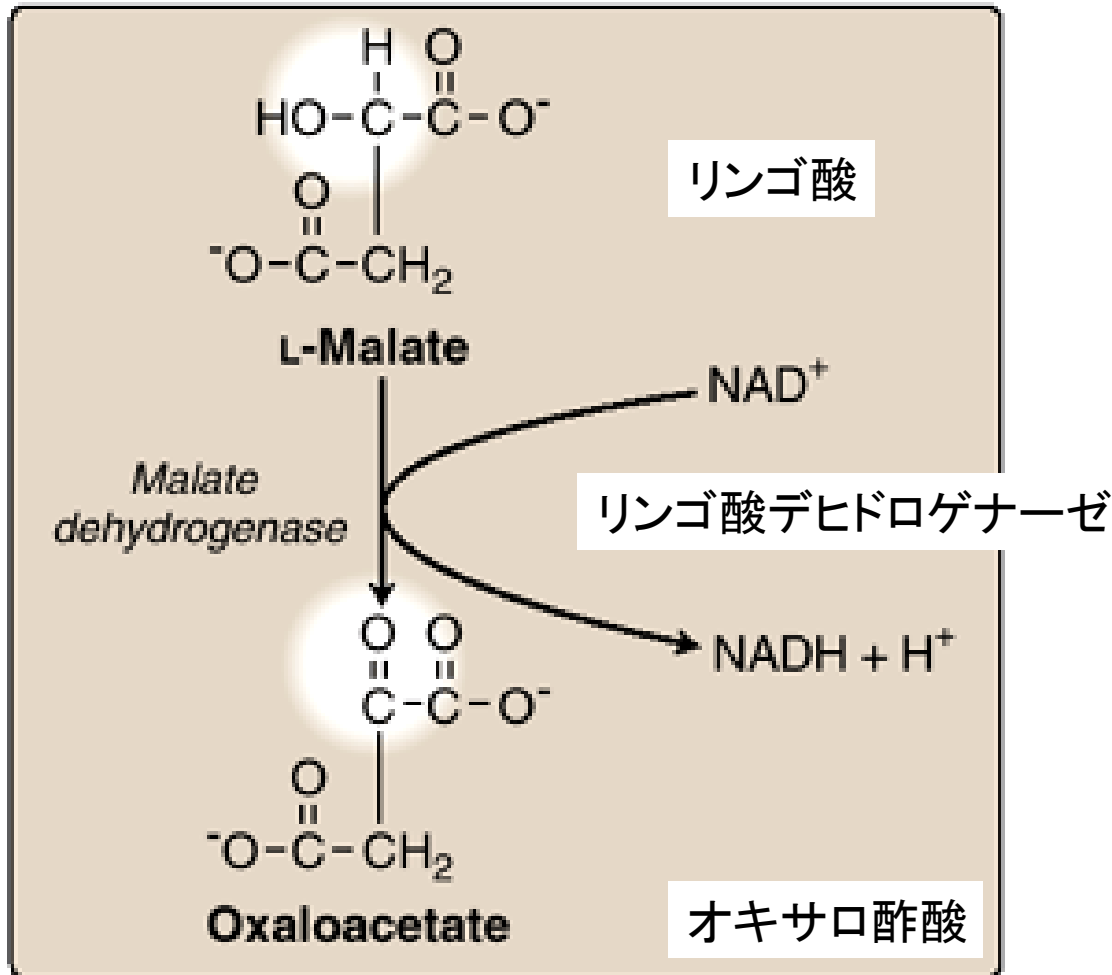
コハク酸デヒドロゲナーゼ

フマル酸

フマラーゼ

リンゴ酸

# オキサロ酢酸の再生



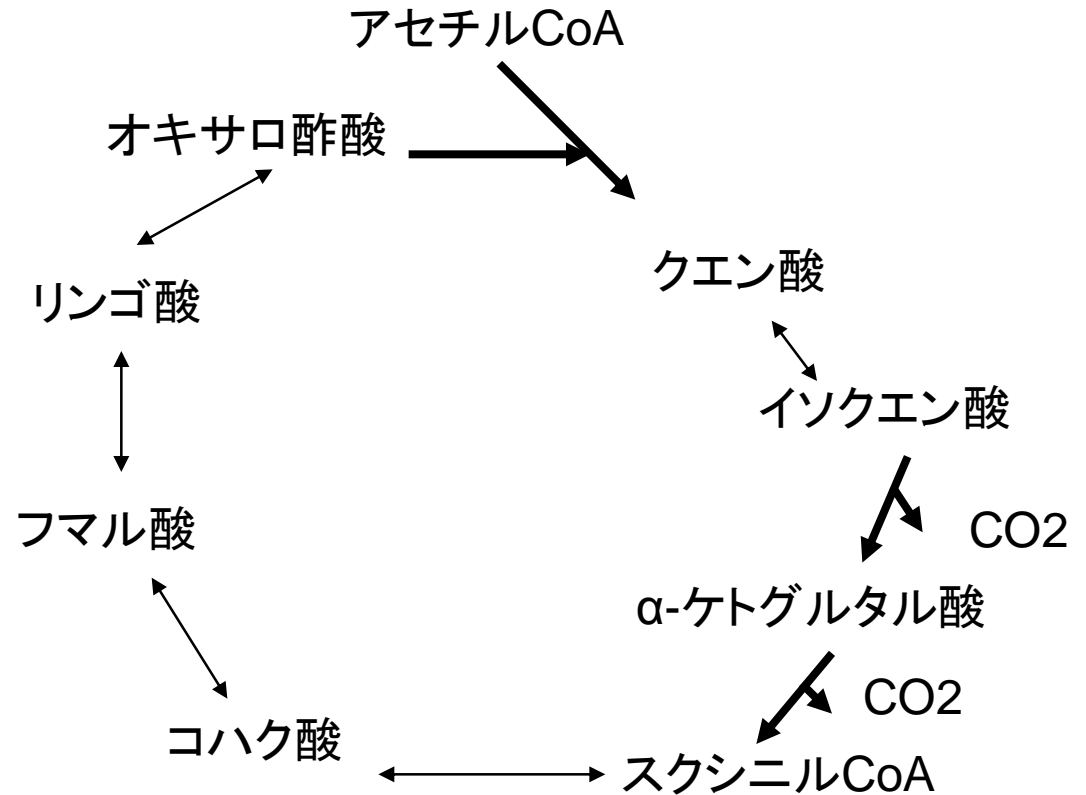
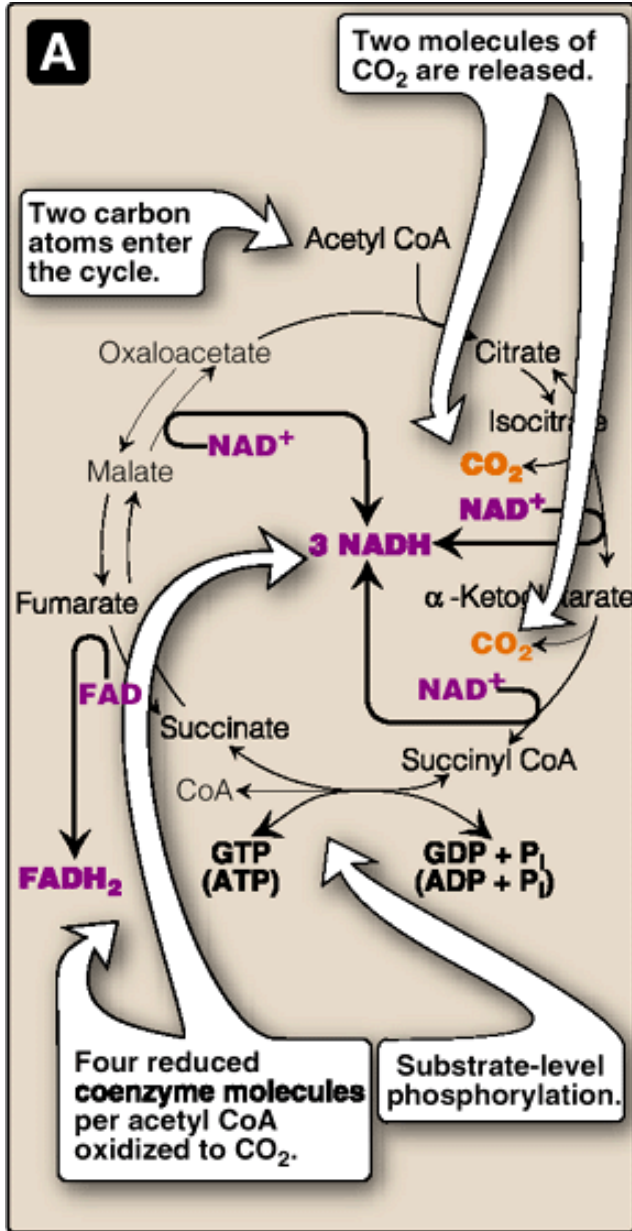
# 1分子のアセチルCoAから作られる ATPの数

Energy producing reaction	Number of ATP produced
$3 \text{ NADH} \longrightarrow 3 \text{ NAD}^+$	9
$\text{FADH}_2 \longrightarrow \text{FAD}$	2
$\text{GDP} + \text{P}_i \longrightarrow \text{GTP}$	1
	<hr/>
	12 ATP/acetyl CoA oxidized

イラストレーテッド生化学 図9. 8

# TCA回路まとめ(1)

図9.9



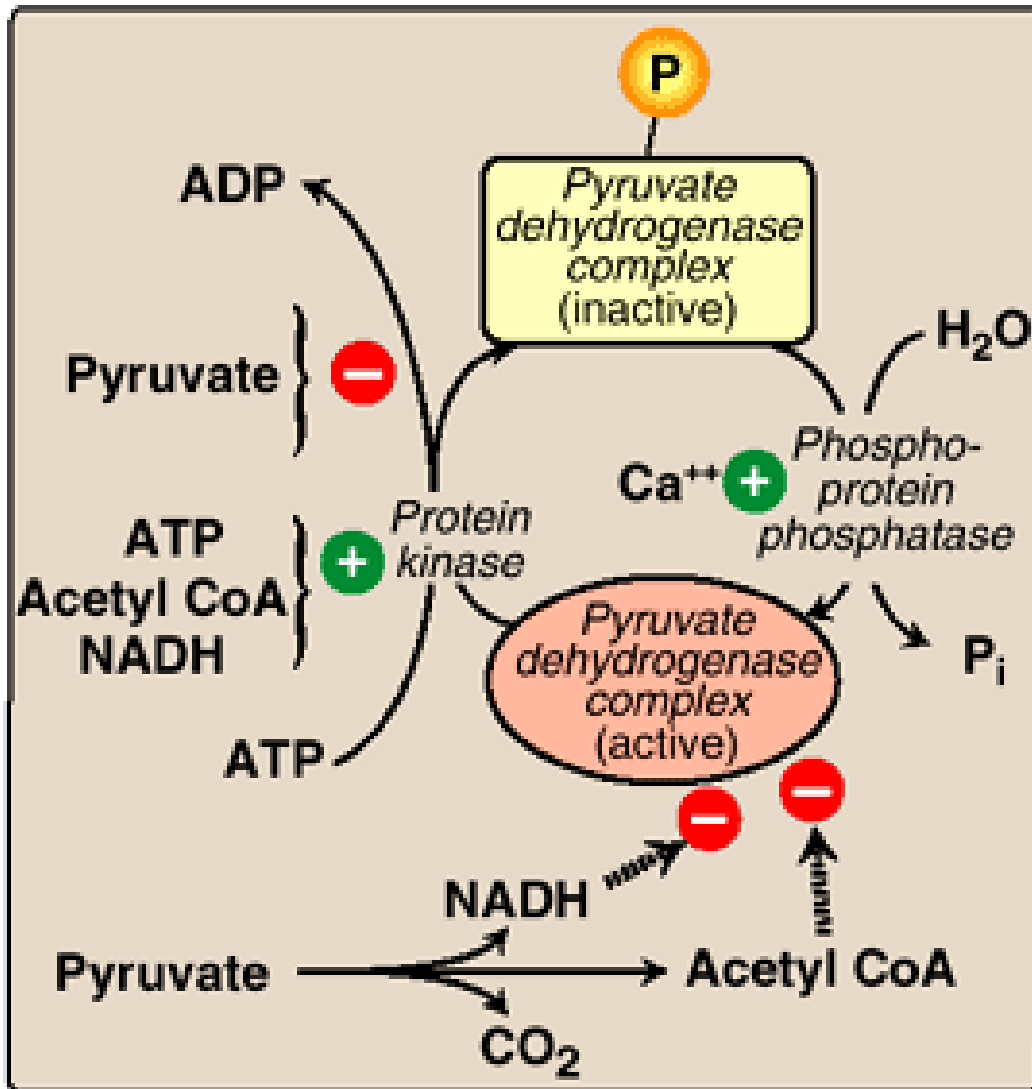
1周する間に、1分子のアセチルCoAから3分子のNADH, 1分子のFADH<sub>2</sub>ができる。また、1分子のGTPができる。アセチルCoAの炭素は2分子の $\text{CO}_2$ として消滅する。

# TCA回路の調節

- ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体
- イソクエン酸デヒドロゲナーゼ
- $\alpha$ -ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼ複合体

酸化脱炭酸

# ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の調節



## リン酸化→不活性化

プロテインキナーゼを活性化：  
ATP, アセチルCoA, NADH

## 脱リン酸化→活性化

プロテインキナーゼを不活性化  
(ピルビン酸デヒドロゲナーゼを活性化)：ピルビン酸

プロテインホスファターゼを活性化  
(ピルビン酸デヒドロゲナーゼを活性化)：カルシウムイオン<sub>23</sub>

# イソクエン酸デヒドロゲナーゼの調節

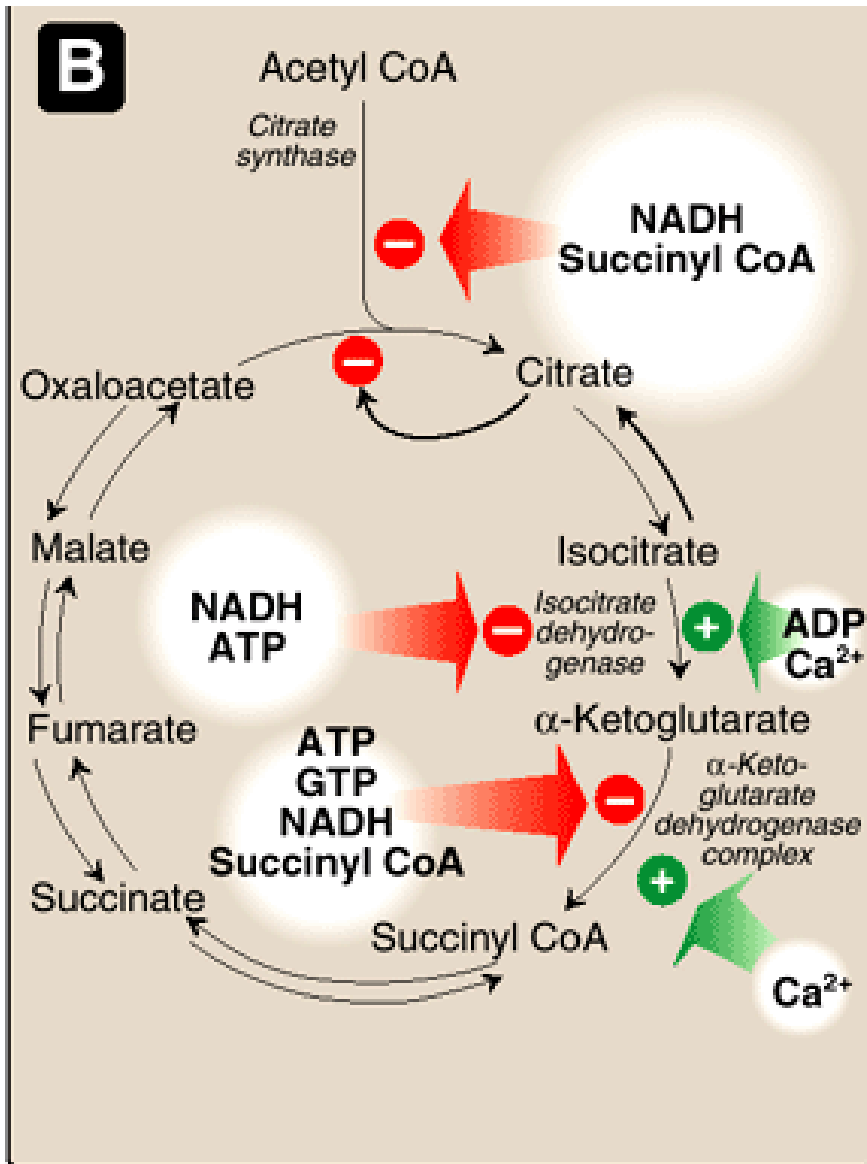
- イソクエン酸 +  $\text{NAD}^+ \rightarrow \alpha$ -ケトグルタル酸 +  $\text{CO}_2 + \text{NADH} + \text{H}^+$
- 活性化するもの:  $\text{ADP}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$
- 阻害するもの:  $\text{ATP}$ ,  $\text{NADH}$



# α-ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼ 複合体の調節

- $\alpha$ -ケトグルタル酸 + CoA + NAD<sup>+</sup> → スクシニルCoA + CO<sub>2</sub> + NADH + H<sup>+</sup>
- 補酵素：
  - チアミンピロリン酸、リポ酸、FAD、NAD<sup>+</sup>、CoA
- 阻害するもの：ATP, GTP, NADH, スクシニルCoA
- 活性化するもの：Ca<sup>2+</sup>
- リン酸化、脱リン酸化による調節は受けていない。

# TCA回路まとめ(2) 反応を促進または阻害する要因



エネルギー物質 (NADH, ATP, GTP) 過剰、中間代謝物 (スクシニルCoA) 蓄積 → 阻害

エネルギー物質不足 (ADP増加)、Caイオン → 促進

# NADH、FADH<sub>2</sub>の処理

- 電子の運び屋
- 水素原子を酸素と反応させて水をつくる。
- その際のエネルギーでミトコンドリア内部からH<sup>+</sup>を外にくみ出す
- H<sup>+</sup>がチャンネルを通過してミトコンドリアに再流入するエネルギーでADPをリン酸化してATPにする。

「酸化学的リン酸化」

# 質問

- ピルビン酸からアセチルCoAとCO<sub>2</sub>への変換に関して正しいものはどれか
  - A. 可逆的である
  - B. リポ酸が関与する
  - C. ATPの存在下にPDHキナーゼによってピルビン酸デヒドロゲナーゼ(PDH)複合体がリン酸化されると活性化される
  - D. 細胞質でおこる。
  - E. 補酵素ビオチンに依存する

# 質問

- クエン酸回路におけるアセチルCoAの酸化が減少するのはどのような場合か？
  - A. 低ATP/ADP比
  - B. 呼吸鎖による $\text{NAD}^+$ への迅速な酸化に起因する低NADH濃度
  - C. 低 $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ 比
  - D. 高濃度のAMP
  - E. 低GTP/GDP比