

Tricarboxylic Acid Cycle

Citronsyre cyklus tæller for 2/3 af produktion af ATP fra næringsstoffer. Citronsyre cyklus foregår i mitokondrierne. Denne 2-carbon **acetyl CoA** bliver oxideret til 2 **CO₂** og samtidigt sørger for at der er leveret elektroner til NAD og FAD.

Der doneres ialt 8 elektroner fra Acetyl CoA og ender med 3 **NADH** (2.5 ATP), 1 **FAD** (2H) (1.5 ATP) og 1 **GTP** (substrat level fosforylation, der betyder en formation af en høj-energibinding udenfor oxidativ fosforylering). ATP kan genereres når disse elektroner bliver givet videre til O₂ via elektrontransportkæden.

Cyklussen starter med en kondensation af acetyl CoA og **oxaloacetate** og former en 6-kulstof intermediat **citrat** katalyseret af enzymet **citrat syntase**. Slutresultat er gendannelsen af oxaloacetat, når citrat bliver oxideret af 4 dehydrogenaser (**isocitrat dehydrogenase**, **alfa-ketoglutarate dehydrogenase**, **succinate dehydrogenase** og **malate dehydrogenase** = en **oxidativ decarboxylation**, hvor carboxyl gruppe frigives som CO₂). ATP kan blive genereret når NADH og FAD(2H) afleverer elektroner til O₂ via **elektrontransportkæden**.

Isomerase aconitase sørger for rearrangement af elektronerne, så de kan leveres til NAD⁺.

Under muskelkontraktion, aktiverer den høje koncentration af calcium isocitrat, pyruvate og alfa-ketoglutarate dehydrogenase for at generere NADH, fordi ATP bliver hurtigt brugt.

Alfa-ketoglutarat dehydrogenase tilhører familien alfa-ketosyre dehydrogenase, hvor pyruvate dehydrogenase også er en del af familien. Den har 3 forskellige coenzymer:

1. E1 er en alfa-ketosyre decarboxylase der indeholder thiamine pyrofosfat, der kløver succinyl CoA thioester binding som bruges til at lave fosfatbinding for at lave GTP. (thiamine pyrofosfat: decarboxylering af pyruvate)
2. E2 er en transacetylase med lipoate, hvor acetyl oxideres og samtidigt overføres acetyl til CoASH.
3. E3 er en dihydrolipoyl dehydrogenase der binder FAD, der overfører reduktionsækvivalenter til NAD. (FAD: regenerering af oxideret lipoamid)

Pyruvate dehydrogenase indeholder desuden protein X, der er transacylase. Hjernen er afhængig af pyruvate dehydrogenase for at oxidere glukose til CO₂ for at få ATP. Pyruvate dehydrogenase er reguleret af fosforyleringen, hvor kinase hæmmer den ved at transportere fosfat gruppe på serine hydroxylgruppe på pyruvate decarboxylase E1 og fosfatase aktiverer den ved at hydrolysere fosfatgruppe, dog fosfatase kræver calcium. Andre aktivatorer er ADP, NAD, CoA. Insulin kan også aktivere pyruvate dehydrogenase. Pyruvate dehydrogenase kompleks lænker glykolysen og citronsyre cyklussen sammen.

Når vævet ikke får nok O₂, vil høje NADH/NAD⁺ ratio hæmme pyruvate dehydrogenase, men AMP vil aktivere glykolysen. Pyruvate vil derfor reduceres til laktat for at give glykolysen lov til at fortsætte.

ΔG er negativ under hele cyklussen undtaget reaktioner med malate dehydrogenase og ved aconitase, hvor reaktioner kan gå begge veje.

Rate af ATP hydrolyse er med at kontrollere rate af ATP syntese, som kontrollerer rate af NADH oxidation i elektrontransportkæden. Dvs. ATP/ADP og NADH/NAD⁺.