

CHAPITRE 4 : LE CYCLE DE KREBS

En aérobiose, quand l'oxygène est disponible, le pyruvate fabriqué lors de la glycolyse va être complètement oxydé en CO₂ et H₂O grâce au cycle de Krebs qui se déroule dans les mitochondries. Avant d'entrer dans le cycle, le pyruvate va devoir être transformé en Acétyl CoA, c'est un carrefour métabolique car toutes les molécules provenant de nos aliments seront ainsi transformées.

D) Formation de l'Acétyl CoA à partir du pyruvate

On va assister à une décarboxylation oxydative qui va fonctionner avec le complexe enzymatique pyruvate déshydrogénase. L'oxydation est pilotée par NAD⁺ → NADH + H⁺, ainsi que par le TPP, le FAD et l'acide lipoïque.

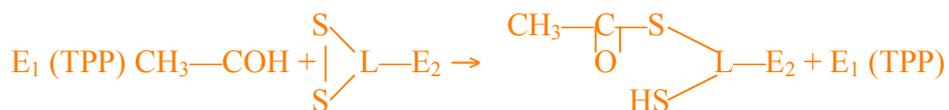


1.1. Décarboxylation du pyruvate

C'est une réaction identique à celle qui démarre la fermentation alcoolique chez la levure de bière.

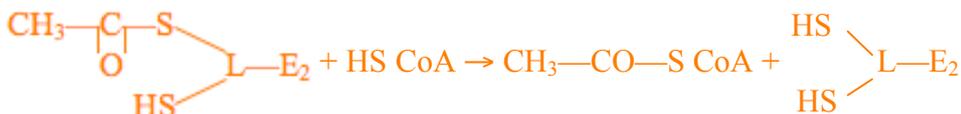


1.2. Transfert de l'acétylaldéhyde



On récupère un groupement acétyl activé.

1.3. Transfert sur HS CoA



1.4. Oxydation de l'acide lipoïque réduit



1.5. Formation de NADH



II) Réactions du cycle de Krebs

Il n'y a pas intervention de composés phosphorylés, contrairement à la glycolyse.

Le cycle va commencer par la condensation d'une molécule d'acétyl CoA et d'une molécule d'OAA, cette condensation est rendue possible car l'acétyl CoA contient une liaison riche en énergie.

Le cycle de Krebs ne peut se dérouler qu'en présence d'oxygène alors que l'oxygène n'intervient jamais directement car le cycle de Krebs va fabriquer de grosses quantités de NADH et FADH₂.

2.1. Formation du citrate



Cette réaction est catalysée par la citrate synthase.

2.2. Isomérisation du citrate

Le citrate va subir une déshydratation, le H₂O vient du groupement hydroxyle et d'un proton, puis le cis alconitate formé va être réhydraté en isocitrate. Cette réaction est catalysée par l'isocitrate déshydrogénase.



2.3. Oxydation de l'isocitrate

Il y a une décarboxylation oxydative réversible grâce à l'isocitrate déshydrogénase.



2.4. Décarboxylation oxydative de l'α-cétoglutarate

Cette réaction va être catalysée par l'α-cétoglutarate déshydrogénase avec l'intervention de TPP, d'acide lipoïque, de FAD et d'HS CoA.



2.5. Transformation du succinyl CoA en succinate

Elle est catalysée par la succinyl thiokinase et nécessite du GDP/GTP couplé avec de l'ADP/ATP, cette réaction est réversible.



2.6. Oxydation du succinate

Le succinate va être oxydé par le système succino-déshydrogénase. Ici, il y a une relation entre cycle de Krebs et chaîne respiratoire car cette réaction nécessite du FAD et appartient au complexe II. Cette réaction est également réversible.



2.7. Hydratation du fumarate

Elle est catalysée par la fumarase et est réversible.



2.8. Oxydation du malate

Elle est catalysée par la malate déshydrogénase et est parfaitement réversible.



III) Bilan énergétique

3.1. Par tour de cycle

On fabrique 3 NADH, ce système ne peut fonctionner que dans des conditions d'aérobie, l'oxygène servant à régénérer le NADH. On a donc 9 ATP.

Il y a fabrication d'un FADH₂, ce qui donne 2 ATP.

Il y a également fabrication d'un GTP, ce qui donne 1 ATP.

Un tour du cycle donne donc 12 ATP

3.2. Bilan énergétique d'une molécule de glucose



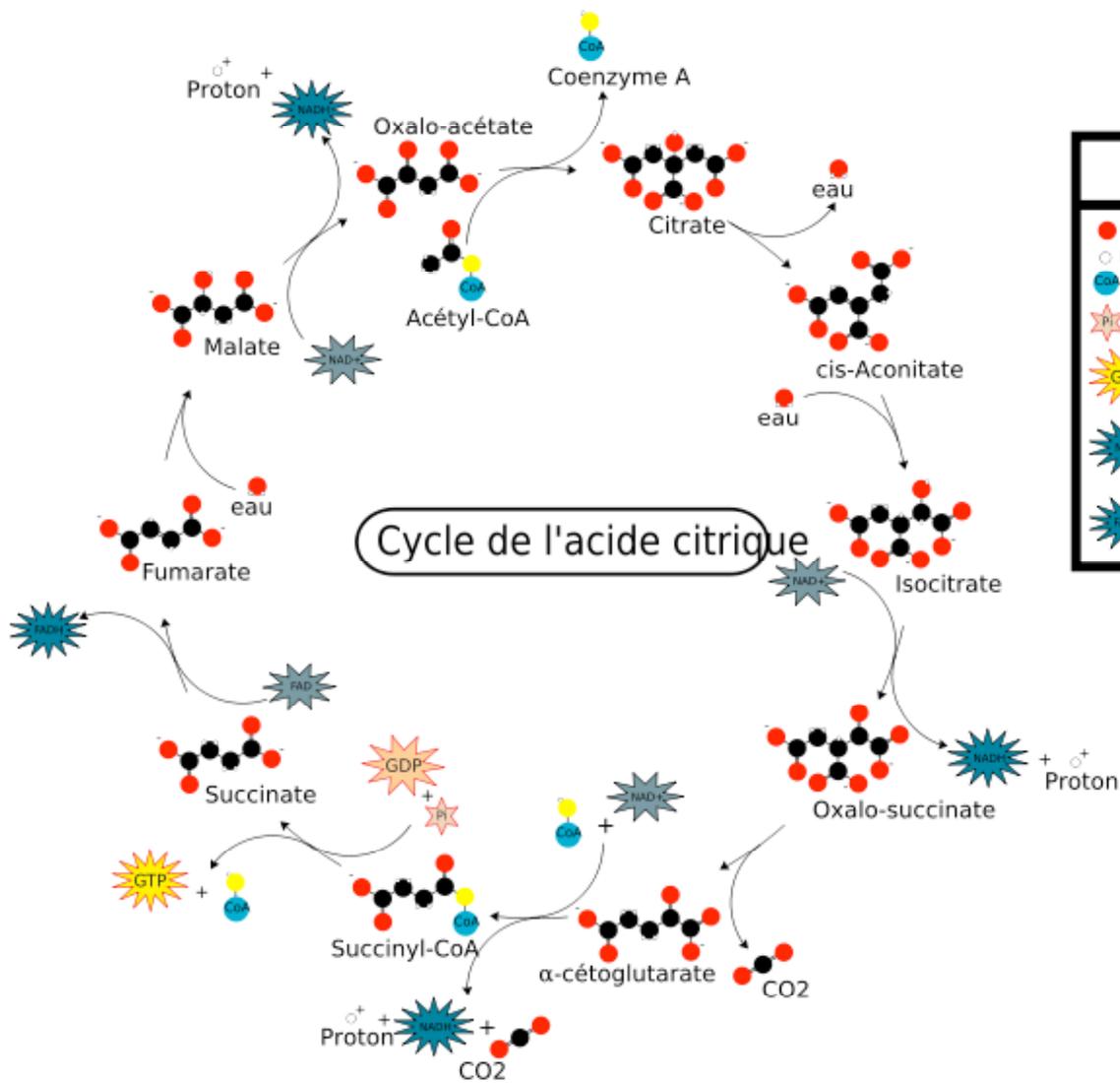
Un glucose donne deux pyruvates et génère 8 ATP (glycolyse).

Les deux pyruvates donnent deux acétyl CoA, ce qui génère 6 ATP.

Quand deux acétyl CoA sont impliqués dans le cycle de Krebs : 24 ATP.

Au final, on obtient une production de 38 ATP.

À côté de son aspect catabolique, le cycle de Krebs a également des activités anaboliques. Il fabrique donc des molécules qui vont être essentielles pour la biosynthèse d'autres molécules, comme l' α -cétoglutarate qui va servir à la fabrication d'acides aminés ou le succinyl CoA qui sert à fabriquer le noyau hème de l'hémoglobine. Ce cycle est donc amphibolique (à la fois anabolique et catabolique).



Cycle de l'acide citrique

Légende	
● Oxygène	● Carbone
○ Hydrogène	● Soufre
● Coenzyme A	
★ Pi	Phosphate inorganique
★ GTP	Guanosine triphosphate
★ NADH	Nicotinamide adénine dinucleotide
★ FADH	Flavine adénine dinucleotide