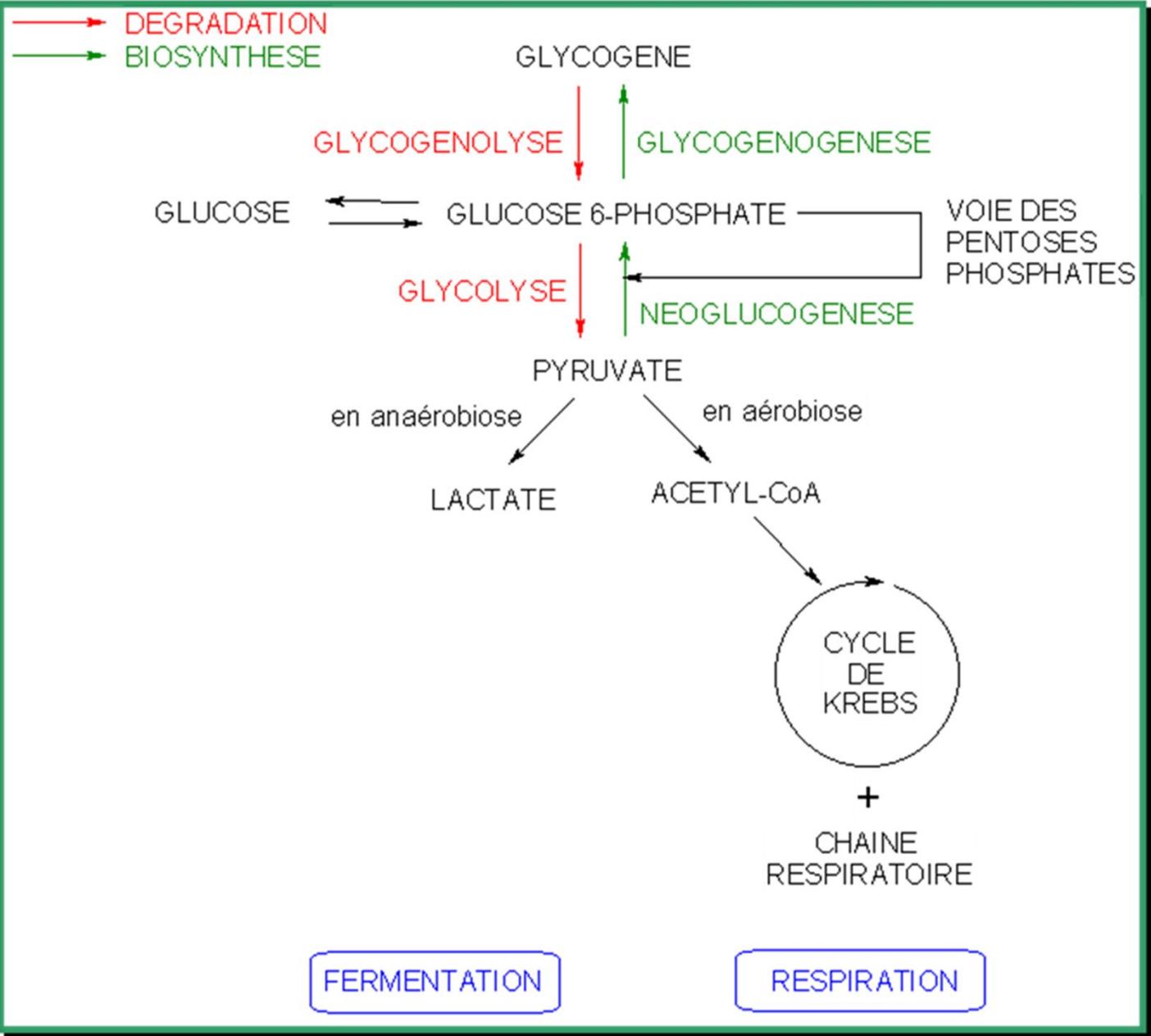


# **Cycle de KREBS**



# Introduction

- **La voie principale de la dégradation des glucides est la glycolyse:**
  - Une molécule de glucose se dégrade pour donner :
    - deux Pyruvates,
    - deux ATP et
    - deux NADH,H<sup>+</sup>.
- **Cependant, cette dégradation n'est pas complète en effet :**
  - le pyruvate formé dans le cytosol, passe dans la mitochondrie
  - où va subir une dégradation complète.

# Introduction

- Le **pyruvate** est converti en **acétyl-CoA** qui va subir une oxydation complète à travers une voie cyclique : le **cycle de Krebs** ou **cycle du citrate**.
- Ce cycle :
  - se déroule entièrement à l'intérieur des **mitochondries**,
  - et étant qu'une voie catabolique, il fournit de l'énergie sous forme de :
    - **GTP**
    - des cofacteurs réduits riche en énergie (**NADH,H<sup>+</sup>** et **FADH<sub>2</sub>**)
    - des **précurseurs de biosynthèse**.

# I. Oxydation du Pyruvate en Acétyl-CoA

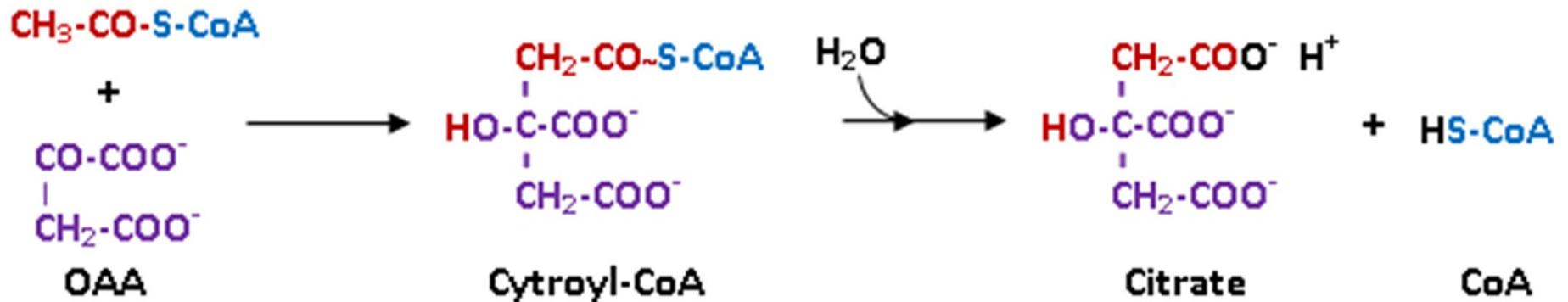


La réaction est catalysée par le complexe multienzymatique la *Pyruvate Déshydrogénase (complexe PDH)*.

## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 1. Formation du Citrate

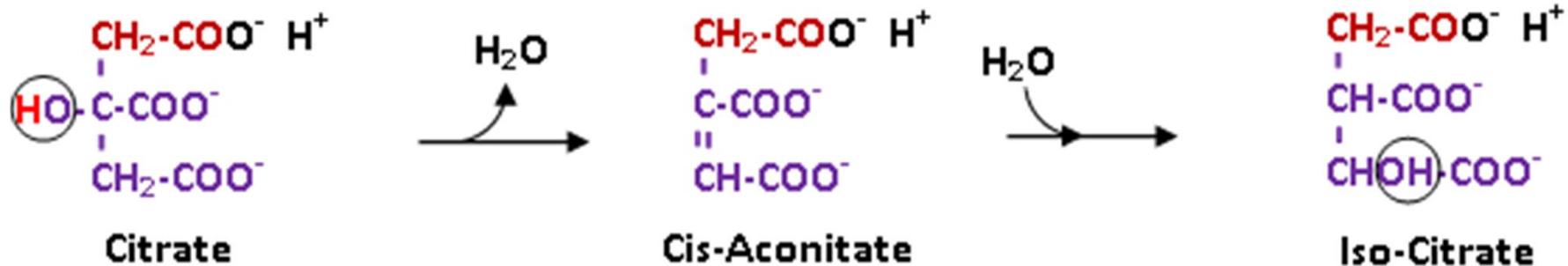
- Le cycle débute par:
  - 1. la condensation de l'oxaloacétate (en C4) avec l'acétyl-CoA (en C2) pour former le citroyl-CoA (en C6)
  - En présence de l'eau, le citroyl-CoA est hydrolysé en citrate.
- L'enzyme qui intervient est la ***Citrate Synthase***.



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 2. Isomérisation du Citrate en Iso-citrate

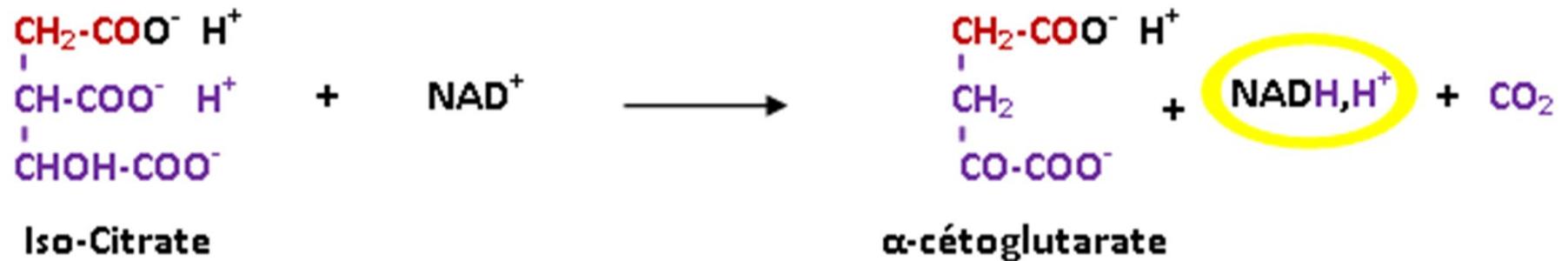
- Cette isomérisation est le résultat d'une déshydratation et d'une réhydratation effectuée par une enzyme appelée la ***Cis-Aconitase***.



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 3. Déshydrogénation Décarboxylante de l'Iso-citrate

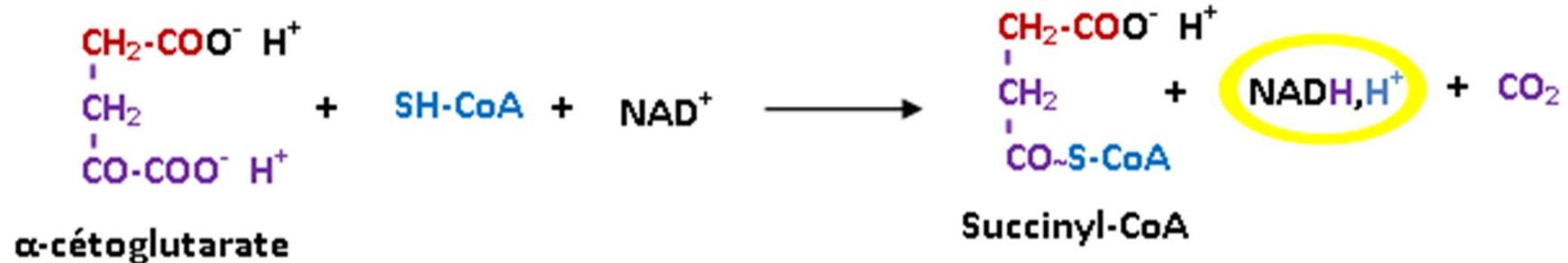
- C'est la première des 4 réactions d'oxydoréductions du cycle. elle est catalysée par *l'isocitrate déshydrogénase*.



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 4. Déshydrogénation de l' $\alpha$ -cétoglutarate

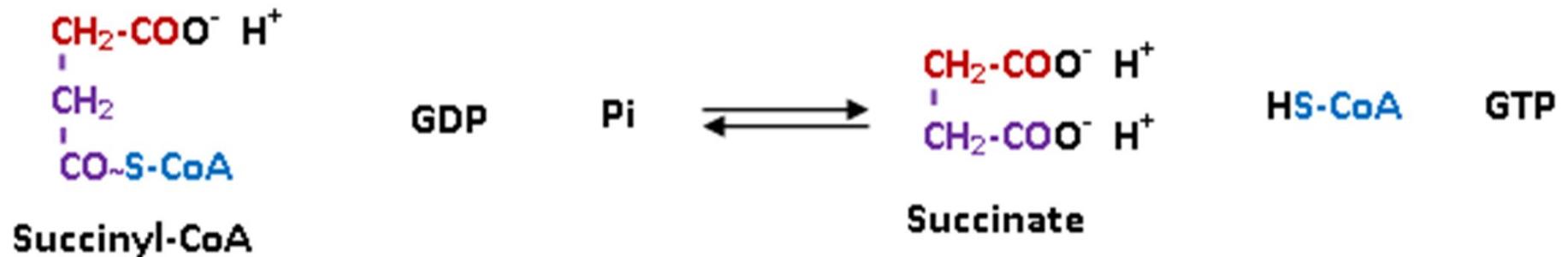
- C'est la deuxième réaction d'oxydoréduction Elle est catalysée par le complexe multi-enzymatique de *l' $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase*.
- C'est une réaction exergonique, qui fournit de l'énergie pour former une liaison thio-ester ( $\sim$ SCoA).



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 5. Formation d'une molécule de GTP à partir su Succinyl-CoA

- La liaison thio-ester est très riche en énergie. Elle est utilisée pour la synthèse du GTP suivant la réaction réversible :

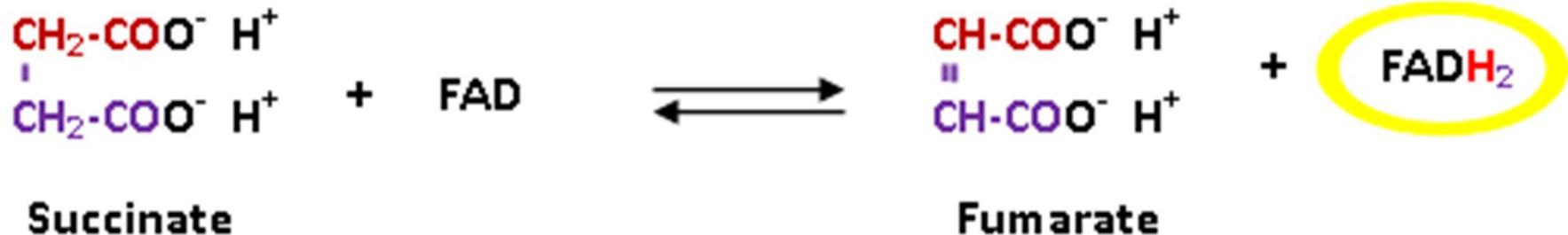


- La réaction est catalysée par une **succinyl-CoA synthétase**, ou une **succinate thiokinase**. Il se forme du succinate qui sera oxydé dans la séquence des réactions terminales du cycle pour régénérer l'oxaloacétate. Les trois réactions qui composent cette séquence sont réversibles.

## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 6. Déshydrogénation du Succinate en Fumarate

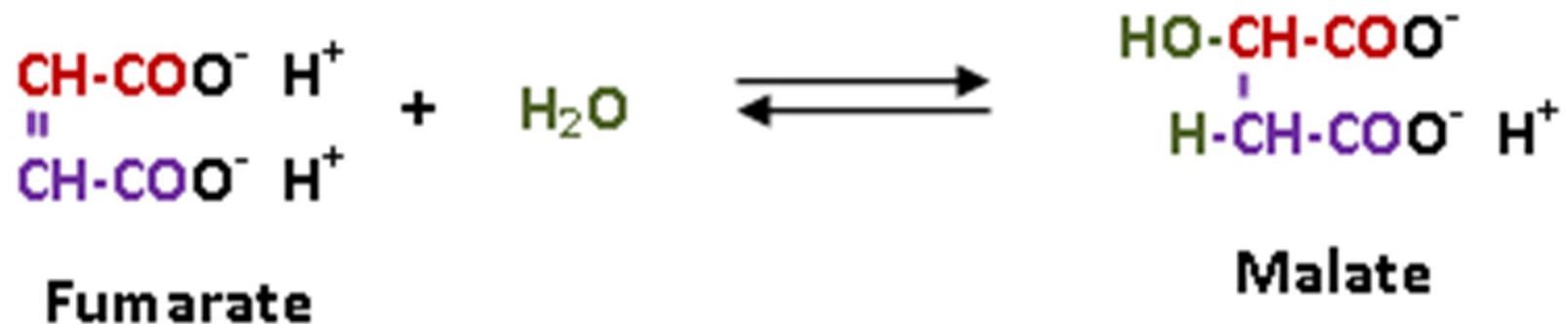
- La réaction est catalysée par la *succinate déshydrogénase* à FAD (une flavoprotéine) comme accepteur des électrons et des protons. C'est la 3e réaction de déshydrogénation. Elle conduit à la formation d'une double liaison. Le succinate est oxydé en fumarate



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

### 7. Hydratation du Fumarate et Formation du Malate

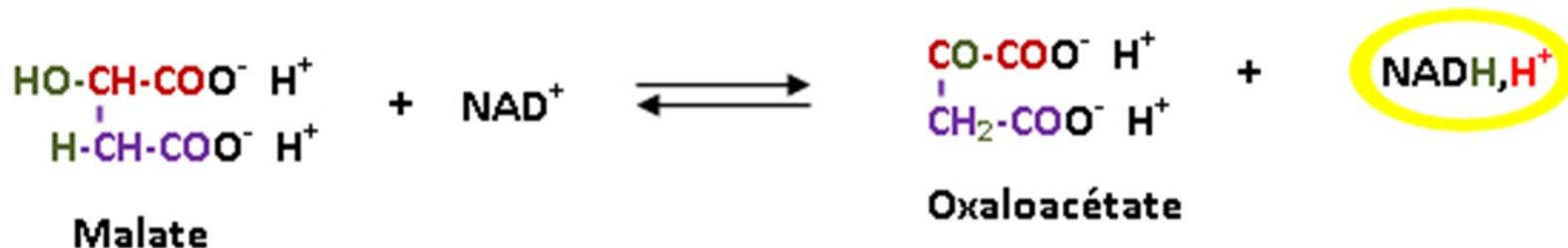
- La réaction est catalysée par une lyase (hydratase) : *la fumarase ou fumarate hydratase*.



## II. Les Etapes Enzymatiques du Cycle

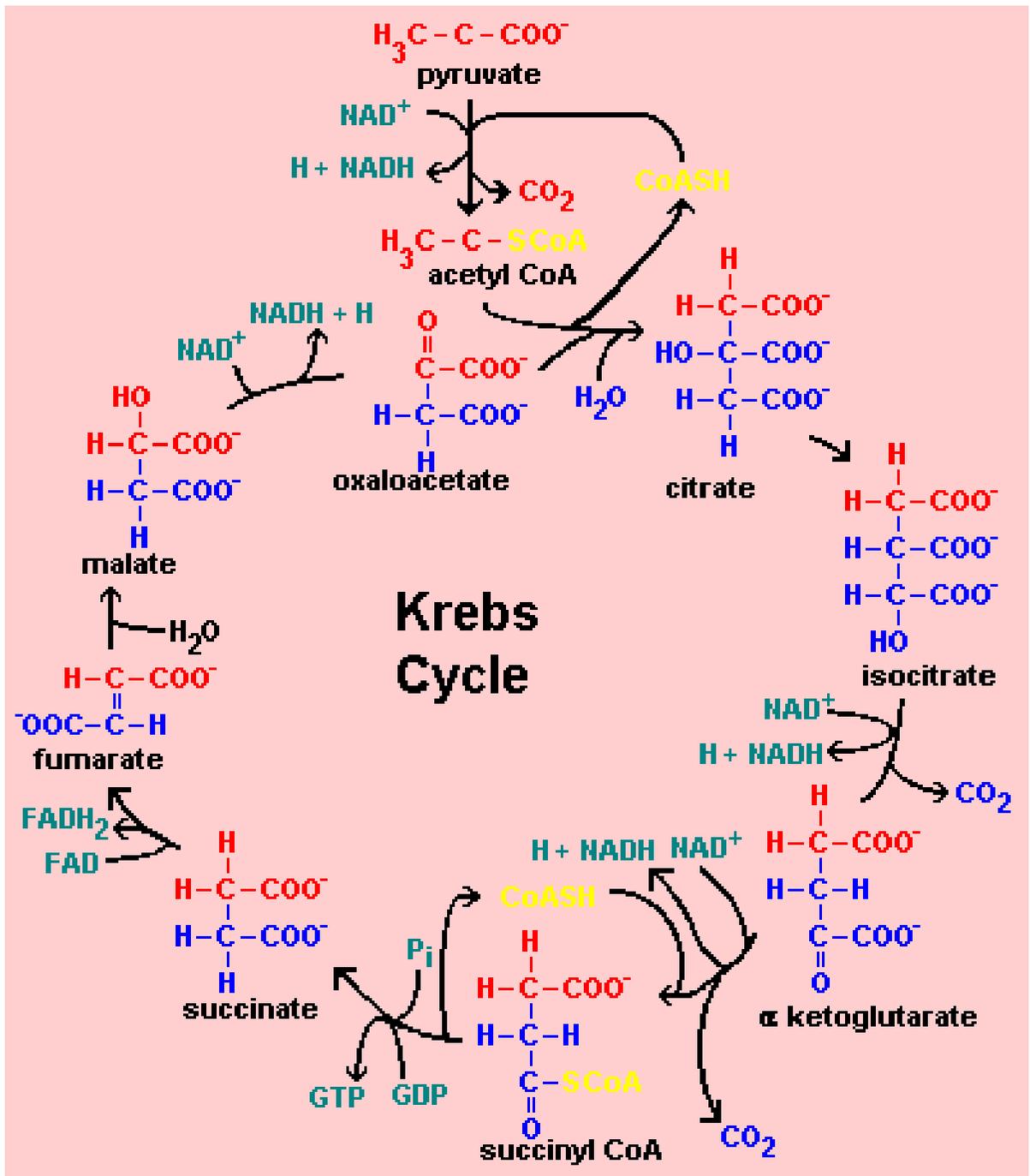
### 8. Déshydrogénation Du Malate En Oxaloacétate

- C'est la 4<sup>ème</sup> Réaction d'oxydoréduction. Cette réaction qui est catalysée par la **Malate Déshydrogénase**, termine le cycle :



# III. Bilan Energétique de L'Oxydation De L'Acétyl-CoA

- Quatre paires d'hydrogène sortent du cycle:
  - trois sous forme de  $\text{NADH}, \text{H}^+$
  - une sous forme de  $\text{FADH}_2$ ,
  - ce qui permet la formation de 11 liaisons phosphates riche en énergie au cours des phosphorylations mitochondriales.
- Une liaison phosphate riche en énergie est formée sous forme de GTP.
- En conclusion l'oxydation totale de l'acétyl-CoA permet la formation de 12 liaisons phosphates riches en énergie (12 ATP).



## IV. Bilan Energétique de L'Oxydation Complete d'une molécule de Glucose

- Nous avons vu la glycolyse, la conversion du pyruvate en acétyl-CoA, le cycle du citrate et la phosphorylation oxydative qui constituent les différents processus d'oxydation complète du glucose, ce qui nous permet d'en faire le bilan énergétique dans le tableau ci-dessous.

Les étapes de l'oxydation complète du glucose	ATP/GTP formés	Cofacteurs réduits formés	Nombre d'ATP correspondant	
			les 2 NADH,H <sup>+</sup> cytosoliques sont transportés dans les mito par navette Glycérol 3- P / DHAP	les 2 NADH,H <sup>+</sup> cytosoliques sont transportés dans les mito par navette Fumarate/Malate
Glycolyse	2 ATP	2 NADH,H <sup>+</sup>	2 4	2 6
2 Pyruvates → 2 acétyl-CoA		2 NADH,H <sup>+</sup>	6	6
2 tours de Cycle de Krebs	2 GTP	6 NADH,H <sup>+</sup> 2 FADH <sub>2</sub>	2 18 4	2 18 4
<b>TOTAL</b>			<b>36 ATP</b>	<b>38 ATP</b>