

## Chapitre III Métabolisme aérobie du pyruvate

### 1. Cycle de Krebs (cycle des acides tricarboxyliques « TCA » ou cycle citrique

En présence d'air, les **microorganismes aérobies stricts** ou **facultatifs** assurent l'oxydation complète du glucose. Le pyruvate formé est oxydé par le **cycle de Krebs** et le **shunt glyoxylate**.

Le cycle de Krebs est la voie d'oxydation aérobie de l'**acétate** provenant non seulement de la glycolyse ou du shunt d'hexose monophosphate. **Le cycle fournit les composés de départ des réactions de synthèse.**

Ces électrons et protons sont transportés vers l'oxygène par **la chaîne respiratoire**. Il y a formation au maximum de 3 molécules d'ATP par paire d'électrons transportée entre les NAD et l'oxygène. Le rendement global par mole de glucose oxydé par l'intermédiaire de la glycolyse et du **cycle de Krebs est donc au maximum de 38 ATP.**

Le cycle de Krebs **ne peut fonctionner en conditions anaérobies** car la **succinate déshydrogénase** et l' **$\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase** sont **inactives**

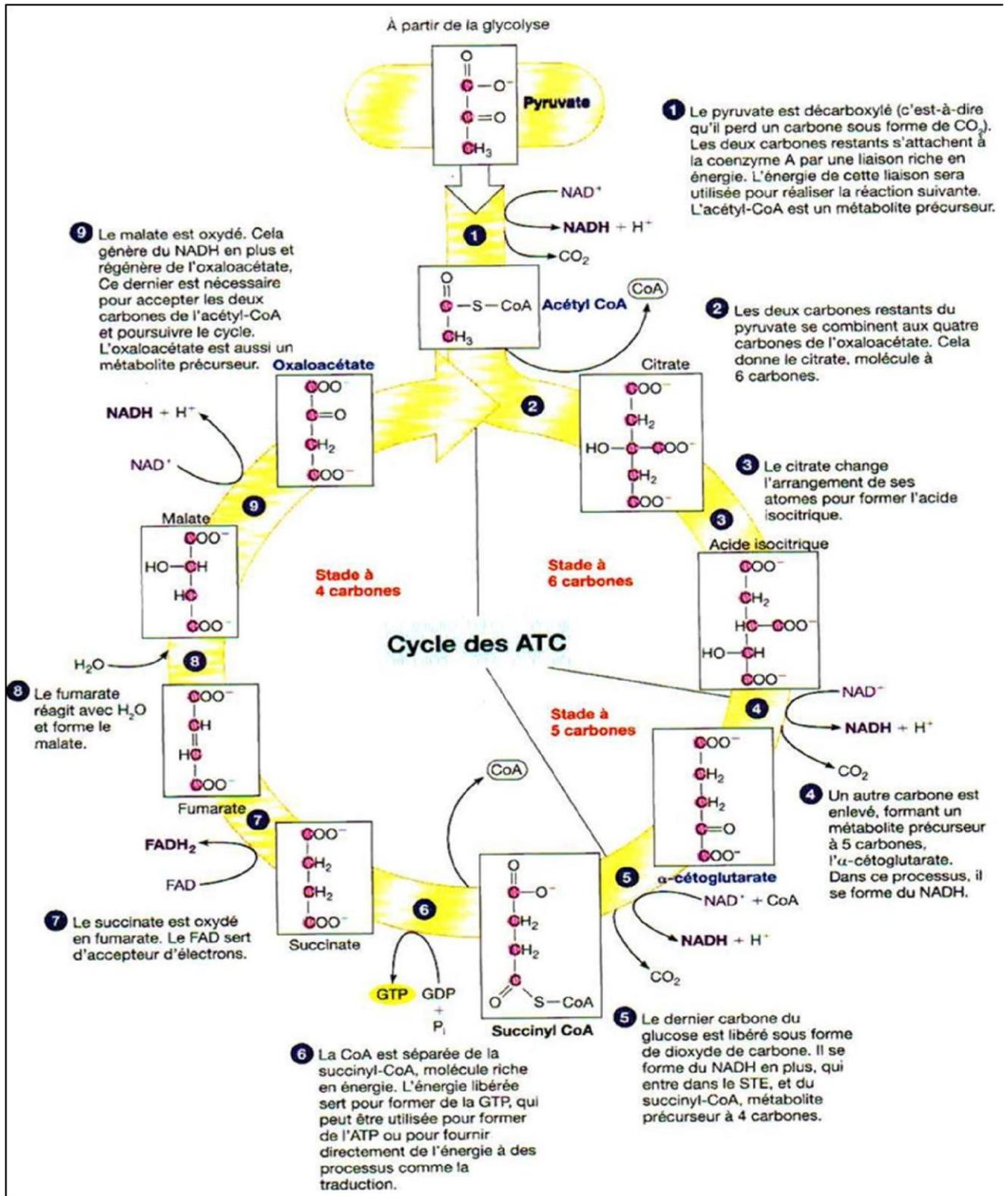
La première étape de ce processus emploie un système multienzymatique, **le complexe de la pyruvate déshydrogénase** (association de trois enzymes intervenant séquentiellement pour catalyser la décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl-CoA.). Celui-ci oxyde et clive le pyruvate pour former un CO<sub>2</sub> et acétyl -coenzyme A.



L'acétyl-CoA est riche en énergie parce qu'un **thiol (-SH) groupement sulfhydryle** de haute énergie lie l'**acide acétique** à la **coenzyme A**. L'acétyl-CoA entre alors dans le cycle des acides tricarboxyliques (cycle des ATC) aussi appelé cycle du citrate ou cycle de Krebs.

Dans la première réaction, l'acétyl CoA sous l'action de l'enzyme **citrate synthase**, se condense avec l'oxaloacetate, pour former du **citrate**, une molécule à six carbones.





**Figure 11. Cycle de KREBS**

- 1, pyruvate déshydrogénase ; 5, 2-Cetoglutarate déshydrogénase complexe ;  
 2, citrate synthase ; 6, succinate thiokinase (succinyl-CoA synthétase) ;  
 3, aconitase ; 7, succinate déshydrogénase ;  
 4, isocitrate déshydrogénase ; 8, fumarase (fumarate hydratase) ;  
 9, malate déshydrogénase.

Le *citrate* (un alcool tertiaire) à son tour, sous l'action de l'enzyme *Aconitase*, est réarrangé pour donner l'*isocitrate*, un alcool secondaire plus facilement oxydable.

L'*isocitrate* est par la suite oxydé et décarboxyle deux fois, par l'enzyme *Isocitrate Déshydrogénase* pour donner  $\alpha$ -cétoglutarate (cinq carbone),

Cette réaction globale se déroule en deux étapes  $\text{isocitrate} + \text{NADP}^+ / \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{oxalosuccinate} + \text{NADPH} / \text{NADH} + \text{H}^+$  ;  $\text{oxalosuccinate} \rightleftharpoons \alpha\text{-cétoglutarate} + \text{CO}_2$ .

Puis l' $\alpha$ -cétoglutarate est pris en charge par le complexe enzymatique  *$\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase* pour donner la succinyl-CoA (quatre Carbones), une molécule comportant une liaison riche en énergie,

A ce stade, 2 NADH ont été formés et 2 carbone sortis du cycle sous forme de  $\text{CO}_2$ . Le cycle continue par conversion de la succinyl-CoA en succinate par l'enzyme *Succinyle-CoA*

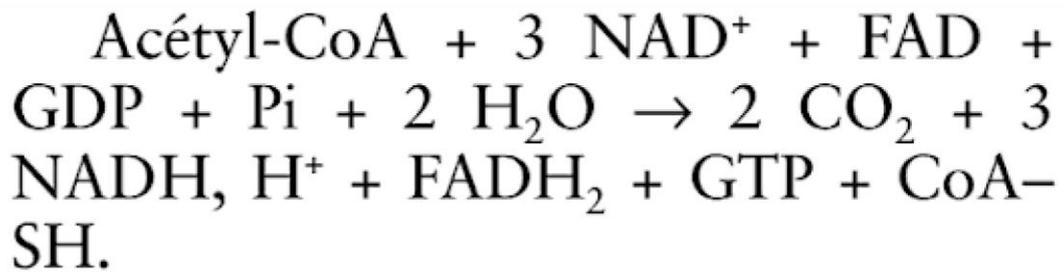
*Ligase*. Il y a rupture de la liaison riche en énergie de la succinyl-CoA et l'énergie libérée est sert à former une **GTP** par phosphorylation au niveau de substrat. La GTP est aussi une molécule riche en énergie, fonctionnellement équivalente à l'ATP.

Ensuite il y a la déshydrogénation du succinate en fumarate par la *succinate deshydrogenase* à FAD. Cette catalyse génère une molécule de FADH<sub>2</sub>.

L'avant dernière réaction il y aura l'hydratation du fumarate en L-malate par une *fumarase*. La dernière étape d'oxydation régénère un oxaloacetate, et aussi longtemps qu'il est alimenté en acétyl CoA, le cycle se répète.

Le cycle des ATC génère deux  $\text{CO}_2$ , trois NADH, un FADH<sub>2</sub> et une GTP pour chaque molécule d'acétyl- CoA oxydée.

Les enzymes du cycle sont largement répandues parmi les microorganismes. Chez les procaryotes, elles sont localisées dans le cytoplasme. Chez les eucaryotes, on les trouve dans la mitochondrie



### 3.2.2. Le shunt glyoxylique

Un certain nombre de microorganismes sont capables de se développer à partir de l'acétate comme seule source de carbone et d'énergie. Ces organismes ont toutes les enzymes du cycle de Krebs mais ont en plus deux enzymes :

- l'isocitrate qui coupe l'isocitrate en succinate et glyoxylate
- la malate synthétase qui condense le glyoxylate avec l'acétyl CoA pour former le malate.

Le shunt glyoxylique ne fournit aucune énergie biologiquement utilisable. Il ne fonctionne que lorsque le microorganisme est cultivé sur acétate car le glucose réprime les enzymes précédemment citées. Lors de la croissance sur acétate, les cellules décarboxylent l'oxaloacetate pour fournir du phosphoénolpyruvate, point de départ de la biosynthèse des hexoses et pentoses.

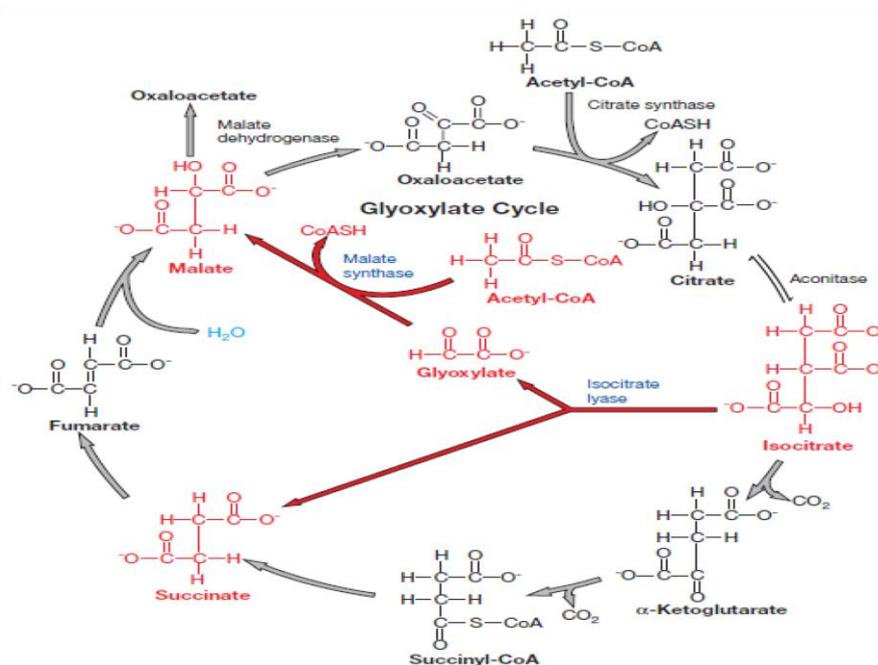


Figure 12. Cycle glyoxylique