

## Le cycle de Krebs

Le cycle de Krebs (ou cycle tricarboxylique ou cycle de l'acide citrique) est la plateforme énergétique de la cellule, continuant le catabolisme des glucides après la glycolyse. Il se réalise dans la matrice mitochondriale et se fait exclusivement en aérobie.

Le cycle de Krebs est la voie unique du catabolisme aérobie permettant l'oxydation de l'acétyl coA en deux molécules dioxyde de carbone. L'acétyl coA (carrefour métabolique) provient de :

- 1- La décarboxylation oxydative du pyruvate
- 2- La  $\beta$  oxydation des acides gras
- 3- La dégradation de certains aminoacides en  $\text{CO}_2$

De ce fait, le cycle de Krebs est une voie commune au catabolisme des glucides, des lipides et des protéines. Parmi les voies d'oxydation cellulaire, l'oxydation de l'acétyl coA est celle qui contribue le plus à la synthèse d'ATP.

Le cycle a différents rôles :

- la dégradation du substrat (Acétyl CoA) en  $\text{CO}_2$  grâce à l'oxygène,
- la prise en charge d'hydrogène et d'électrons riches en énergie par les FAD et les  $\text{NAD}^+$ ,
- la production d'énergie sous forme d'ATP.

La décarboxylation du pyruvate pour former l'acétyl coA ainsi que toutes les réactions de la voie ont lieu dans la matrice mitochondriale. Les procaryotes qui ne possèdent pas de mitochondries contiennent les enzymes du cycle de Krebs dans leur cytosol.

**Attention** : les érythrocytes (globules rouges) ne possèdent pas d'organites et donc pas de mitochondrie qui est indispensable à la réalisation du cycle de Krebs. De cette manière ils utilisent uniquement l'énergie produite par la glycolyse, le pyruvate sera quant à lui transformé en acide lactique.

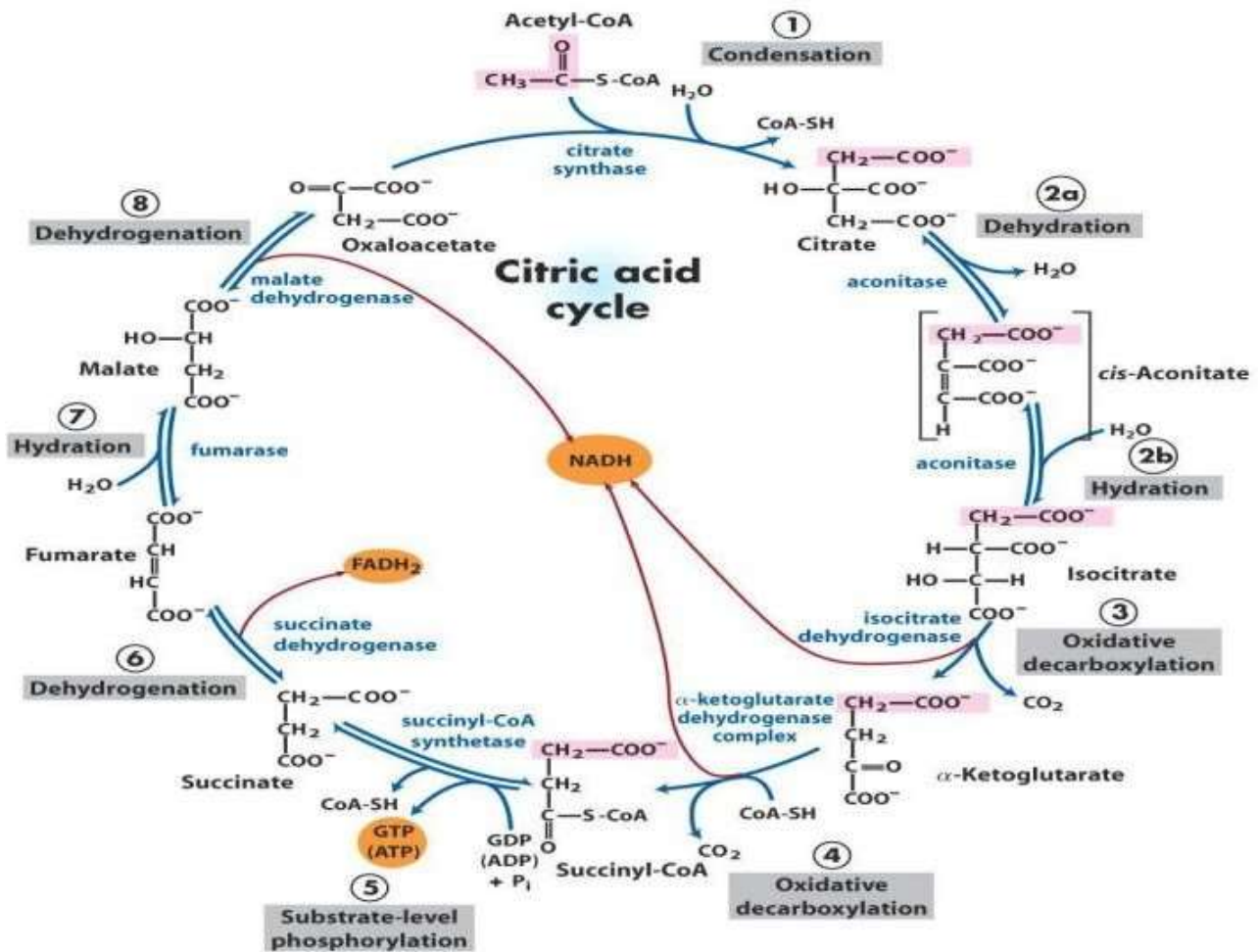


Figure 23: Cycle du Krebs

### 1) Les différentes étapes du cycle de Krebs

Le cycle est composé de 8 grandes étapes, faisant intervenir 8 enzymes :

1. Réaction de condensation de l'acétyl- CoA et de l'oxaloacétate en citrate catalysée par la citrate-synthase. Cette réaction nécessite une molécule d' $\text{H}_2\text{O}$  et relargue une molécule de  $\text{CoA-SH}$ .
2. Réaction d'isomérisation du citrate en isocitrate catalysée par l'aconitase.
3. Réaction de déshydrogénation de l'isocitrate en  $\alpha$ -cétoglutarate catalysée par l'isocitrate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de  $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  à partir de  $\text{NAD}^+$ . Cette réaction entraîne un dégagement de  $\text{CO}_2$ .
4. Réaction de décarboxylation oxydative de l' $\alpha$ -cétoglutarate en succinyl-CoA catalysée par l' $\alpha$ -cétoglutarate-déshydrogénase. Cette réaction nécessite une molécule de  $\text{CoA-SH}$  et entraîne un dégagement de  $\text{CO}_2$  ; elle permet également la formation de  $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  à partir de  $\text{NAD}^+$ .
5. Réaction de transphosphorylation du succinyl-CoA en succinate catalysée par la succinate-thiokinase. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate et relargue une molécule de

CoA-SH ; elle permet également la formation de GTP à partir de GDP.

6. Réaction de déshydrogénation du succinate en fumarate catalysée par la succinate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de  $\text{FADH}_2$  à partir de FAD.
7. Réaction d'hydratation du fumarate en malate catalysée par la fumarase. Cette réaction nécessite une molécule d' $\text{H}_2\text{O}$ .
8. Réaction de déshydrogénation du malate en oxaloacétate catalysée par la malate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de  $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  à partir de  $\text{NAD}^+$ .

## 2) Bilan du cycle de Krebs

Comme dit précédemment, en aérobie l'acétylcoenzyme A entre dans le cycle de Krebs. Un tour de cycle, c'est-à-dire l'utilisation d'une molécule d'acétylcoenzyme A permet la formation :

- **3 NADH,  $\text{H}^+$**  qui permettront théoriquement la formation de 3 ATP chacun au niveau de la chaîne respiratoire, et donc au total la formation de **9 ATP**.
- **1 FADH<sub>2</sub>** qui permettra théoriquement la formation de **2 ATP** au niveau de la chaîne respiratoire.
- **1 ATP**.

De cette manière une molécule d'acétyl-CoA permet la formation théorique de **12 ATP**.

## 3) Régulation du cycle de Krebs

De plus, différentes enzymes du cycle font l'objet d'un contrôle. Les sites les plus probables de régulation sont les réactions catalysées par le pyruvate déshydrogénase, la citrate synthase, l'isocitrate déshydrogénase et l' $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase.

Ces déshydrogénases sont activées par les ions  $\text{Ca}^{2+}$ , dont la concentration augmente au cours de la contraction musculaire et dont la sécrétion augmente lors d'une demande accrue d'énergie. L'activation allostérique de l'isocitrate déshydrogénase mitochondriale dépendante du NAD par l'ADP, peut être neutralisée par l'ATP et le NADH. Le complexe  $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase est contrôlé de façon analogue à celui de la pyruvate déshydrogénase.

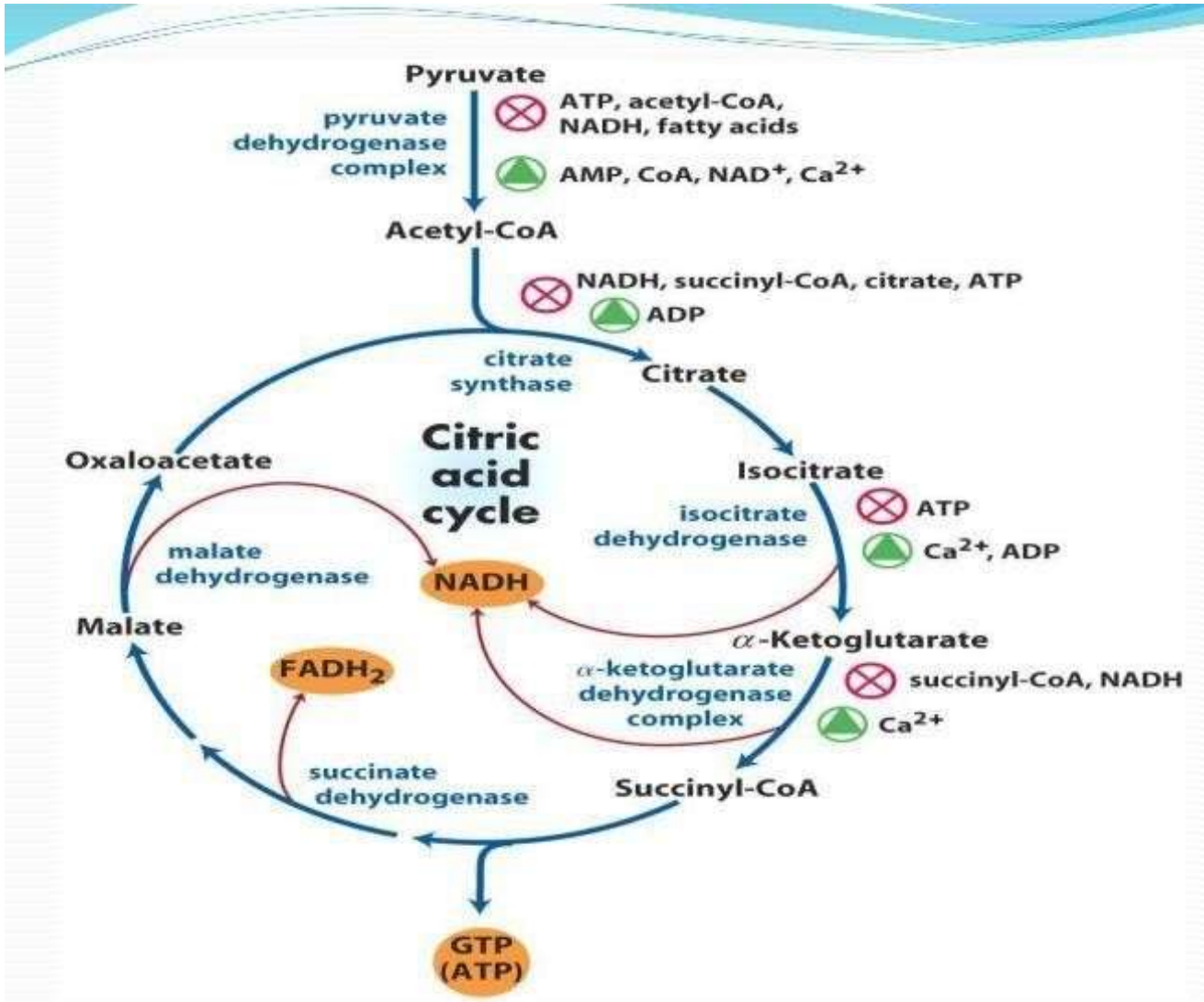


Figure 24 : Régulation du cycle de Krebs



