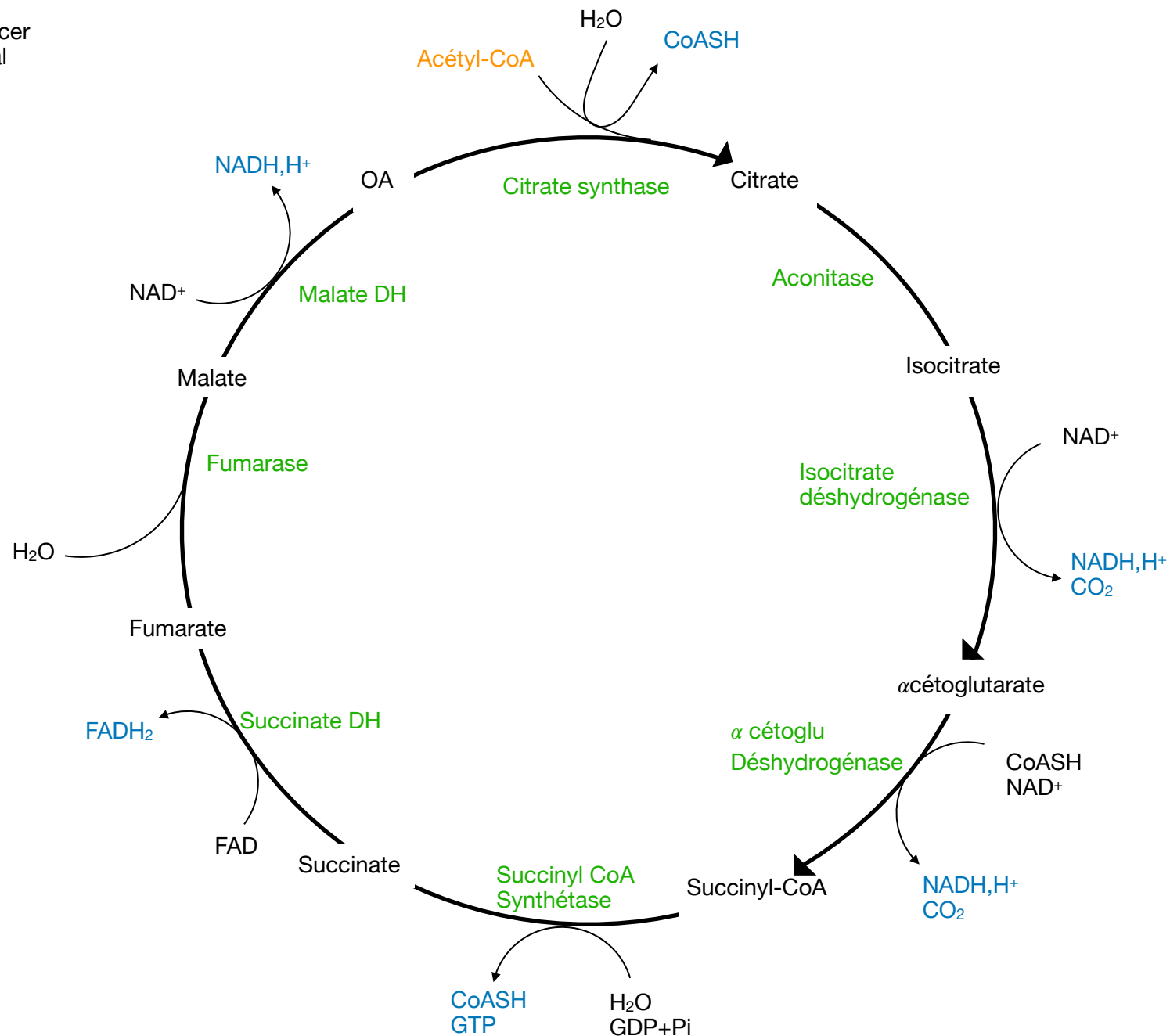


Mnémo : Si ISO Cé sucer  
 elle suce du fumier mal  
 oxydé (ordre des  
 constituants)

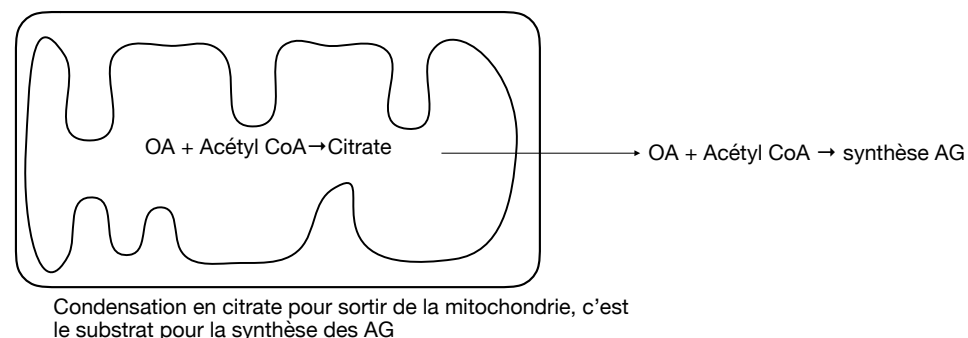
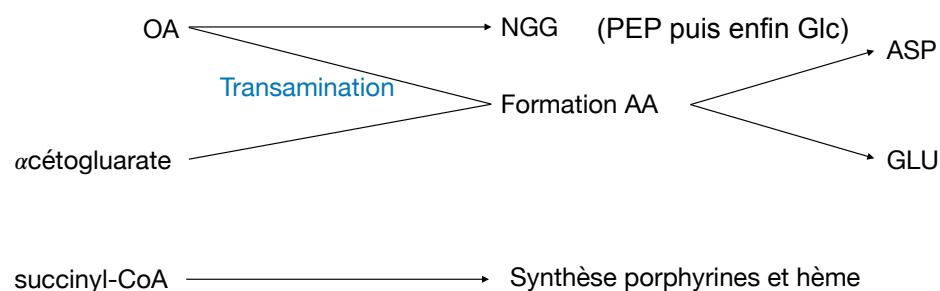


Réactions cycle de Krebs			
<b>Synthèse du citrate</b>	Citrate synthase	Acétyl-CoA se condense avec OA. Étape d' <b>engagement</b> . Exergonique	<u>Irréversible</u>
<b>Isomérisation du citrate en isocitrate</b>	Aconitase (centre fer soufre) (= isomérase)	Passage de l'alcool tertiaire en secondaire (devient oxydable). Étape intermédiaire: déshydratation puis réhydratation. Réaction <b>inhibée par fluoroacétate</b> (poison dans plantes : défense contre herbivores).	Réversible
<b>Décarboxylation oxydative de l'isocitrate</b>	Isocitrate déshydrogénase	Nécessite NAD <sup>+</sup> produit du NADH. Aboutit à un diacide: αcétoglutarate.	<u>Irréversible</u>
<b>Décarboxylation oxydative de l'αcétoglutarate</b>	Complexe αcétoglutarate DH	Formation de: NADH, H <sup>+</sup> , CO <sub>2</sub> . D'abord décarboxylation puis oxydation et ajout du succinate → succinyl-CoA.	<u>Irréversible</u>
<b>Formation du succinate</b>	Succinyl-CoA synthétase	Formation de: CoASH, GTP. NDP kinase permet transfert GTP vers ATP.	Réversible
<b>Oxydation en fumarate</b>	Succinate DH	Formation de: FADH <sub>2</sub> . Formation d'une double liaison. <b>Inhibée par malonate</b> homologue inférieur du succinate.	Réversible
<b>Formation de malate</b>	Fumarase	Après oxydation en fumarate, formation du malate par <b>hydratation</b> .	Réversible
<b>Oxydation en oxaloacétate</b>	Malate DH	Formation de: NADH, H <sup>+</sup> . Fonction OH oxydée en fonction cétone. Puis OA va à nouveau se condenser avec Acétyl-CoA.	Réversible

Retrouvées a/n β oxydation

Bilan: Acétyl-CoA + 3NAD<sup>+</sup> + FAD + GDP + Pi + 2H<sub>2</sub>O → 2CO<sub>2</sub> + 3NADH + FADH<sub>2</sub> + GTP + HSCoA + 2H<sup>+</sup>

A/p de l'acétyl CoA		
3 oxydations par enzyme à NAD <sup>+</sup>	isocitrate DH, αcétoglutarate DH, malate DH	7,5 ATP
1 oxydation par enzyme à FAD	succinate DH	1,5 ATP
Scission du succinyl CoA	formation d'un GTP ou ATP	1 ATP
<b>Total</b>		<b>10 ATP</b>
A/p du pyruvate (en plus)		
1 oxydation avec NAD <sup>+</sup>	pyruvate DH	2,5 ATP
<b>Total</b>		<b>12,5 ATP</b>



Lorsqu'on puise pour une synthèse dans le cycle de Krebs, il va y avoir une baisse de la qté d'OA, c'est le **facteur limitant** (plus de possibilité de condensation de l'acétyl-CoA) → **Voies annexes**

Le succinyl-CoA est un précurseur de la synthèse des porphyrines et de l'hème (hémoglobine)

Voies anaplerotiques			
Réapprovisionnement en OA	Pyruvate carboxylase (biotine)	Pyruvate + CO <sub>2</sub> + ATP → OA + ADP + Pi + 2H <sup>+</sup>	Rôle dans NGG <u>Irréversible</u>
	PEP carboxy kinase	PEP + CO <sub>2</sub> + GDP ↔ OA + GTP	Sens inverse NGG Réversible
	ASAT (transamination a/p ASP)	ASP + α-cetoglu ↔ OA + GLU	Réversible
Réapprovisionnement en α-cetoglutarate	ASAT (aspartate transaminase)	OA + GLU ↔ α-cetoglu + ASP	Réversible
	Glutamate DH	GLU + NAD <sup>+</sup> → α-cetoglu + NADH + NH <sub>3</sub> + H <sup>+</sup>	<u>Irréversible</u>

Régulation du cycle de Krebs		
<p>Disponibilité en substrat: acétyl CoA</p>	<p>Produit a/p du pyruvate par la <b>pyruvate DH</b> si trop d'acétyl CoA <b>inhibition</b> <b>pyruvate DH</b>, et donc bloque sa propre synthèse.</p> <p>Si beaucoup d'acétyl CoA, il faut qu'il se condense à OA donc <b>active</b> la <b>pyruvate carboxylase</b> pour former de l'OA</p> <p>Acétyl-CoA <b>active</b> <b>Citrate synthase</b> et donc le cycle de Krebs</p>	
<p>Régulations enzymatiques</p>	<p><b>complexe PDH</b></p> <p><b>Enzymes du cycle</b></p>	<p>Phosphorylé: <b>inactive</b> Phosphorylé par <b>pyruvate DH kinase</b> substrat: NADH, ATP, acétyl CoA témoignent de la charge énergétique, influe la <b>PDH phosphatase</b></p> <p>3 étapes irréversibles: <b>citrate synthase</b>, <b>isocitrate DH</b>, <b>αcétoglu DH</b>. Elles sont inhibées par les produits finaux: ATP, NADH, succinyl CoA.</p>

Cycle de Krebs = carrefour beta oxydation et glycolyse.

PDH catalyse une réaction irréversible c'est pour ça qu'il est impossible de NGG a/p de acétyl-CoA

Les deux composés principaux sont le **glucose** et les **AG**, la fourniture d'acétyl CoA par la beta oxydation freine la glycolyse (épargne le glucose) c'est la raison pour laquelle l'acétyl-CoA inhibe la **pyruvate déshydrogénase**. L'abondance de cet **acétyl CoA** va conduire à une augmentation du citrate qui est un inhibiteur de l'enzyme-clé de la glycolyse, la **pyruvate phospho kinase de type 1**.

Carence en Vit B1 (tiamine) : perturbation métabolisme pyruvate, cette carence est observée chez l'alcoolique dénutri ou régime pauvre en B1 cela entraîne des troubles neurologiques car tiamine est la base du TDP qui participe à la PDH et alpha céto GLU DH, atteinte nerveuse car les cellules nerveuse n'utilise quasiment que Glc comme source d'E.