



Faculté de médecine d'Alger  
Département de médecine dentaire  
Année universitaire 2022/2023



## Métabolisme des glucides:

# III.LE CYCLE de KREBS

---

DR KEMACHE.A

COURS DE 1 ÈRE ANNÉE MÉDECINE DENTAIRE

# Cycle de KREBS

1. Définition (quoi ?)
2. Intérêts (pourquoi ?)
3. Localisation (où ?)
4. Étapes du cycle de KREBS (comment ?)
5. Régulation (dans quelles conditions ?)
6. Bilan énergétique (Bilan ?)

# 1. Définition



Hans Krebs, 1900-1981

Le cycle de Krebs a été élucidé grâce aux travaux de HANS KREBS en 1937. Prix Nobel de médecine (1953).

Le cycle de **KREBS** = Cycle de l'**acide Citrique** = Cycle des **acides Tricarboxylique** (TCA) = catabolisme de l'acétyl-CoA.

La voie du catabolisme oxydatif aérobie de l'acétyl-Coenzyme A en CO<sub>2</sub>.

Dégradation

Enlèvement d'atome  
d'hydrogène qui sont  
pris en charge par le  
NAD<sup>+</sup> et le FAD

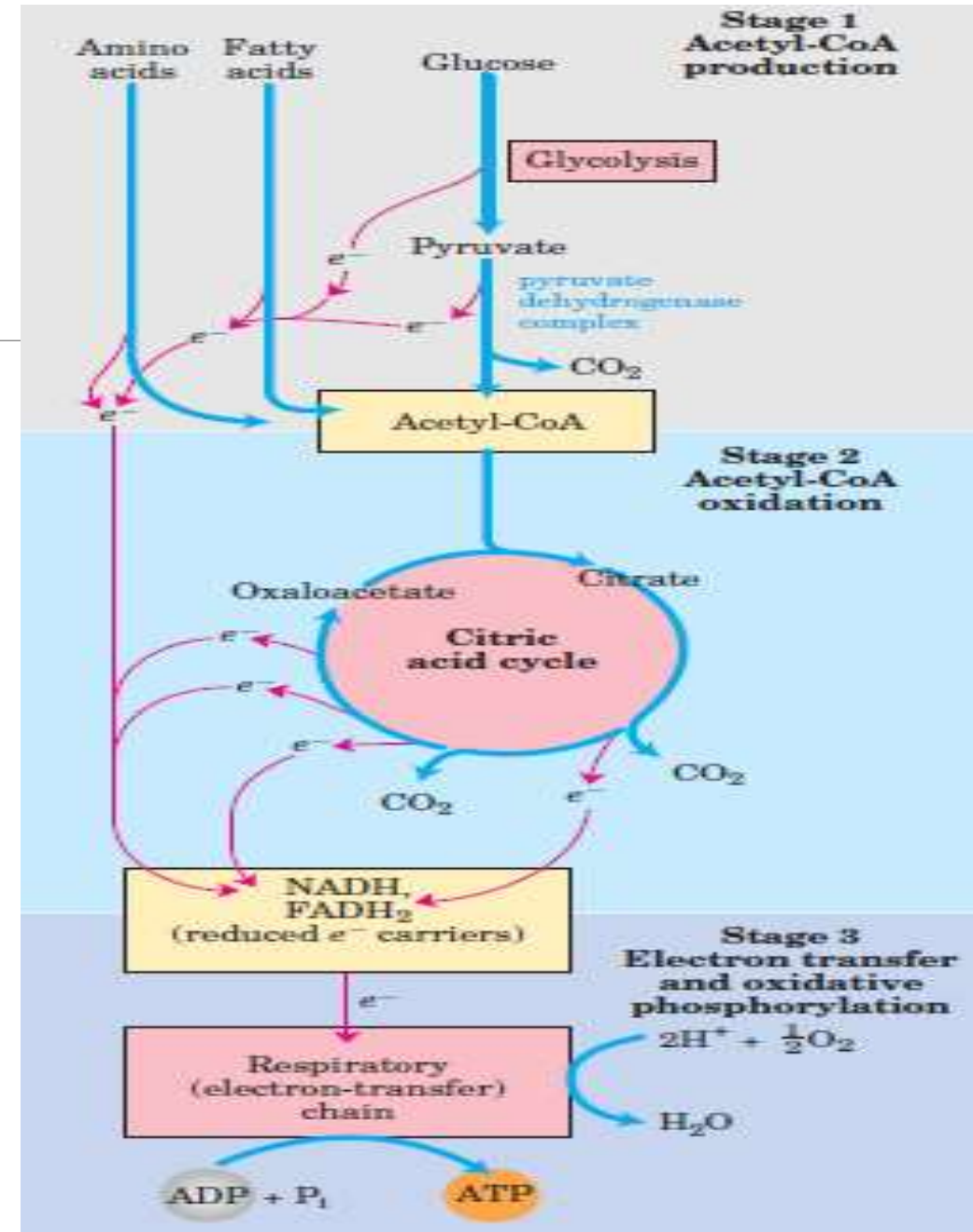
En présence d'O<sub>2</sub>

# 1. Définition

L'Acétyl-CoA a plusieurs origines, il provient de :

- la décarboxylation oxydative du pyruvate (produit de dégradation du **glucose** via la glycolyse),
- la  $\beta$  oxydation des **acides gras**,
- la dégradation de certains **acides aminés**.

Le cycle de Krebs est une voie commune au catabolisme des **glucides**, des **lipides** et des **protéines**.



## 2. Intérêt

---

- Le **cycle de Krebs** présente un double intérêt :
  - ✓ **Production d'énergie** : 90 % de l'énergie produite dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs.
  - ✓ **Production d'intermédiaires** métaboliques pour les biosynthèses.
- Il participe à la fois au **catabolisme** et à l'**anabolisme**, il est dit **Amphibolique**.

# 3. Localisation

---

C'est une voie de dégradation qui a lieu dans **toutes les cellules** de l'organisme à l'exception des Globules rouges (dépourvus de mitochondries).

Elle se déroule :

- ☐ Dans la **mitochondrie** chez les eucaryotes.
- ☐ Dans le Cytosol chez les procaryotes.

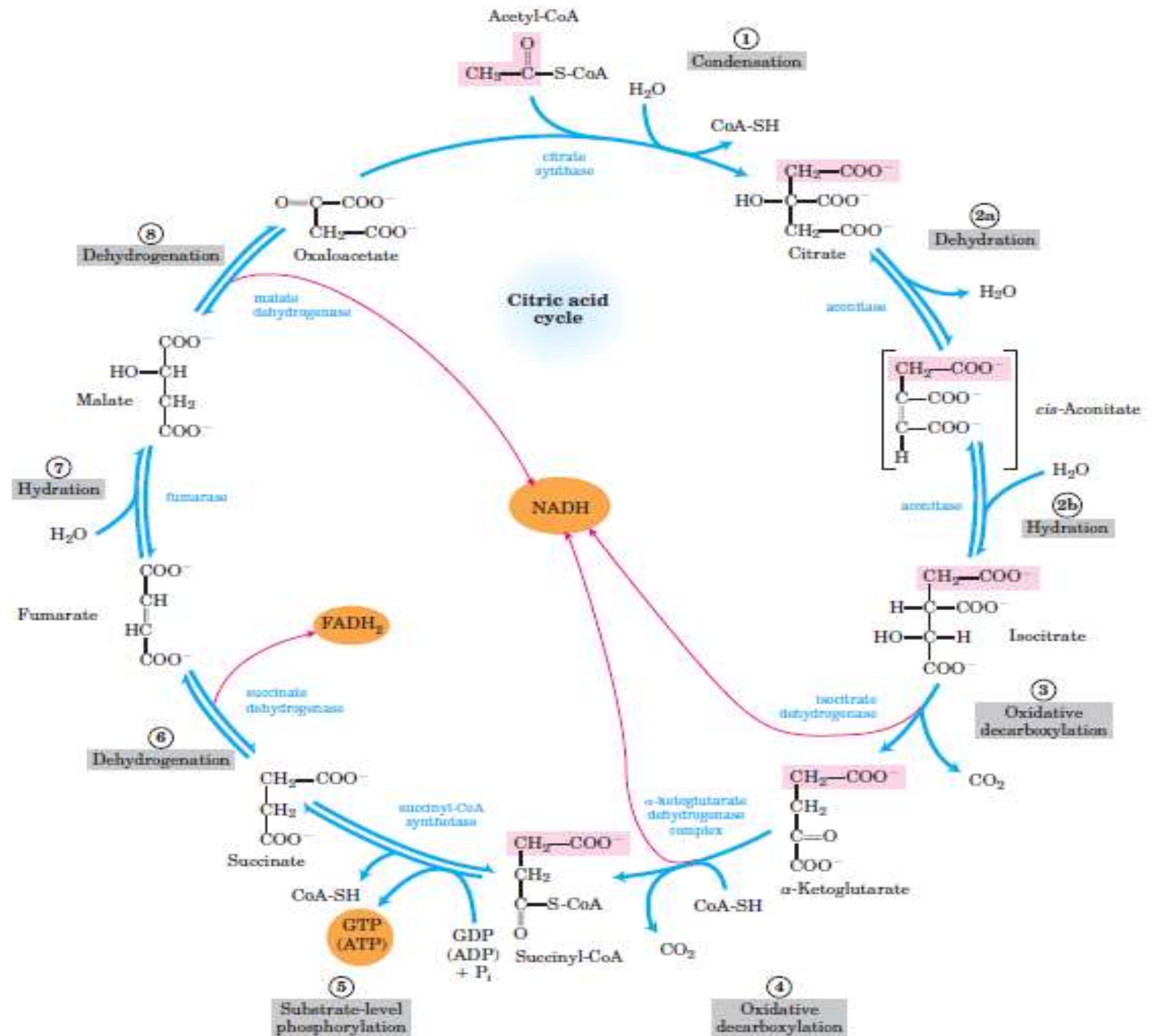
## 4. Les réactions du cycle de Krebs

---

Le cycle de Krebs est un ensemble coordonné de **8 réactions** qui catabolisent l'Acétyl-CoA.

# TCA

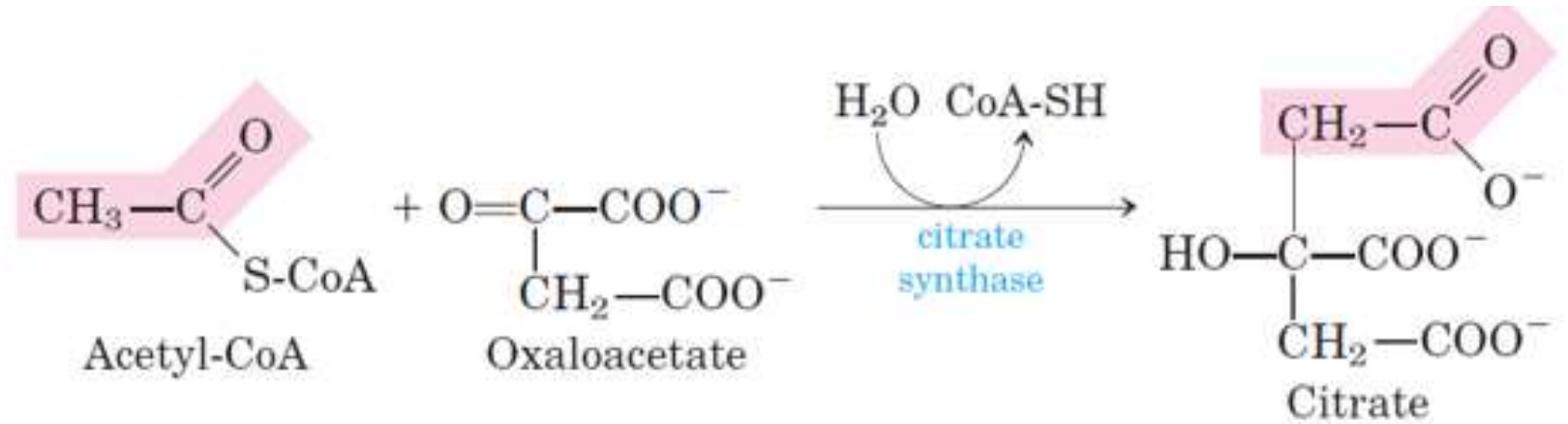
## Vue d'ensemble





# TCA

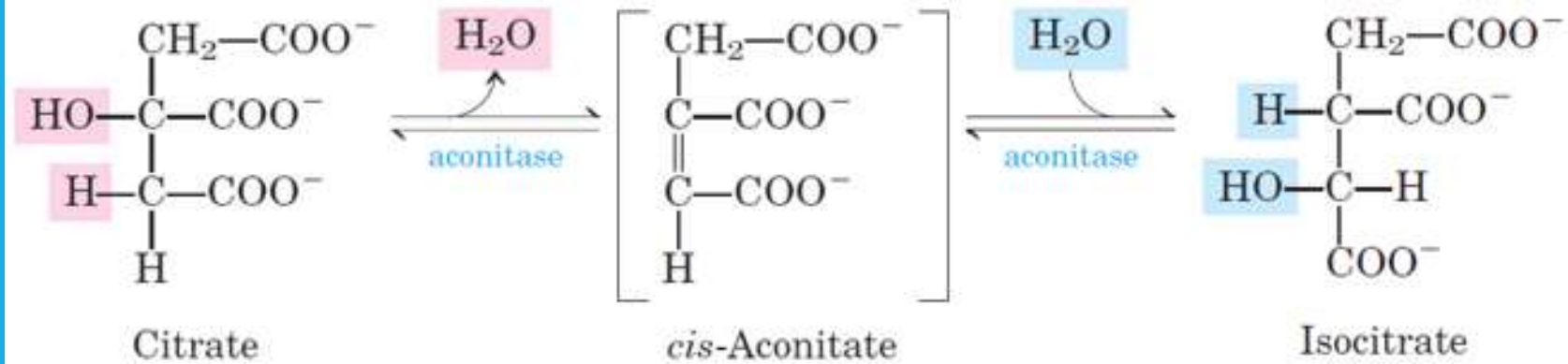
## 1. Synthèse du Citrate



- C'est une réaction d'addition de l'acétyl-CoA sur le groupe carbonyle de l'oxaloacétate (cétone).
- Produit final = le citrate, un composé à 3 fonctions carboxyliques.
- **Irréversible** (site de régulation)
- Catalysée par la **Citrate Synthase**

# TCA

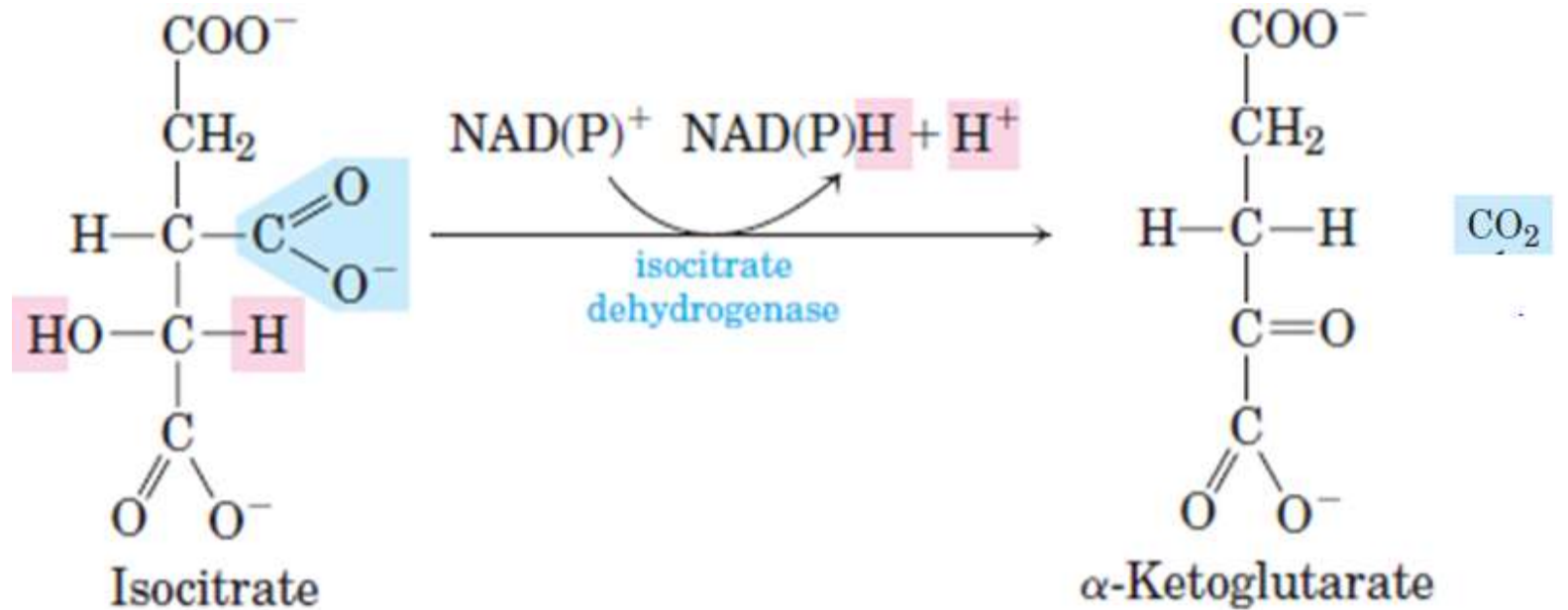
## 2. Isomérisation du Citrate en Isocitrate



- Isomérisation en 2 temps par déshydratation hydratation, en passant par l'aconitate.
- Réversible
- Catalysée par **l'aconitase** (isomérase)

# TCA

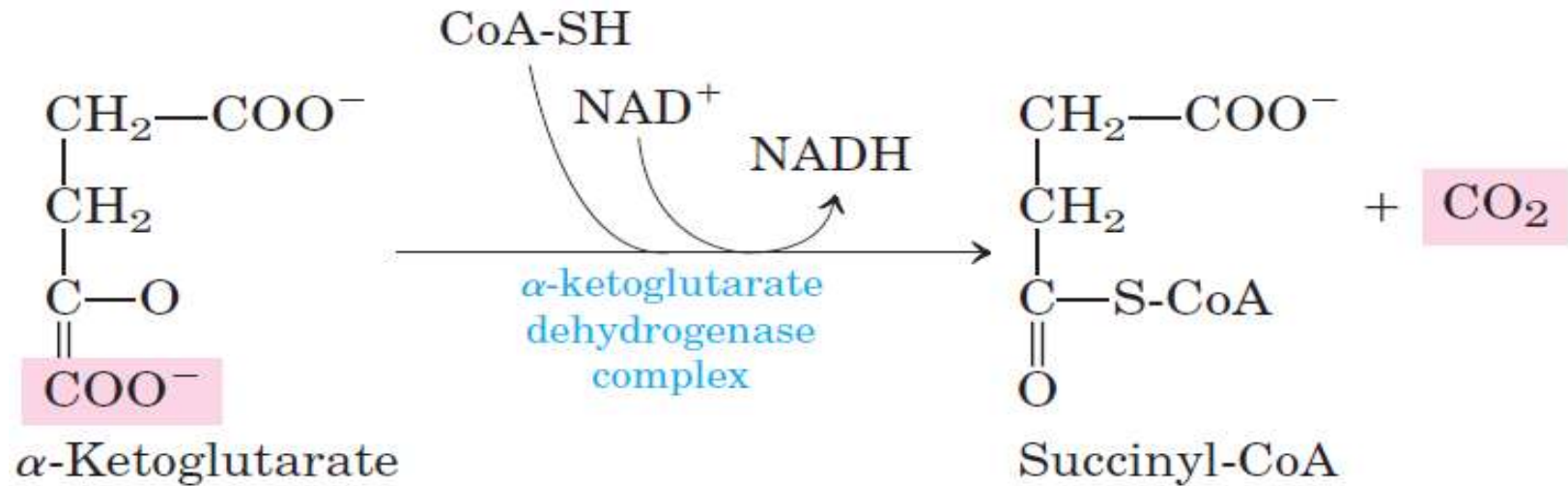
## 3. Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en $\alpha$ cétooglutarate



- **Irréversible** (site de régulation)
- Catalysée par **l'isocitrate déshydrogénase** à Coenzyme NAD.
- Réduction du NAD en  **$\text{NADH, H}^+$**  et libération d'un  **$\text{CO}_2$**

# TCA

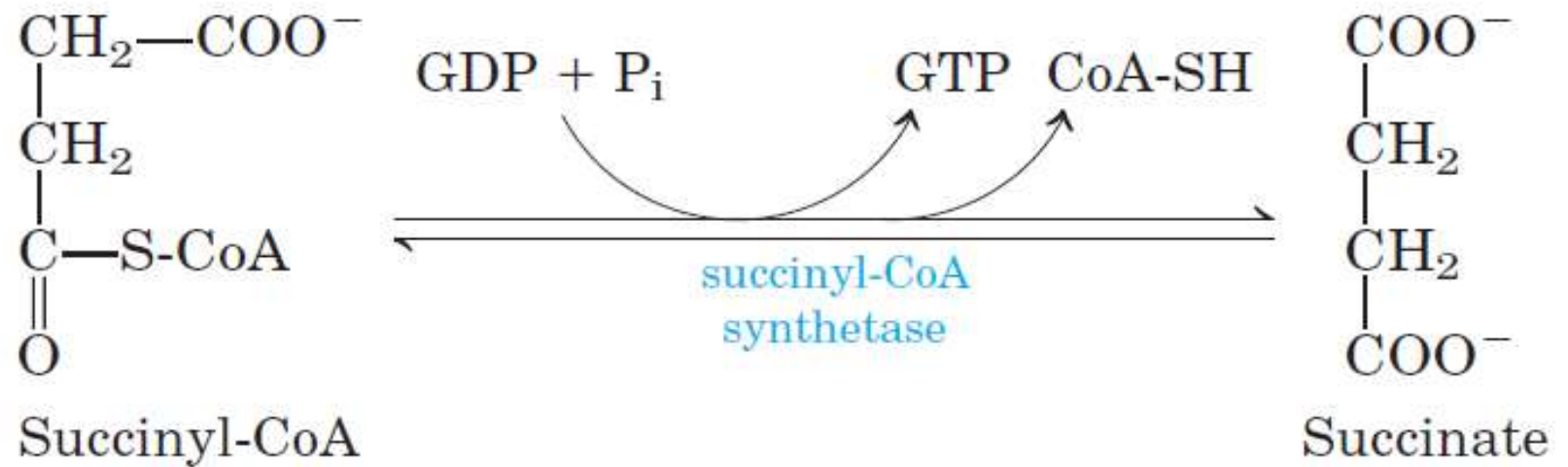
## 4. Décarboxylation oxydative de l' $\alpha$ -cétoglutarate en succinyl-CoA



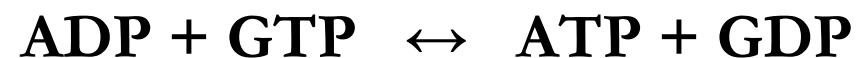
- Deuxième décarboxylation oxydative avec la formation d'une autre molécule de **NADH, H<sup>+</sup>** et libération d'un **CO<sub>2</sub>**
- **Irréversible** (site de régulation)
- Catalysée par **l' $\alpha$ -cétoglutarate Déshydrogénase** (complexe multienzymatique 3 enzymes et 5 coenzymes).

# TCA

## 5. Transformation de succinyl-CoA en succinate

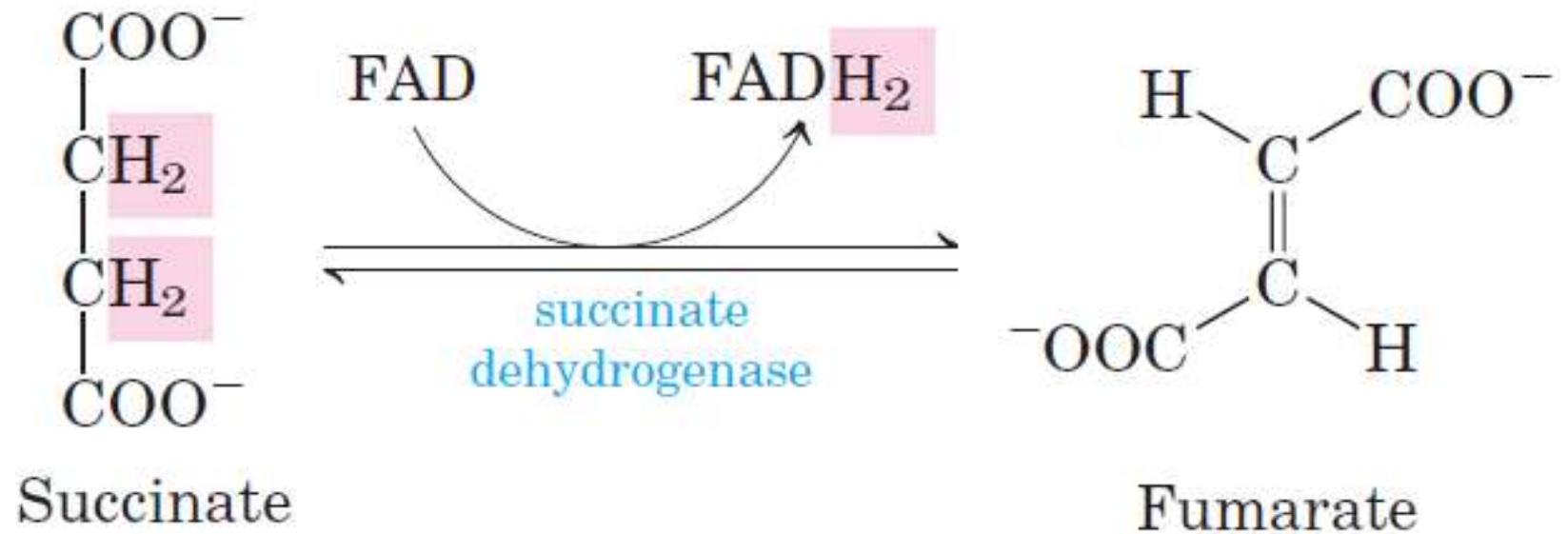


- Réversible
- Catalysée par la **Succinyl Co-A synthétase**
- Production de **GTP** et régénération du Co-enzyme A
- Le **GTP** qui peut facilement se transformer en ATP :



# TCA

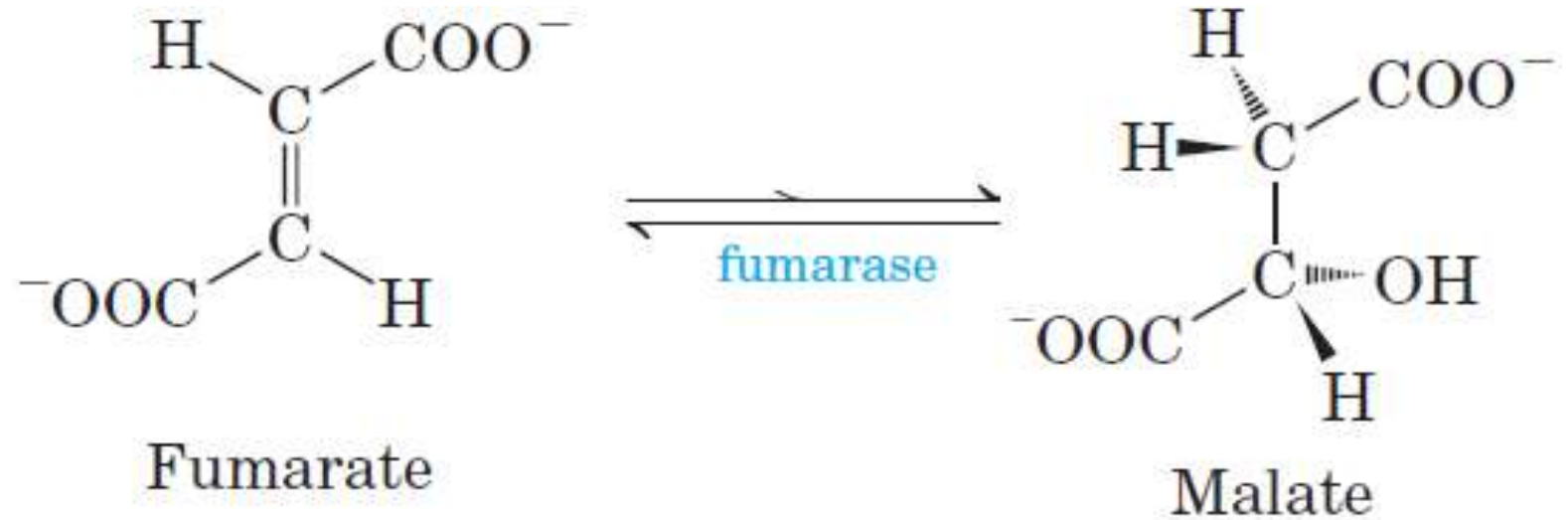
## 6. Déshydrogénation du Succinate en fumarate



- Réversible
- Catalysée par la **succinate déshydrogénase**
- Réduction du FAD en **FADH<sub>2</sub>**
- Le FADH<sub>2</sub> a un rôle similaire à celui-ci du NADH

# TCA

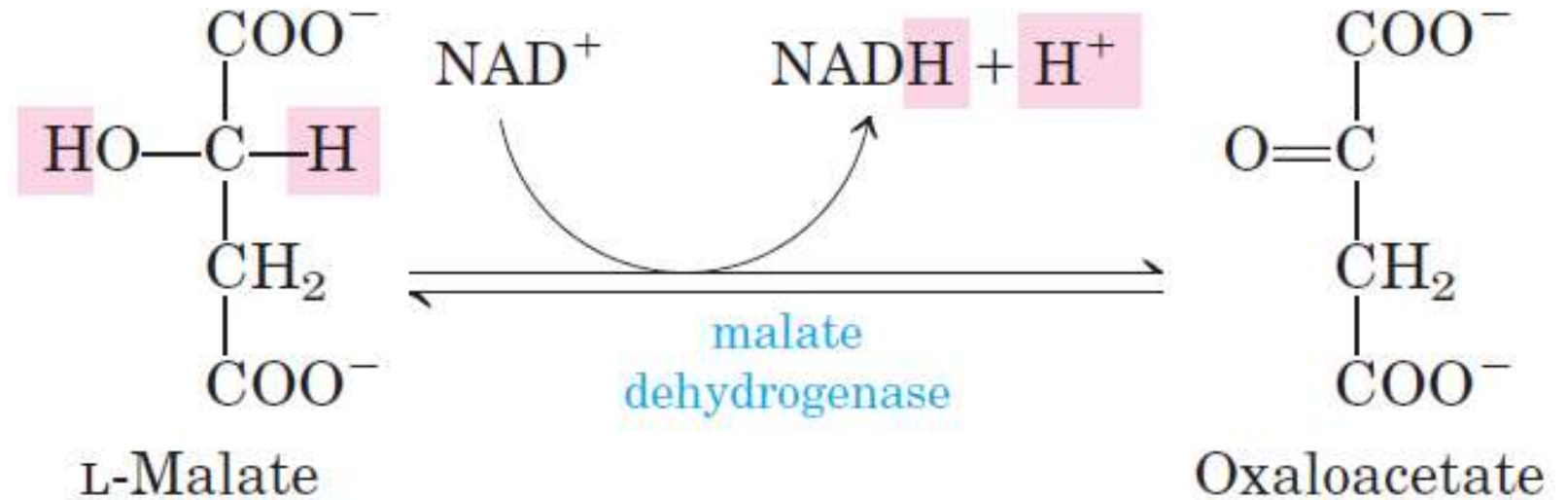
## 7. Hydratation du Fumarate en Malate



- Réversible
- Catalysée par la **fumarase**.
- La **fumarase** catalyse l'addition d'une molécule d'eau sur le fumarate et produit spécifiquement le L-malate.

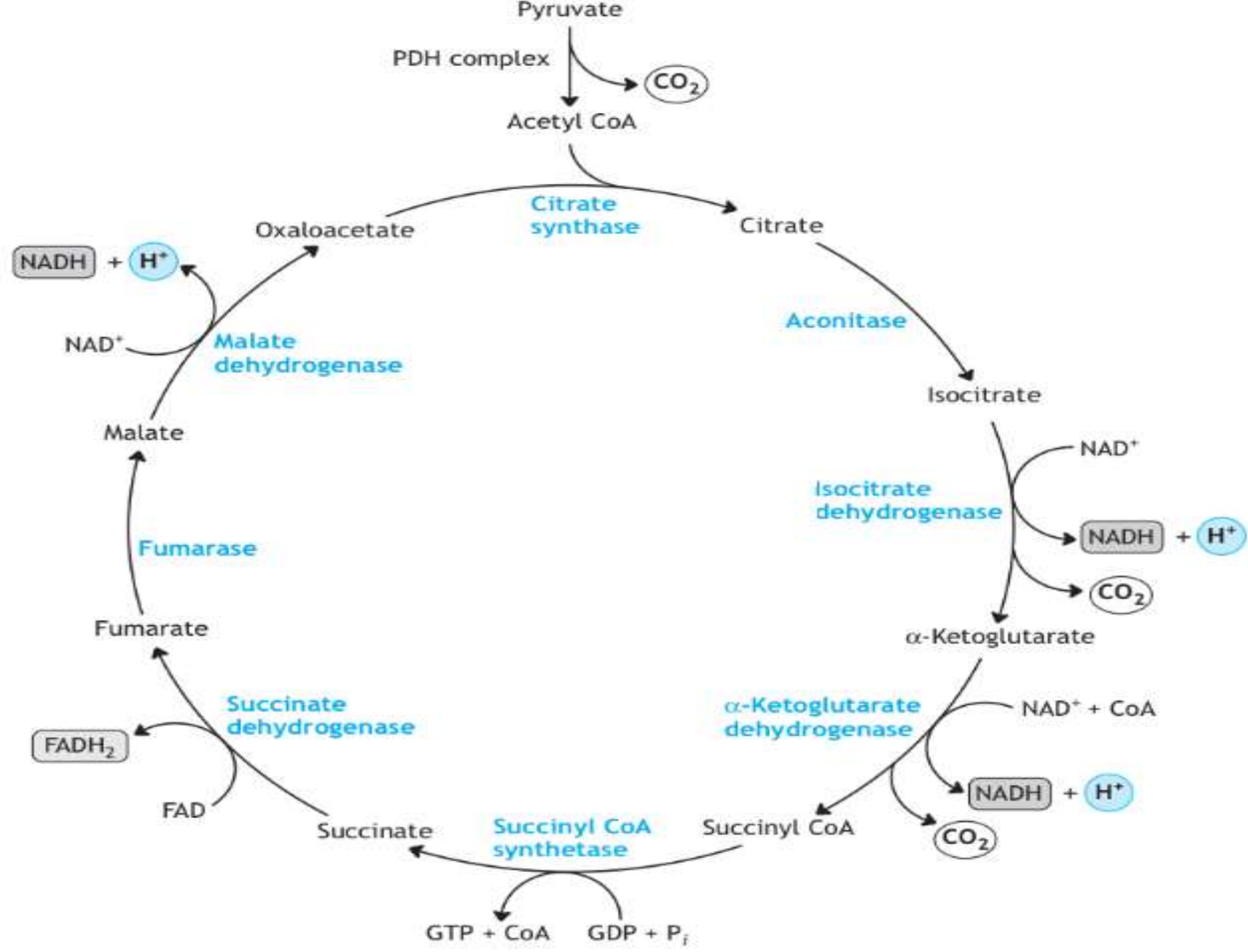
# TCA

## 8. Déshydrogénation du malate et régénération de l'oxaloacétate



- Réversible
- Catalysée par la **malate déshydrogénase**
- Réduction du NAD en **NADH, H<sup>+</sup>**





# 5. Régulation du cycle de Krebs

---

Le but de la régulation est d'adapter la vitesse en fonction des besoins cellulaires en ATP.

Trois niveaux de régulation :

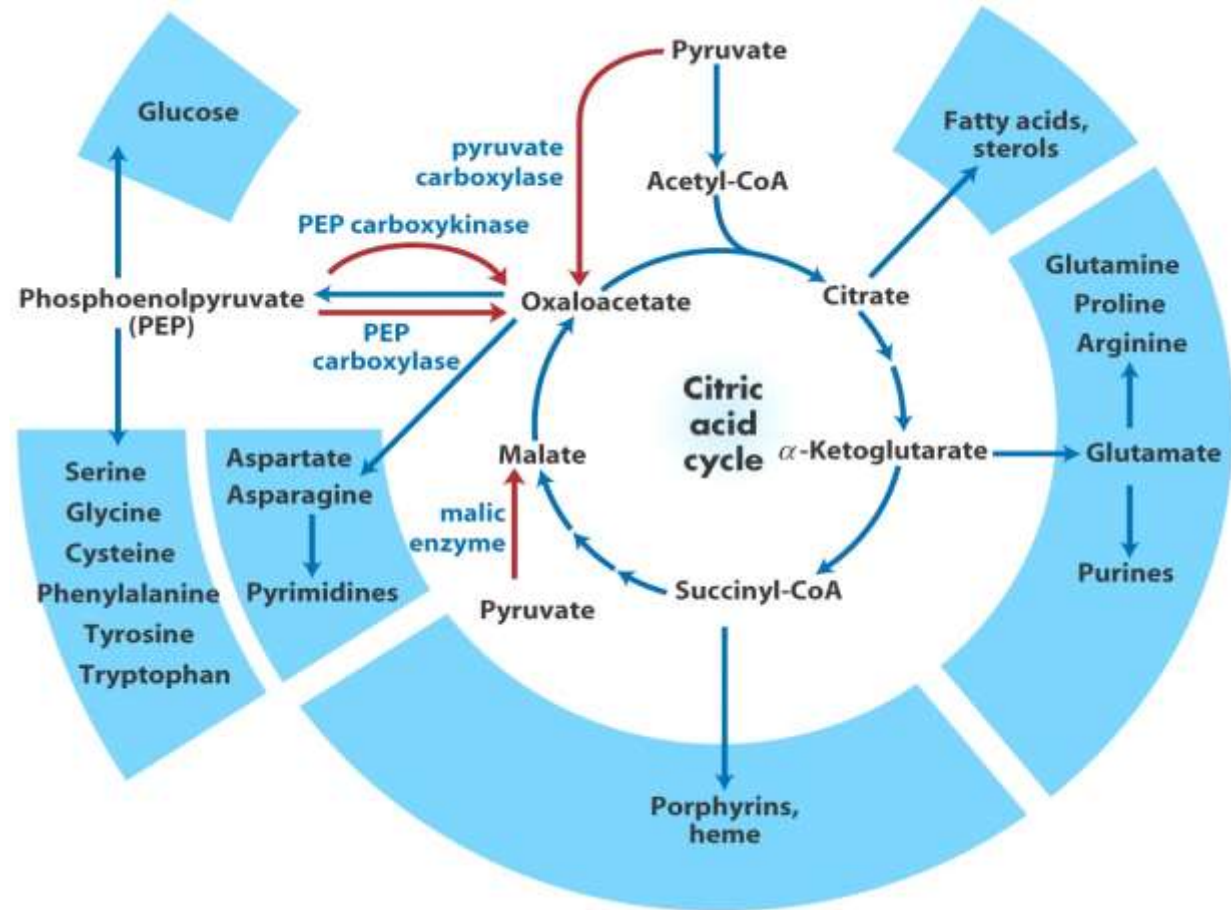
- La disponibilité en substrats.
- La disponibilité en coenzymes (NADH).
- Régulation enzymatique

# 5. Régulation du cycle de Krebs

## a. Disponibilité en substrats

Le cycle de Krebs est un carrefour métabolique pour les lipides, les glucides et les protéines. Il fournit des intermédiaires pour les biosynthèses.

Lorsqu'un intermédiaire du cycle est utilisé pour les biosynthèses, il faut générer l'oxaloacétate pour que le cycle continue, ceci est possible par plusieurs mécanismes.



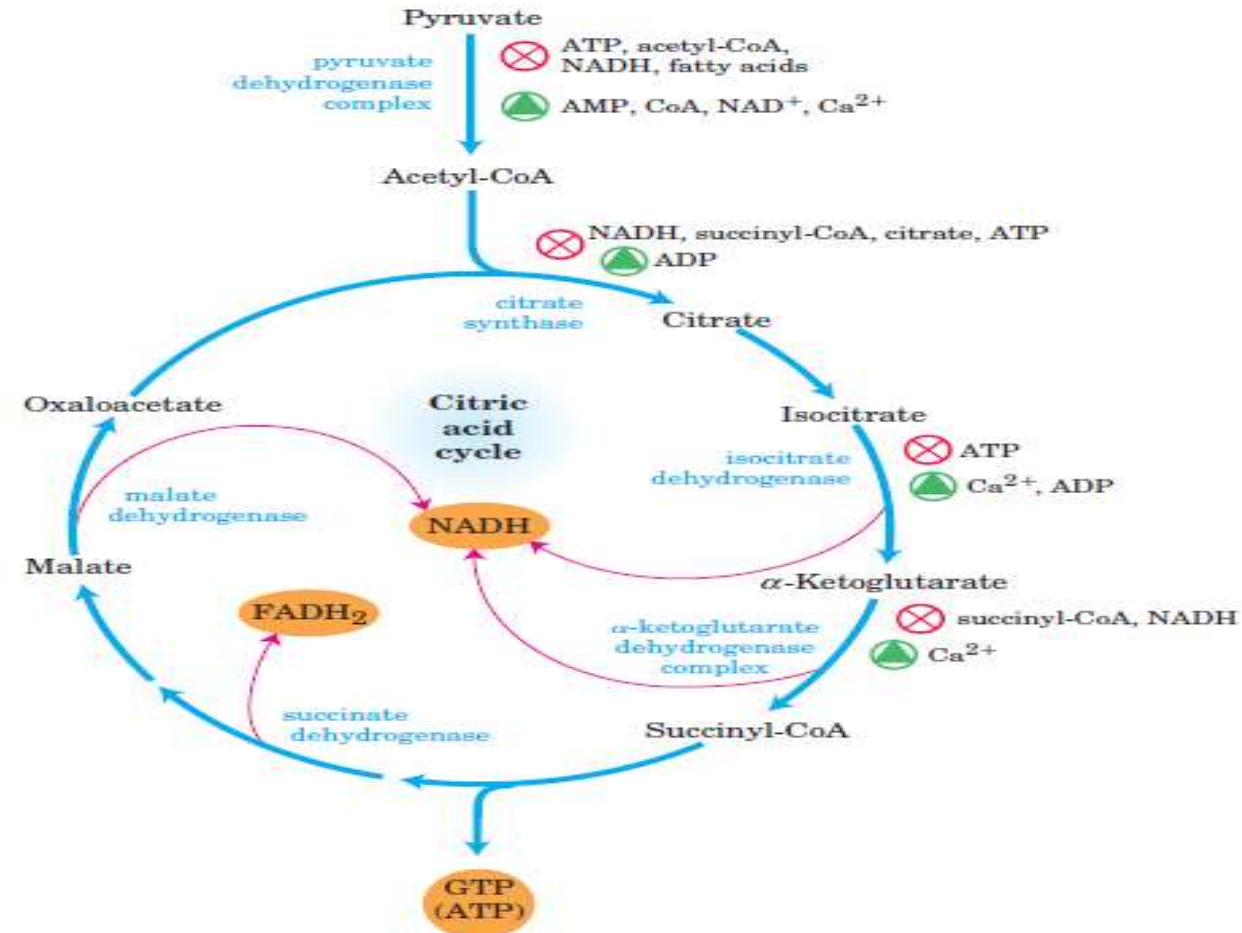
# 5. Régulation du cycle de Krebs

## b. Régulation enzymatique :

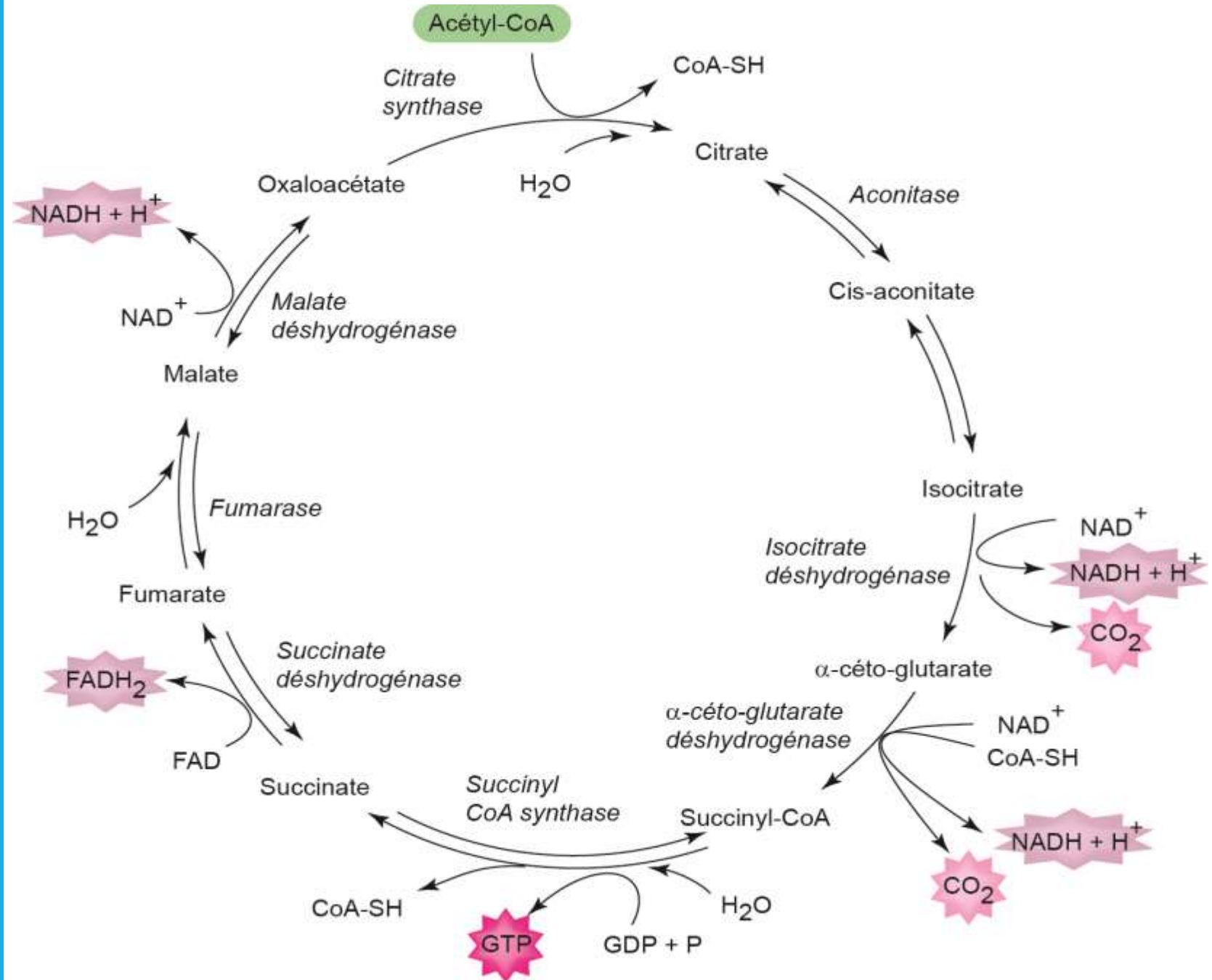
En plus de la réaction de transformation du pyruvate en acétyl-CoA,

il y a 03 sites de régulations dans le cycle de Krebs, réactions irréversibles catalysées par :

- ☐ *Citrate synthétase*
- ☐ *Isocitrate déshydrogénase*
- ☐  *$\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase*



# Cycle de Krebs



# 6. Bilan énergétique du cycle de Krebs

## Réaction enzymatique

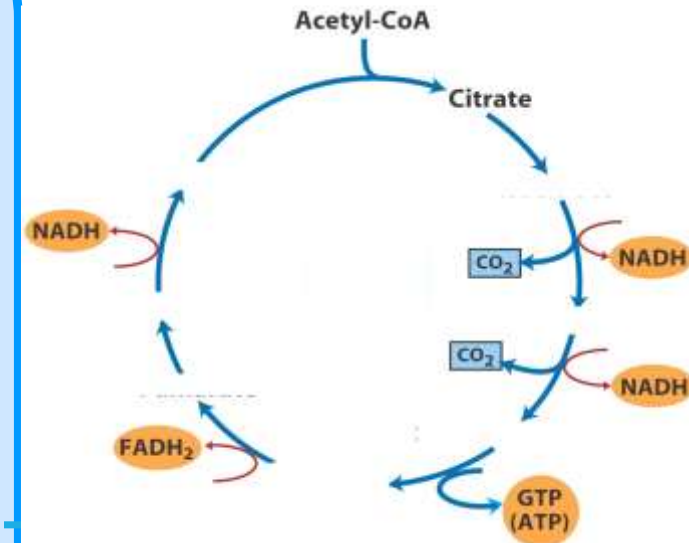
- 3. Isocitrate déshydrogénase
- 4.  $\alpha$ cétoglutarate déshydrogénase
- 5. Succinyl CoA Synthase
- 6. Succinate déshydrogénase
- 8. Malate déshydrogénase

TOTAL

## Bilan

+1 NADH,H<sup>+</sup>  
+1 NADH,H<sup>+</sup>  
+GTP  
+ FADH<sub>2</sub>  
+ NADH,H<sup>+</sup>

3 NADH,H<sup>+</sup> + 1 FADH<sub>2</sub> + 1 GTP





## 6. Bilan énergétique du cycle de Krebs

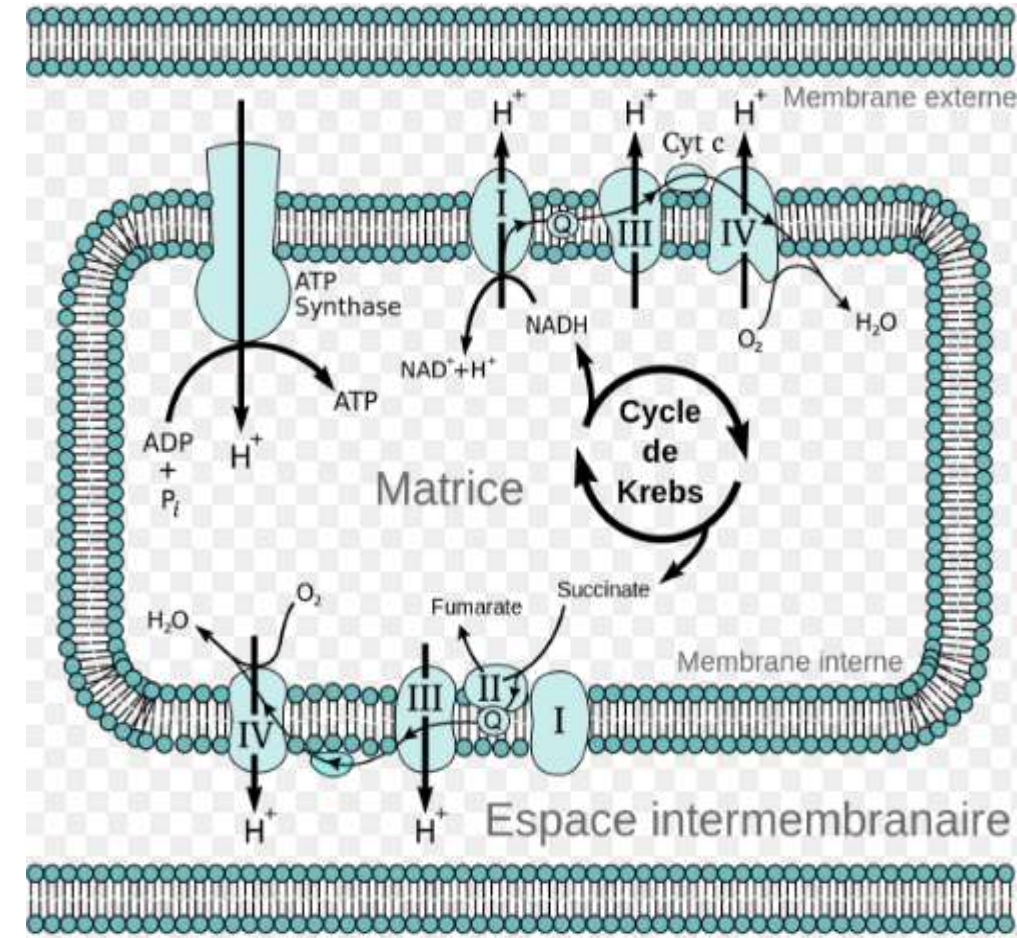
La transformation de l'énergie du  $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  et  $\text{FADH}_2$  en ATP est réalisée, dans la chaîne respiratoire de la mitochondrie, par un processus appelé « **phosphorylation oxydative** » :

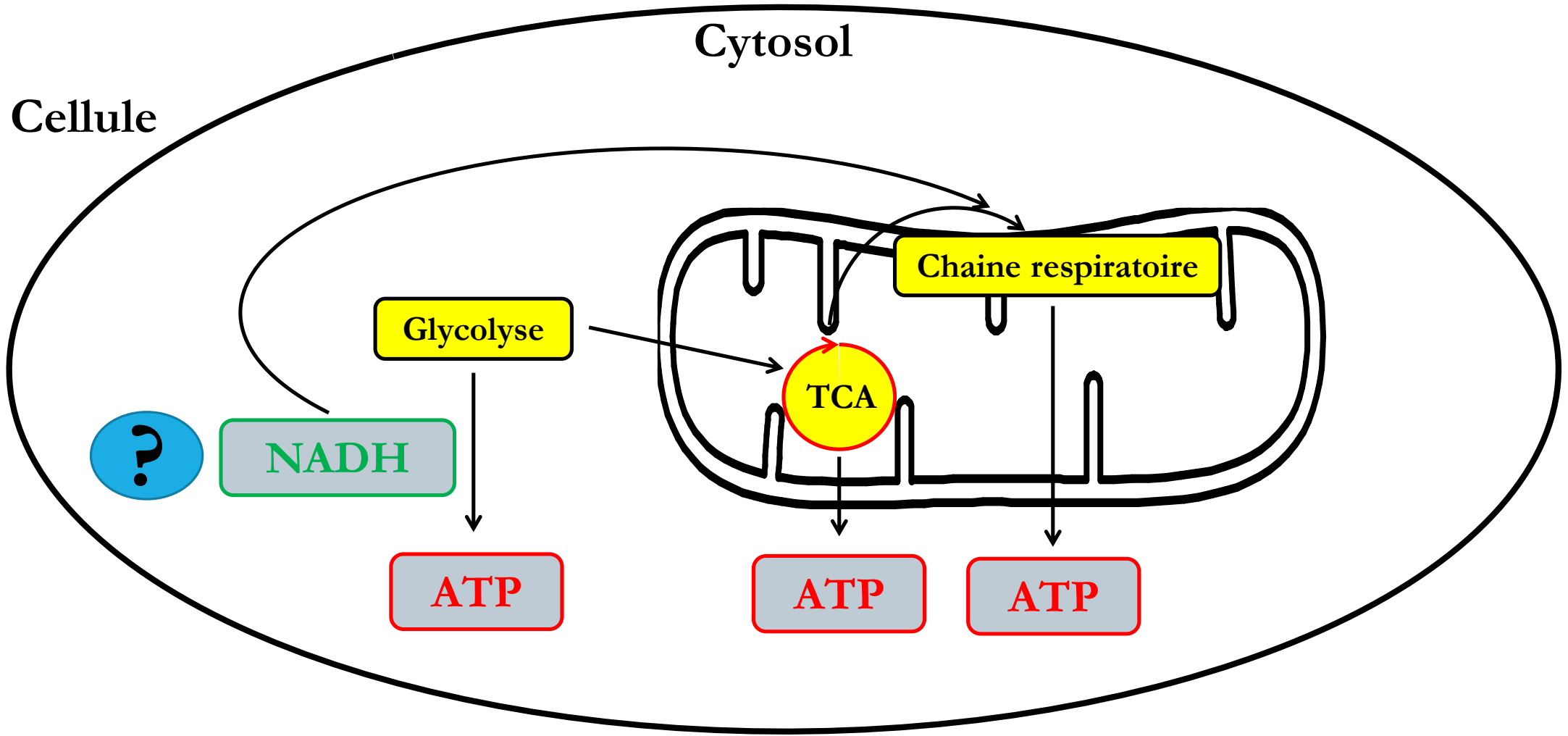
**$1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 3 \text{ ATP}$**

**$1 \text{ FADH}_2 \rightarrow 2 \text{ ATP}$**

Plus la molécule de GTP formée directement dans le cycle de Krebs.

En conclusion l'oxydation totale de **l'acétyl-CoA** dans le cycle de Krebs  **$\rightarrow 12 \text{ ATP}$**





Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose



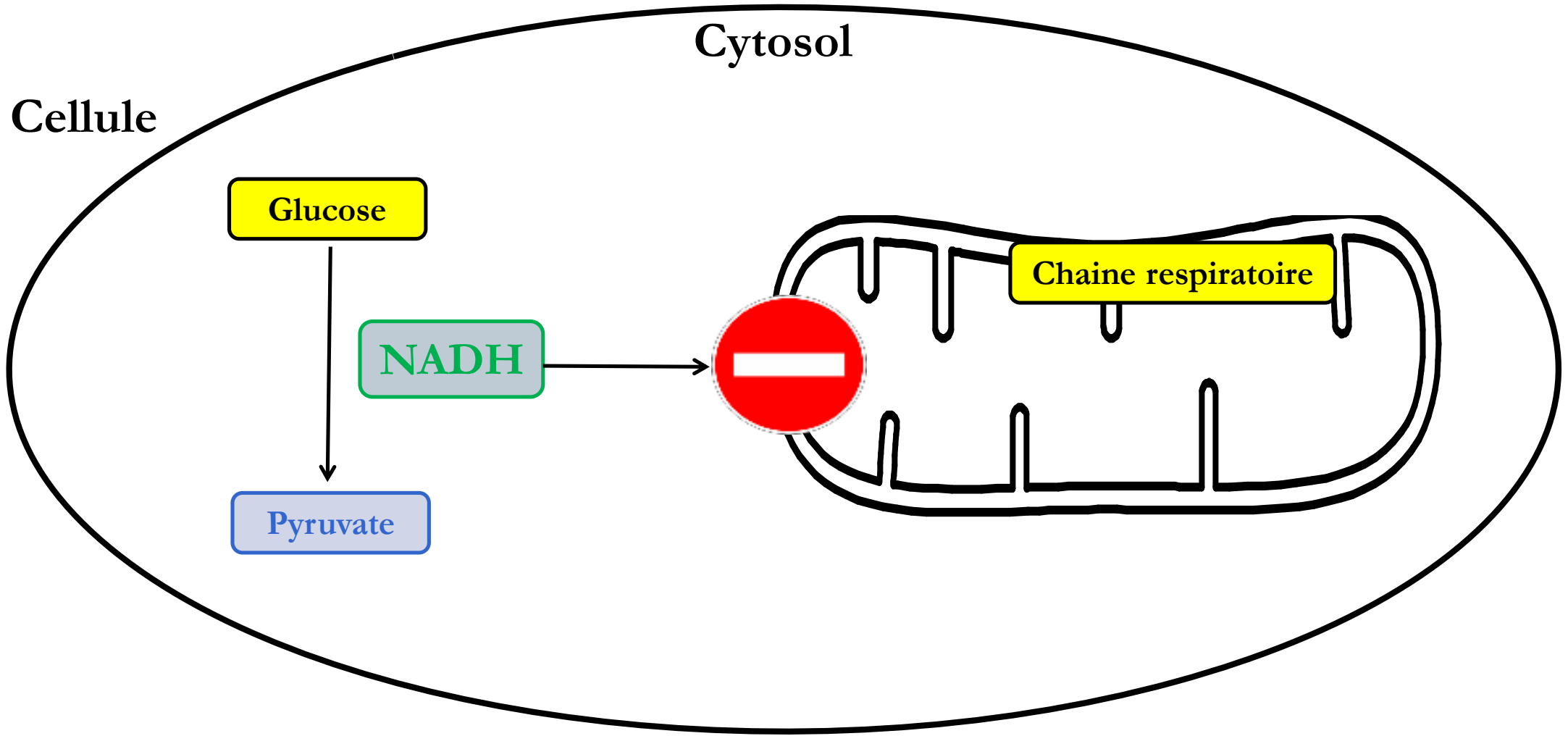
# 7. Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose

---

les différents processus d'oxydation complète du glucose sont :

- la glycolyse (cytosolique),
- la conversion du pyruvate en acétyl-CoA (mitochondriale),
- le cycle du citrate (mitochondriale),
- la phosphorylation oxydative (mitochondriale).

Le bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose va dépendre du devenir du **NADH, H<sup>+</sup> cytosolique en aérobie** (formé lors de la glycolyse).



Devenir du NADH

## 7. Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose

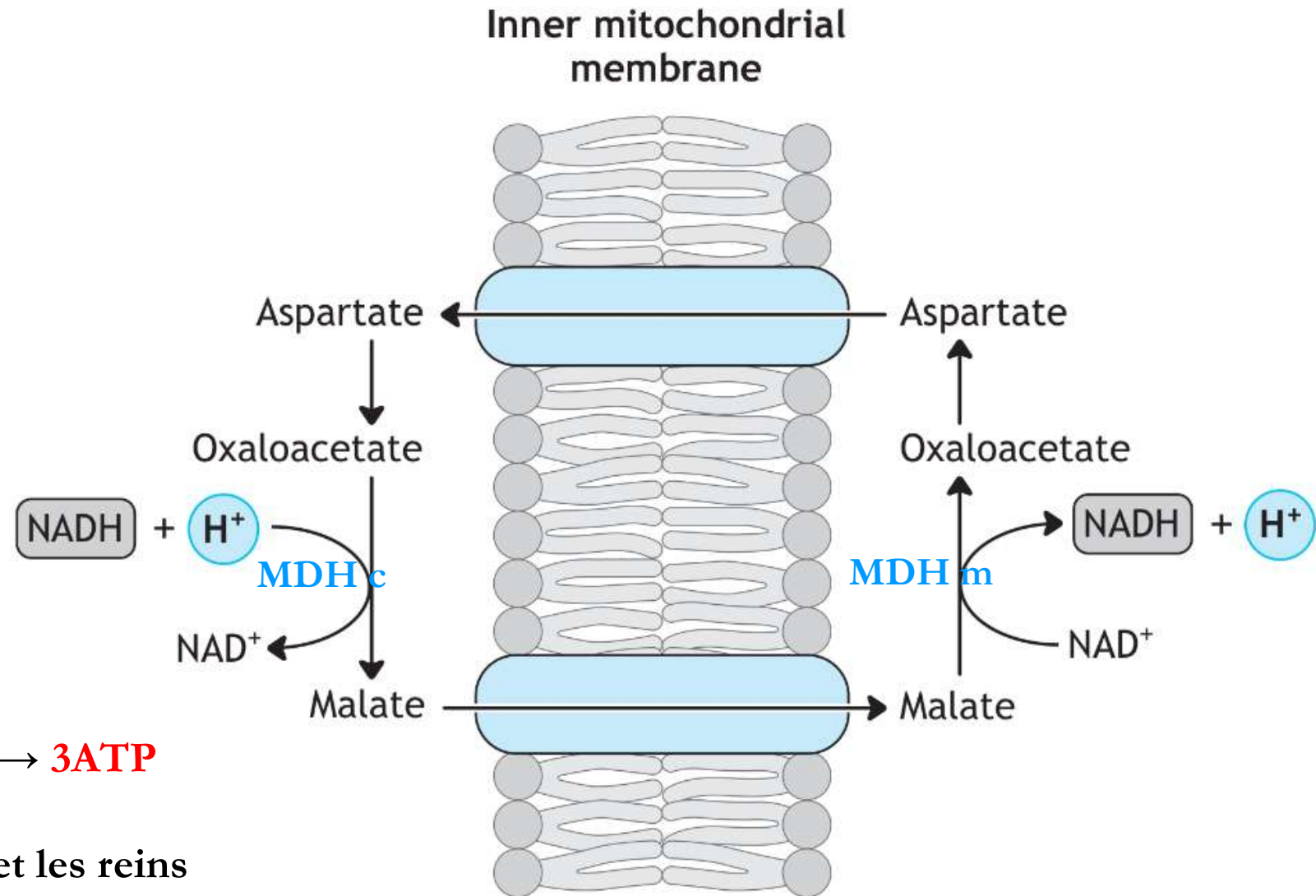
---

- Le  $\text{NADH}, \text{H}^+$  cytosolique ne pouvant pas traverser la membrane mitochondriale.
- Un système navettes permet de faire passer, le pouvoir réducteur porté par  $\text{NADH}, \text{H}^+$  du compartiment cytosolique vers le compartiment mitochondriale.

Deux systèmes navettes existent :

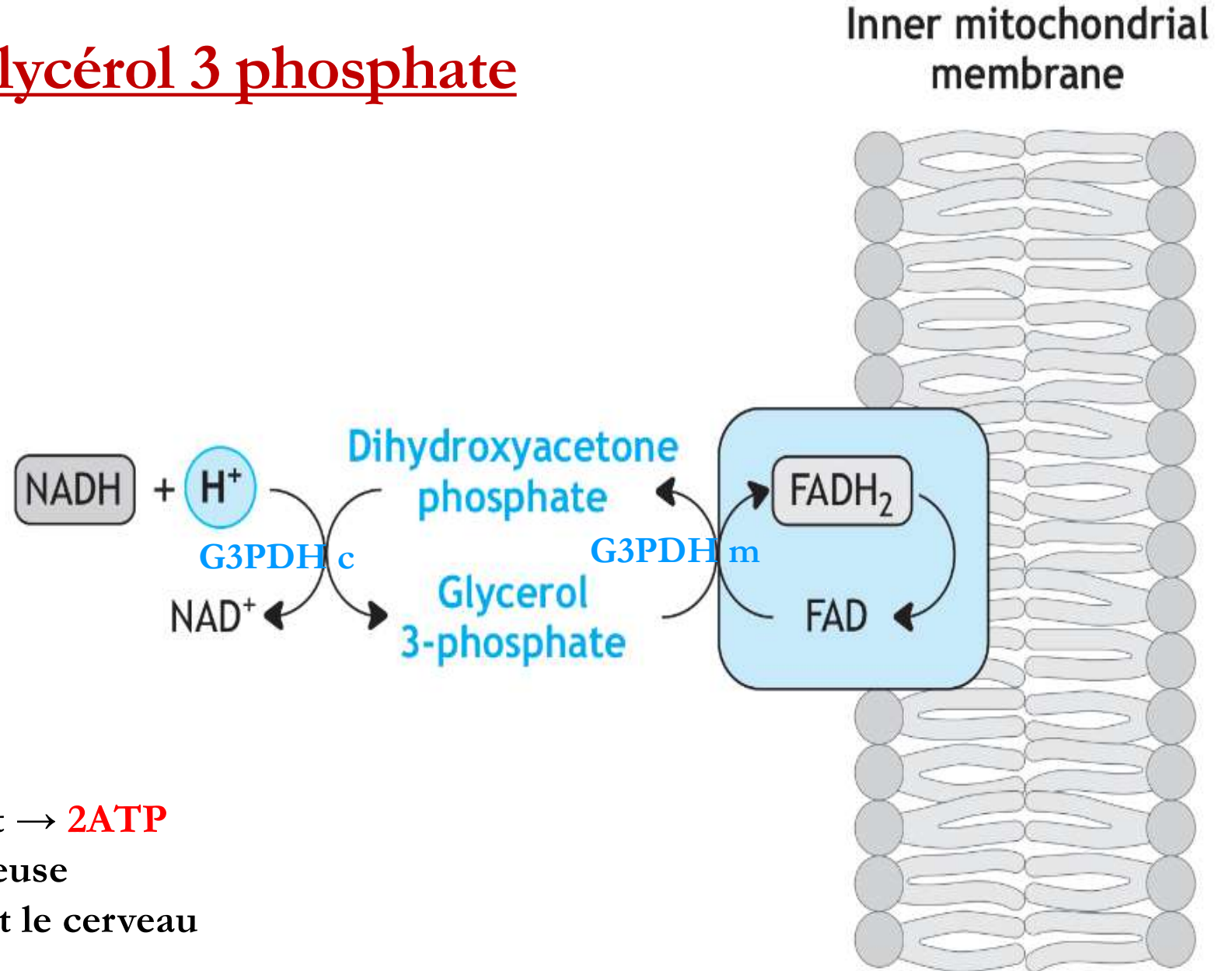
- **La navette Malate – Aspartate** : dans le coeur, le foie et les reins.
- **La navette du glycérol 3 phosphate** : dans les muscles et le cerveau.

## a. La navette Malate – Aspartate



- 1 NADH, H<sup>+</sup> cyt → 1 NADH, H<sup>+</sup> mit → **3ATP**
- Énergétiquement plus avantageuse
- Moins rapide → dans le cœur, le foie et les reins

## b. La navette du glycérol 3 phosphate

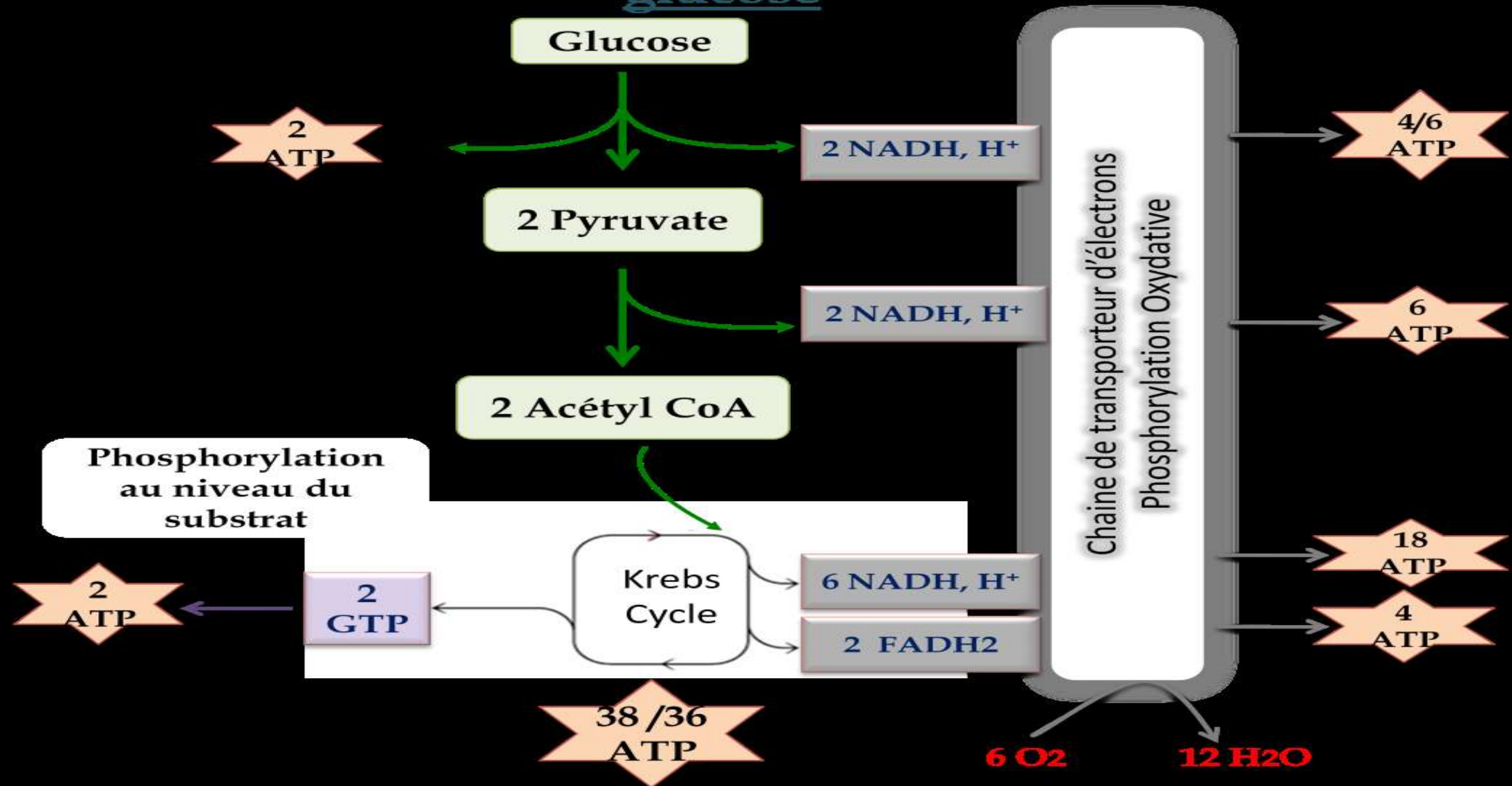


- 1 NADH, H<sup>+</sup> cyt → 1 FADH<sub>2</sub> mit → **2ATP**
- Energétiquement moins avantageuse
- Plus rapide → dans les muscles et le cerveau

# 7. Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose

Les étapes de l'oxydation complète du glucose	ATP/GTP formés	Cofacteurs réduits formés	Nombre d'ATP correspondant par navette Glycérol-3 <sup>®</sup> /DHAP	Nombre d'ATP correspondant par navette Malate/Aspartate
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>

# IV. Bilan énergétique d'oxydation d'une molécule de glucose



En anaérobiose, il y a production de **2 ATP** alors qu'en aérobiose, il y a production de **36/38ATP** !