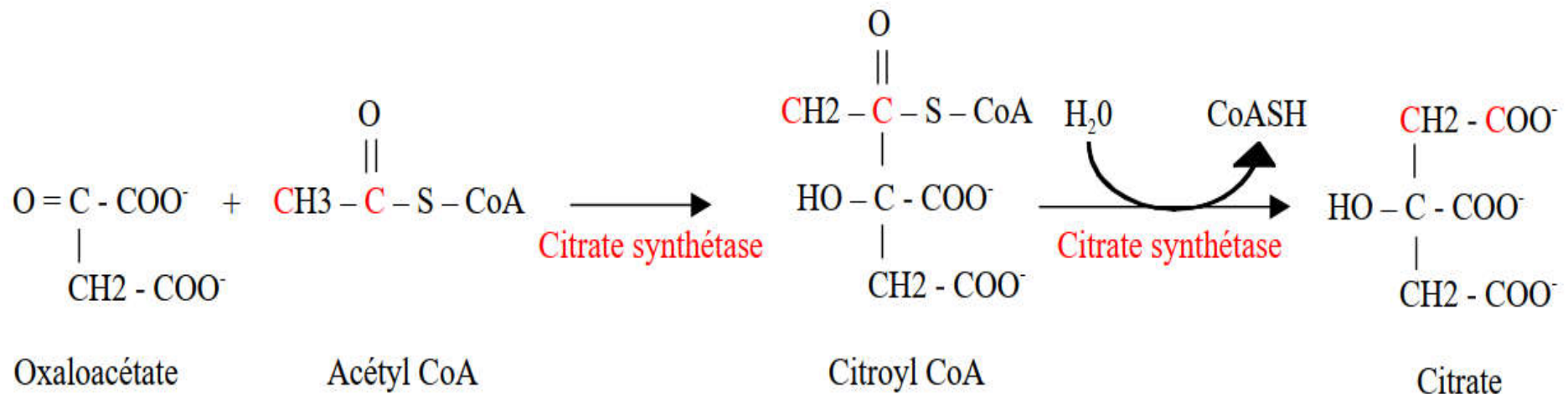


II- Les différentes étapes du cycle de Krebs

- La séquence des réactions conduit à l'oxydation complète de l'acétyl-CoA en 2 molécules de CO₂ et à la régénération de l'oxaloacétate, accepteur catalytique du cycle.
- Le cycle est composé de 9 grandes étapes, faisant intervenir 8 enzymes

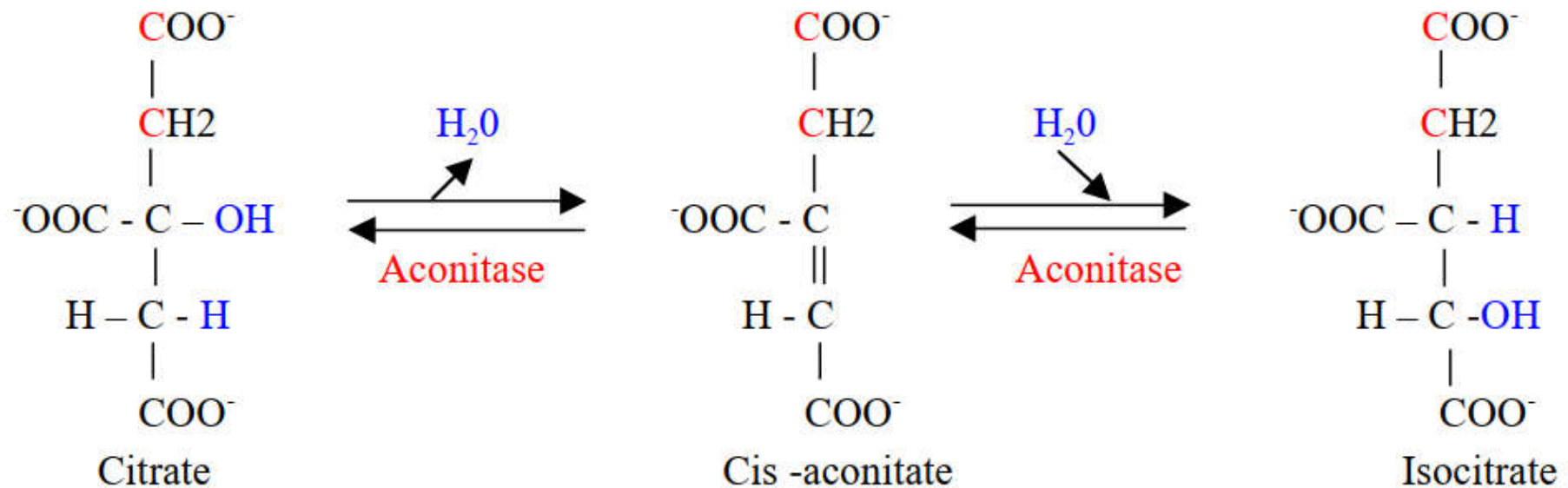
1- Condensation de l'acétyl CoA et de l'oxaloacétate

- Condensation d'oxaloacétate (C₄) avec acétyl-CoA (C₂) pour former le citroyl-CoA (C₆) qui, en présence de l'eau, est hydrolysé en citrate.
- L'enzyme qui intervient est la *citrate synthétase*.



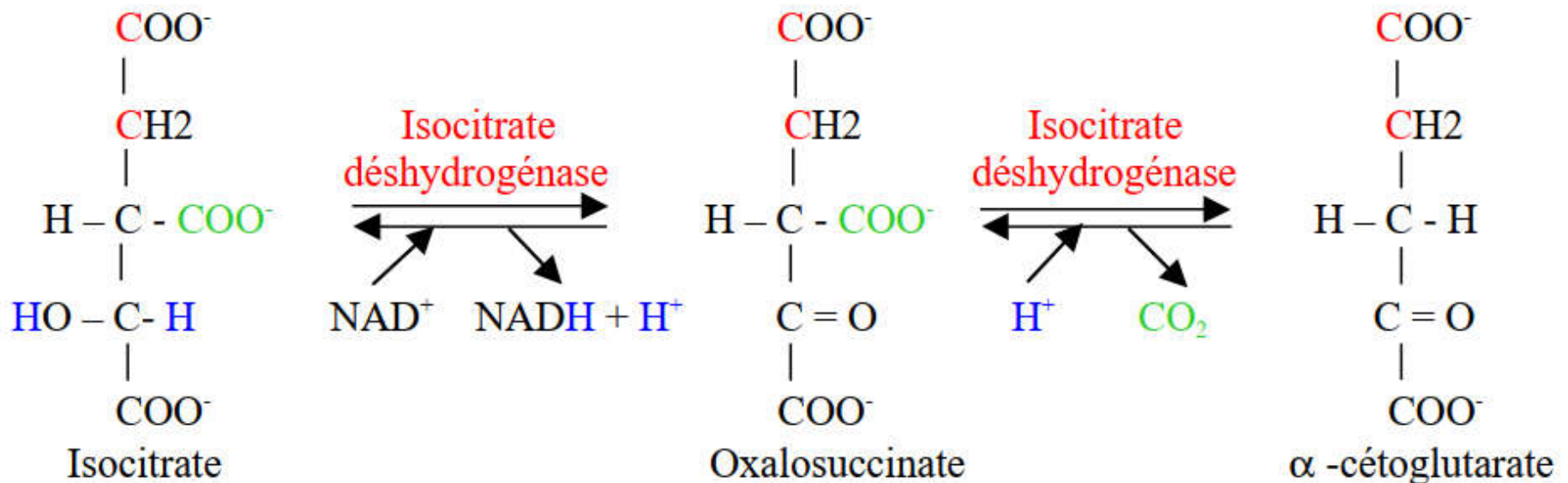
2- Conversion du citrate en isocitrate

Cette isomérisation est le résultat d'une déshydratation et d'une réhydratation effectuées par une enzyme appelée la *cis-aconitase*.



3- Oxydation et décarboxylation de l'isocitrate en α -cétoglutarate

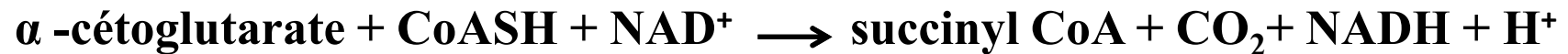
- L'isocitrate est oxydé par l'*isocitrate déshydrogénase* pour former l'oxalosuccinate et générer une molécule de NADH.
- L'oxalosuccinate reste lié à l'enzyme et perd une molécule de CO₂ pour aboutir à l' α -cétoglutarate (α -KG).



4- Décarboxylation de l' α -cétoglutarate en succinyl Coenzyme A

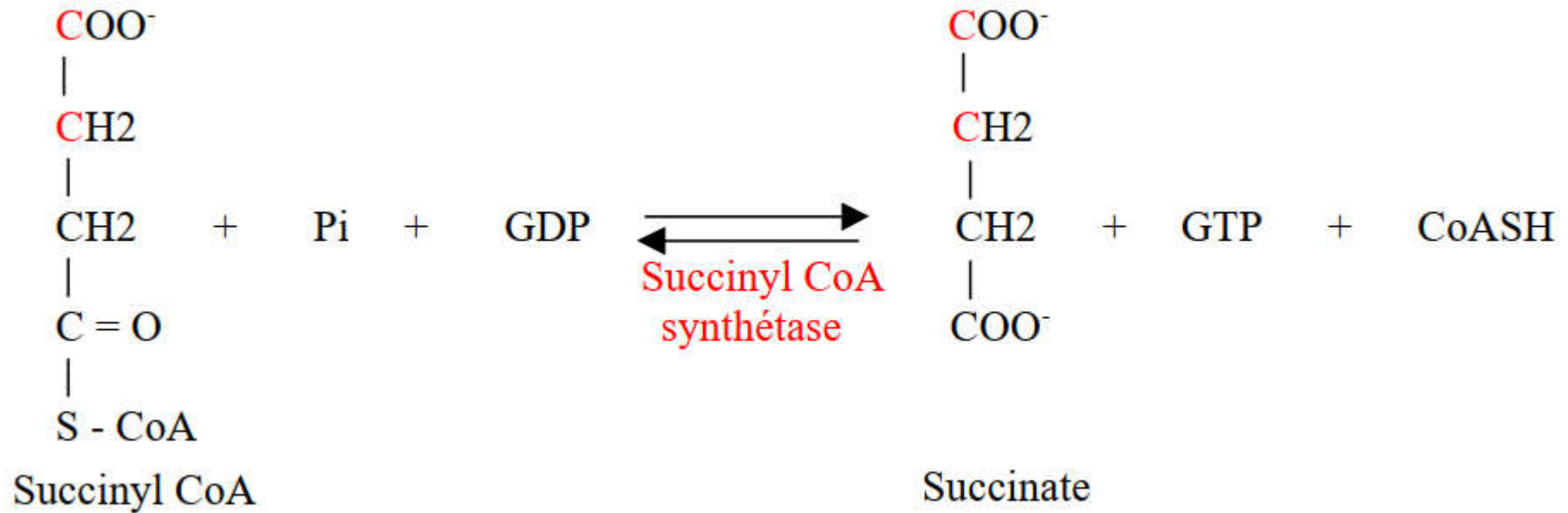
Cette réaction est catalysée par le complexe multi-enzymatique de *l' α -cétoglutarate déshydrogénase*, analogue à celui de la pyruvate déshydrogénase et il se forme du succinyl-CoA.

La réaction globale est :

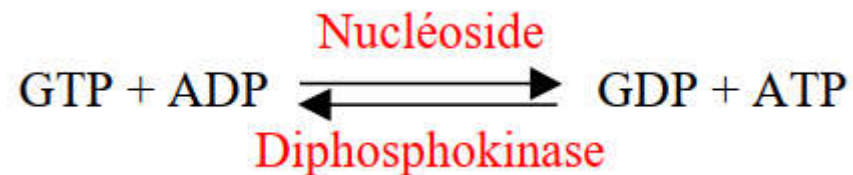


5- Formation du succinate

- Le succinate est produit par hydrolyse de la liaison thioester entre le résidu succinyl et le coenzyme A du succinyl CoA.
- L'hydrolyse de cette liaison libère une grande quantité d'énergie qui est récupérée en synthétisant une molécule de GTP par phosphorylation d'une molécule de GDP.
- Cette réaction qui est réversible est catalysée par la *succinyl CoA synthétase*.

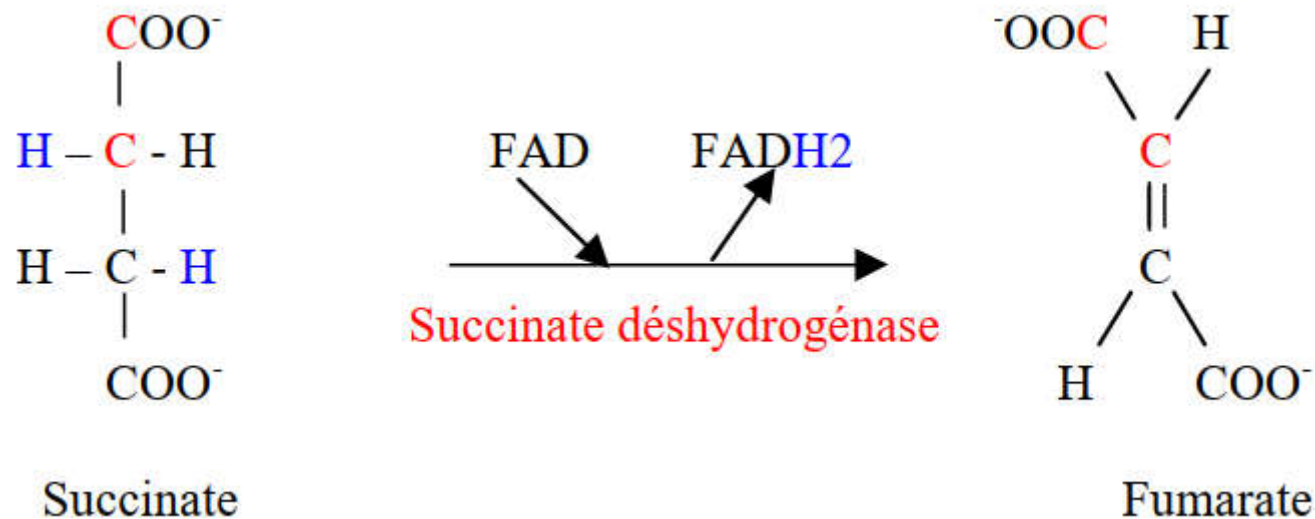


Le GTP constitue indirectement une réserve d'énergie puisque le phosphate qu'il vient d'acquérir peut facilement être transféré par une nucléoside diphosphokinase à une molécule d'ADP pour former une molécule d'ATP.



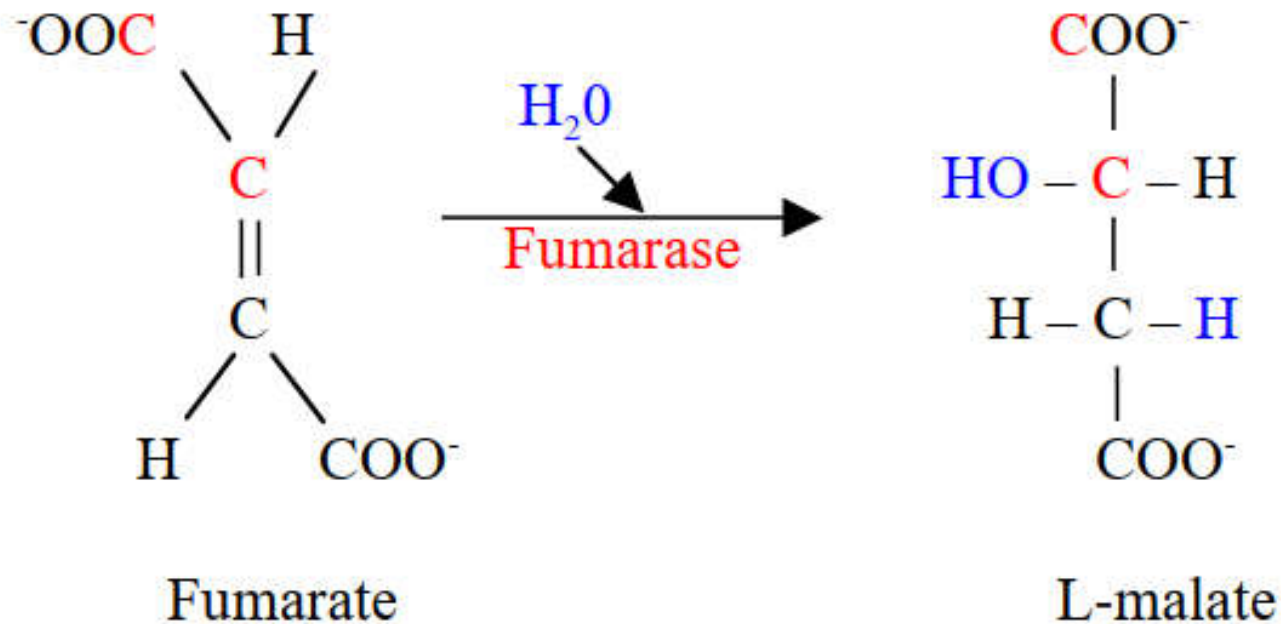
6- Oxydation du succinate en fumarate

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



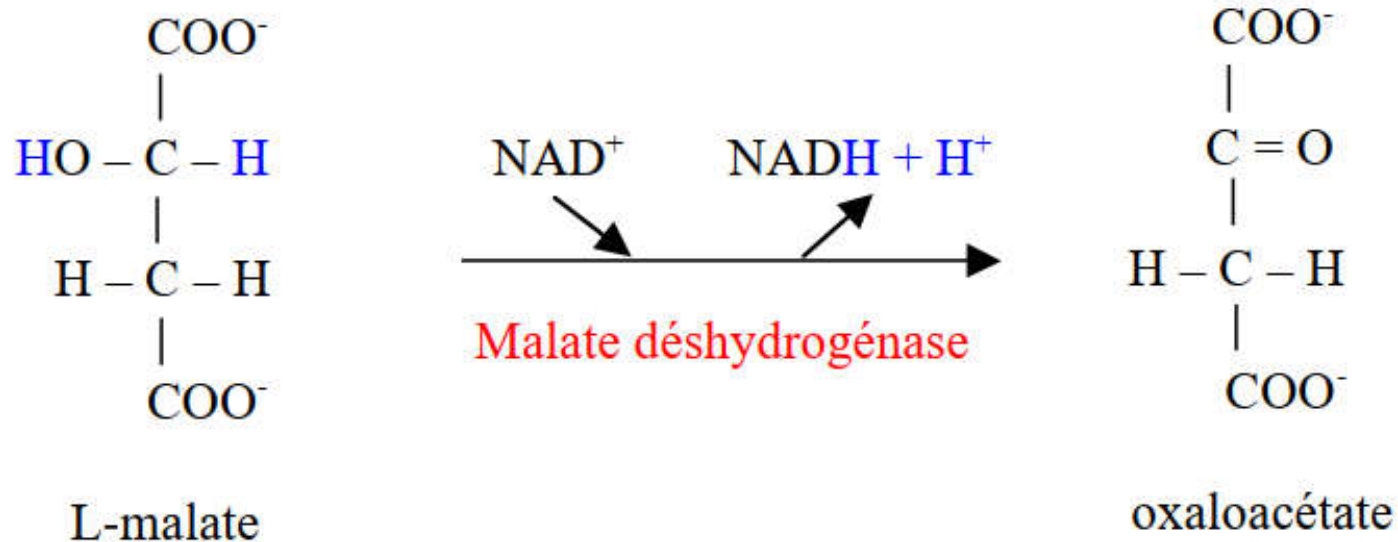
7- Hydratation du fumarate en L-malate

- La réaction est catalysée par une lyase (hydratase) : *la fumarase ou fumarate hydratase*.
- Cette réaction nécessite une molécule d'H₂O.

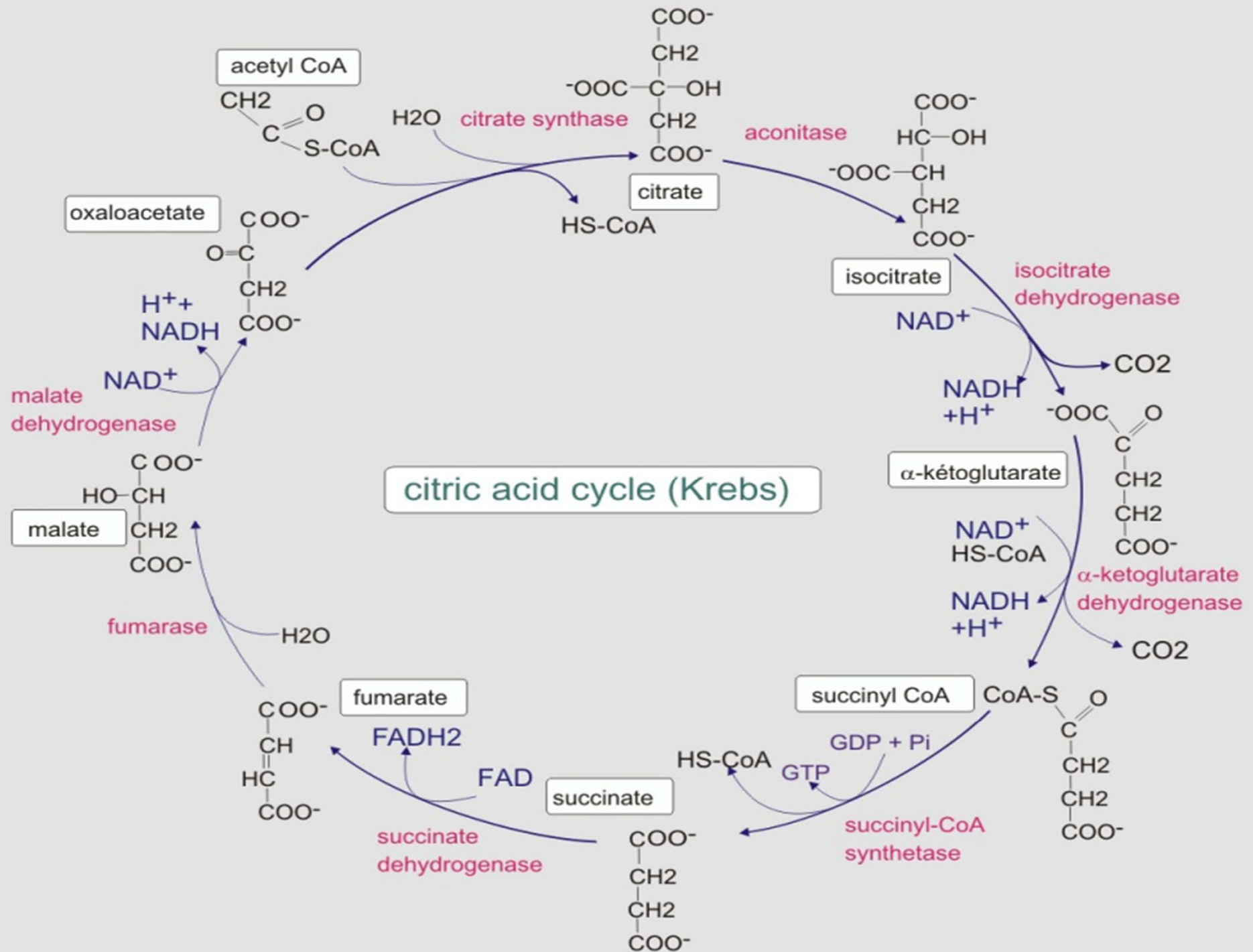


8- Oxydation du malate en oxaloacétate

La réaction est catalysée par la malate déshydrogénase qui utilise le NAD^+ comme transporteur d'hydrogène.

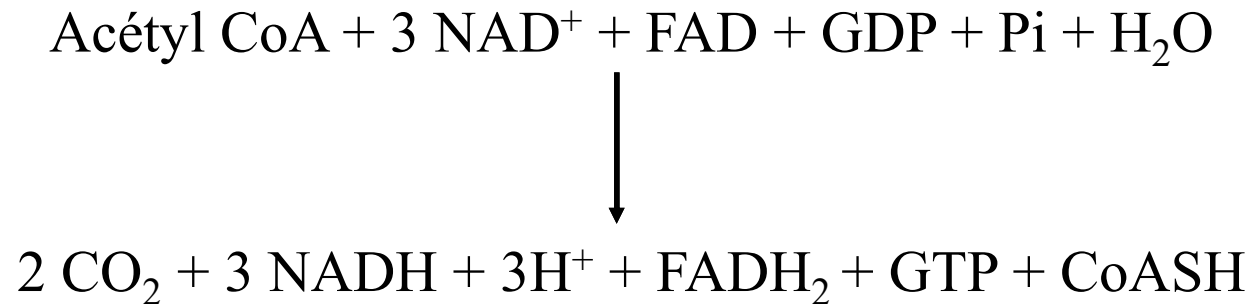


Une fois régénéré, l'oxaloacétate peut se condenser à une molécule d'acétyl CoA et ainsi entamer un nouveau tour de cycle.



III- Bilan énergétique du cycle de Krebs

On peut résumer le cycle de Krebs par l'équation suivante :



- Sachant que la réoxydation au niveau des chaînes d'oxydations cellulaires du NADH fournit trois molécules d'ATP et que celle du FADH₂ en fournit deux.
- Sachant qu'une molécule de GTP peut facilement permettre la synthèse d'une molécule d'ATP.

Le cycle produit donc :

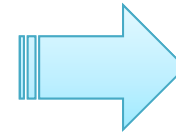
1 GTP donc **1 ATP**

3 NADH donc 3×3 soit **9 ATP**

1 FADH₂ donc **2 ATP**



Bilan



12 ATP

Si on prend en compte le NADH produit lors du passage du pyruvate en acétyl CoA, on arrive à un bilan de $12 + 3$ soit **15** molécules d'**ATP** produites.