

III - Métabolisme aérobie du pyruvate :

Remarque très importante : Cette partie de la matière biochimie microbienne nécessite une révision détaillée des différentes réactions du TCA ainsi la bioénergétique (surtout le calcul du bilan).

III - 1 - Cycle de KREBS : Voir polycopie (Fig :13)

Le TCA est la voie d'oxydation aérobie de l'acétate, qui provient de la glycolyse, de l'hexose monophosphate et de la β -oxydation des acides gras.

Les enzymes du cycle participent directement ou indirectement à la dégradation du squelette carboné des acides aminés.

Les microorganismes strictes et facultatives en présence d'air oxyde complètement le glucose, le pyruvate formé est oxydé par TCA et le SHUNT de Glyoxylate (Fig :13)

Le cycle fournit également les composés de départ du biosynthèse.

III - 2 - Le SHUNT GLYOXYLIQUE : Voir polycopie (Fig :13)

Escherichia coli, certaines espèces de *pseudomonas* et de moisissures peuvent se développer sur l'acétate comme seule source de carbone et d'énergie. Ces microorganismes ont tous les enzymes du cycle de Krebs plus deux enzymes par apport les autres il ya :

Isocitratase : qui coupe l'isocitrate en succinate et glyoxylate

Malate synthétase : qui condense le glyoxylate avec l'acetyl-COA pour formé un malate.

III - 3 - Fermentations dérivées au Cycle de Krebs ou du Shunt Glyoxylique :

Ce sont des fermentations aérobie réalisé par des moisissures, les produits terminaux sont divers acides organiques issue de TCA ou Shunt-Glyoxylique : Ces produits s'accumulent quand le cycle est interrompu.

Exemples: Fermentations de formation d'Acides organiques par les moisissures

- Formation de l'Acide itaconique Voir polycopie (Fig :14),
- " de l'Acide itaconique Citrique,
- " de l'Acide Fumarique,
- " de l'Acide Oxalique.

III - 4- Révision détaillé des différentes réactions du Cycle de Krebs:

III - 4- 1- Généralités:

Le cycle se déroule en présence d'oxygène (O₂) sous forme libre diatomique. Ce catabolisme aérobie a lieu dans la cellule des organismes vivants, et plus précisément dans **la matrice de la mitochondrie** pour les cellules dites eucaryotes (avec un noyau) et dans **le cytoplasme** pour les procaryotes (bactéries).

Cycle de Krebs:

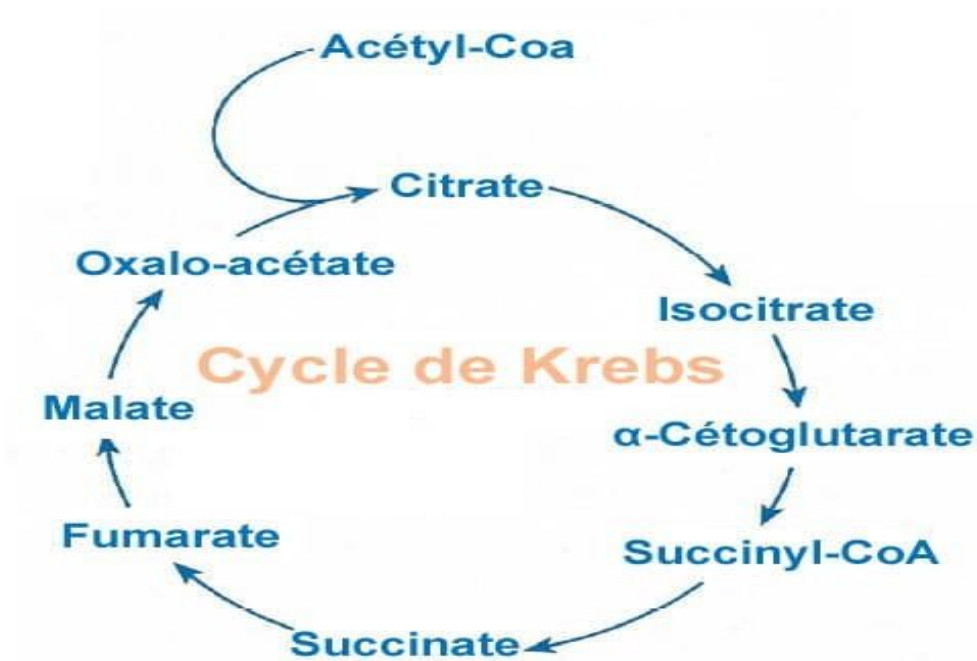


Fig 15 : le schéma simplifié des différentes réactions.

Le schéma détaillé du Cycle de Krebs:

Le cycle de Krebs est une voie métabolique complexe dont les réactions biochimiques se déroulent dans les mitochondries.

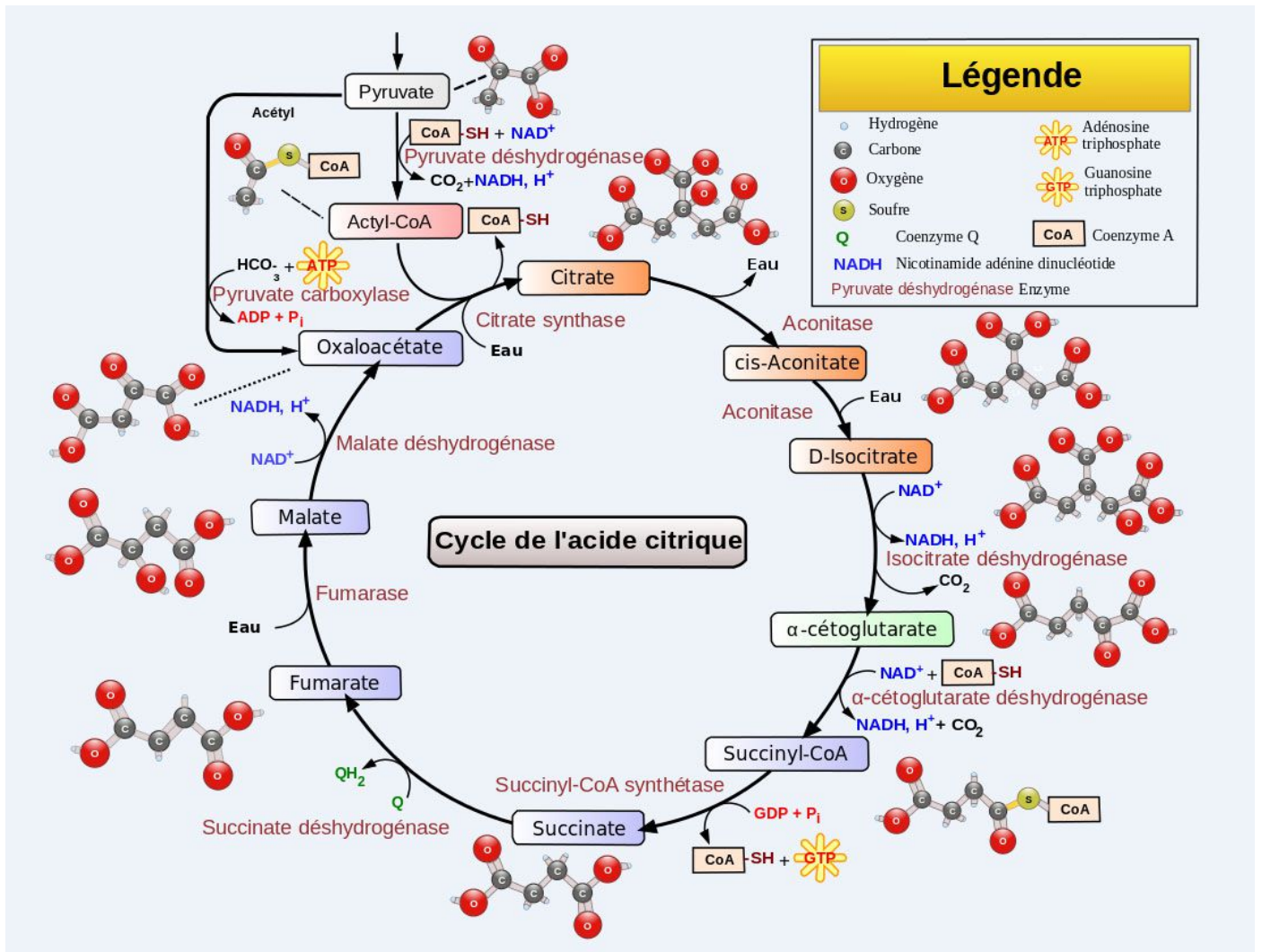


Fig 15 : Réactions biochimiques du TCA

Pour rappel, la respiration aérobie repose sur la glycolyse, le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire. Ces trois processus incontournables en biologie permettent la production d'énergie à partir du glucose.

III - 4- 2- Les réactions du Cycle de Krebs:

Le cycle de Krebs se décompose en huit réactions enzymatiques qui sont elles-mêmes décomposables en réactions simples.

Avant toute chose, rappelons que lors de la glycolyse, une molécule de glucose est transformée en deux molécules de pyruvate (forme anion de l'acide pyruvique).

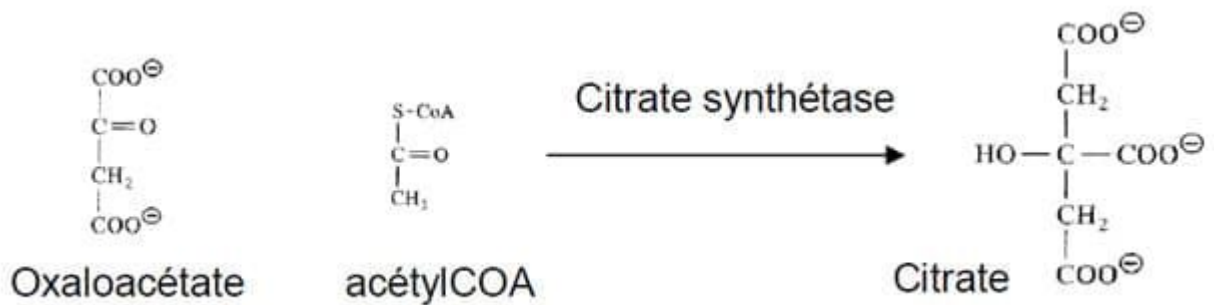
Le **pyruvate** possède un transporteur pour passer à travers **la membrane interne mitochondriale**.

En amont du cycle, un pyruvate est converti dans la mitochondrie en acétyl-CoA (acétyl-Coenzyme A).

L'acétyl-CoA intervient dans la première étape du cycle de Krebs associé à l'oxaloacétate.

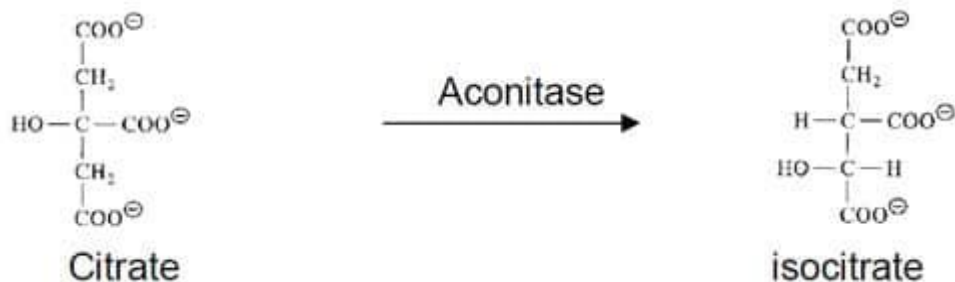
1 – Synthèse du citrate

Avec l'intervention de la citrase synthase, l'oxaloacétate se condense avec l'acétyl-CoA pour donner le premier acide carboxylique du cycle : **le citrate**. C'est une molécule symétrique composée de 6 carbones et d'une fonction alcool tertiaire. Cette réaction nécessite une molécule d'eau.



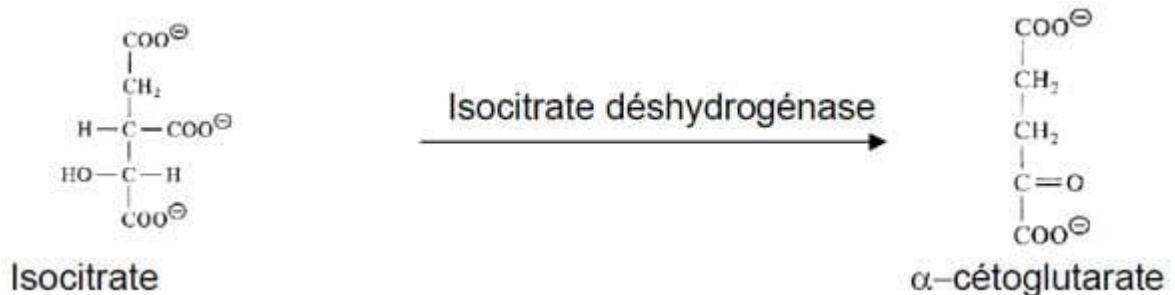
2 – Isomérisation du citrate

L'aconitase assure l'isomérisation stéréospécifique du citrate en **isocitrate**. En présence de Fe⁺⁺, l'enzyme déshydrate ainsi le citrate créant un composé intermédiaire, le cis-aconitate. Ce dernier est hydraté pour former l'isocitrate.



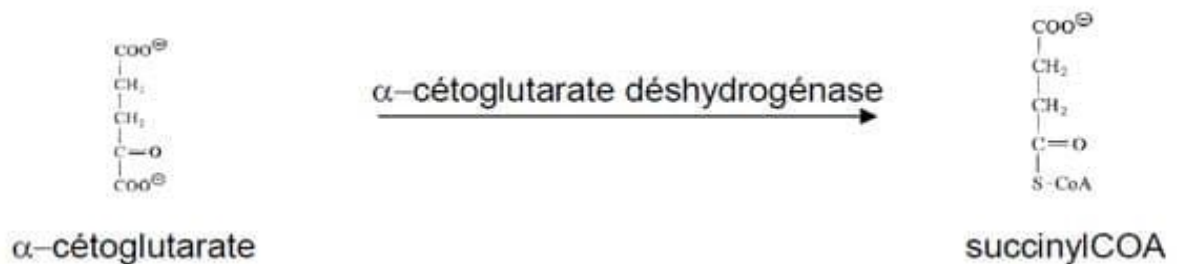
3 – Décarboxylation et déshydrogénation de l'isocitrate

L'isocitrate est oxydé par l'enzyme l'isocitrate-déshydrogénase et décarboxylé. Il résulte de cette réaction un CO₂ et un acide **alpha-cétoglutarate** à 5 carbones.



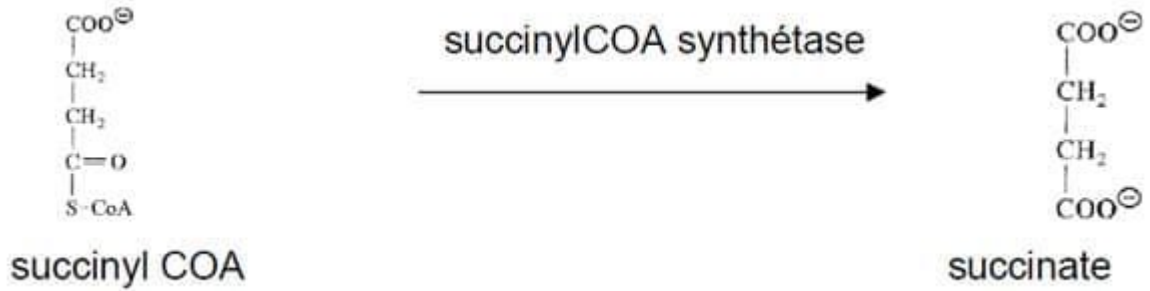
4 – Décarboxylation et déshydrogénation de l'alpha-cétoglutarate

Le succinylCoA est formé par décarboxylation grâce à l'action du complexe enzymatique alpha-cétoglutarate-déshydrogénase. Celui-ci agit de la même façon que la pyruvate déshydrogénase. Il est composé de trois enzymes et cinq coenzymes (TPP, lipoate, CoA, FAD, NAD) et nécessite la présence de Mg⁺⁺. On obtient un composé à quatre carbones : **le succinyl-CoA**.



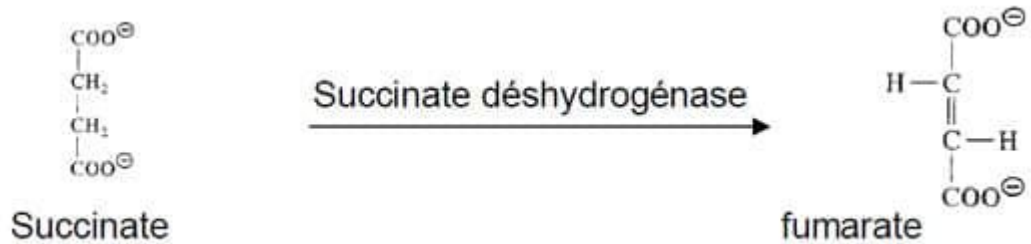
5 – Formation d'une liaison phosphate

Cette étape permet d'extraire l'énergie du succinyl-CoA par l'intervention de la succinyl-CoA synthétase qui phosphoryle un GDP (Guanosine Di-Phosphate). Une liaison phosphate riche en énergie est ainsi formée en donnant un GTP (Guanosine Tri-Phosphate). Celui-ci sera transformé en ATP. Le produit de cette réaction est **le succinate**. Rappelons que le GTP est un nucléotide capable de donner de l'énergie au sein de la cellule mais de façon moindre par rapport à l'ATP.



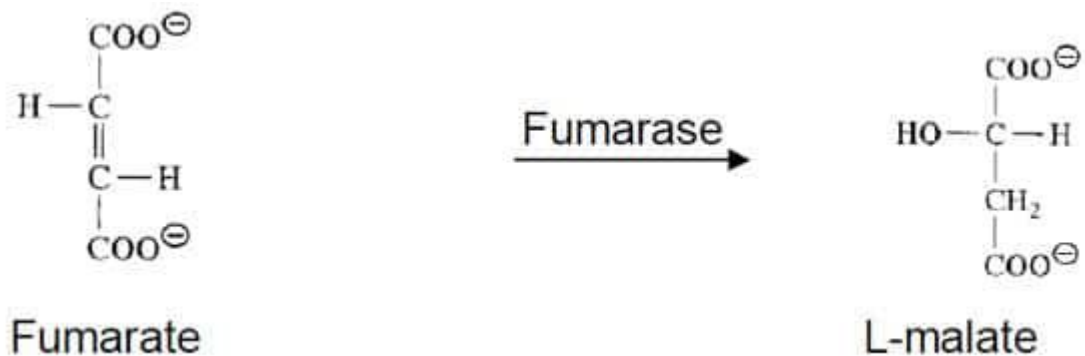
6 – Déshydrogénation du succinate

Le processus de régénération de l'oxaloacétate commence à partir de cette étape. L'enzyme succinate-déshydrogénase qui fait partie de la membrane interne de la mitochondrie retire 2H⁺ au succinate pour former **le fumarate**.



7 – Hydratation du fumarate

L'enzyme fumarase transforme le fumarate en **malate**.

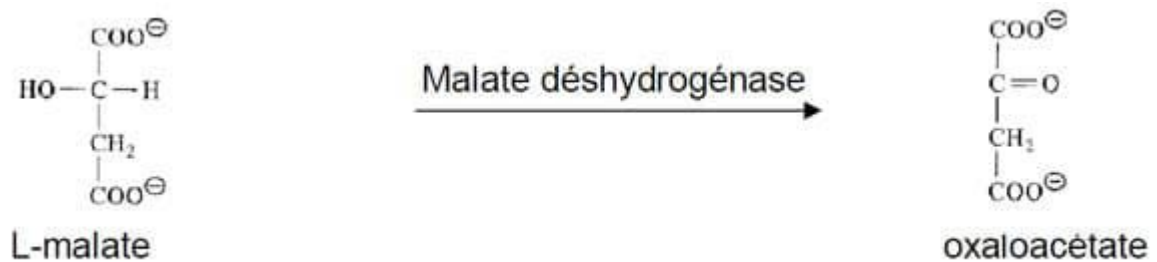


8- Déshydrogénation du malate et régénération de l'oxaloacétate

La malate-déshydrogénase transfère $2H^+$ du malate à son coenzyme, le NAD. On retrouve ainsi en fin de cycle l'**oxaloacétate** qui peut accepter à nouveau un acétyl-CoA pour donner une molécule de citrate.

Toutefois, on notera que l'oxaloacétate n'est pas régénéré en quantité suffisante pour faire tourner le cycle. Il doit donc être fourni en supplément.

Dans ce cas, l'oxaloacétate peut provenir notamment de la décarboxylation du pyruvate par la pyruvate décarboxylase.



9 – Bilan énergétique du cycle de Krebs

On constate que le cycle de Krebs ne produit qu'un seul équivalent **ATP** (une **GTP**), soit moins que la **glycolyse** (quatre molécules d'**ATP** pour une molécule de **glucose** dont deux sont utilisées lors de la phase « d'activation » de la glycolyse — étapes 1 et 3, qui correspondent à des **phosphorylations**).

L'essentiel de l'énergie chimique potentielle est produite sous forme de pouvoir réducteur ($\text{NADH} + \text{H}^+$ et $\text{CoQ}_{10}\text{H}_2$). Ce pouvoir réducteur est ultérieurement utilisé dans la chaîne respiratoire des mitochondries pour produire 11 autres molécules d'**ATP** via un gradient de protons et une **ATP synthase** qu'on attribue parfois de façon erronée au cycle de Krebs.

Conclusion:

On retiendra que le cycle de Krebs permet de produire :

- une molécule de **GTP** par cycle, à partir d'une molécule de **GDP**.
- Il produit aussi des coenzymes réduits qui seront réoxydés dans la chaîne respiratoire.

Le bilan énergétique total d'un tour de cycle est de 11 **ATP** + 1 **GTP**, soit au final 12 **ATP**.

Cycle de Krebs est l'usine énergétique de la cellule.

