

# BIOCHIMIE



## TUT' RENTREE 2014

# SOMMAIRE

## I. Introduction

## II. Pyruvate déshydrogénase

## III. Cycle de Krebs

## IV. Régulation du cycle de Krebs

# I] INTRODUCTION

➤ **Métabolisme** = **Catabolisme** + **Anabolisme**

## CATABOLISME

**Dégradation** de  
macromolécules en  
molécules simples →  
**Formation d'énergie**

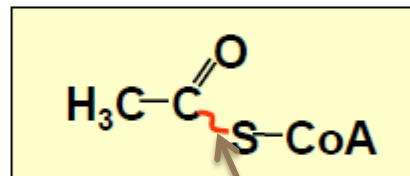
## ANABOLISME

**Synthèse** de molécules  
complexes à partir de  
molécules simples  
grâce à l'énergie du  
catabolisme

# I] INTRODUCTION

➤ Les voies cataboliques convergent vers la formation d'**acétyl-CoA** :

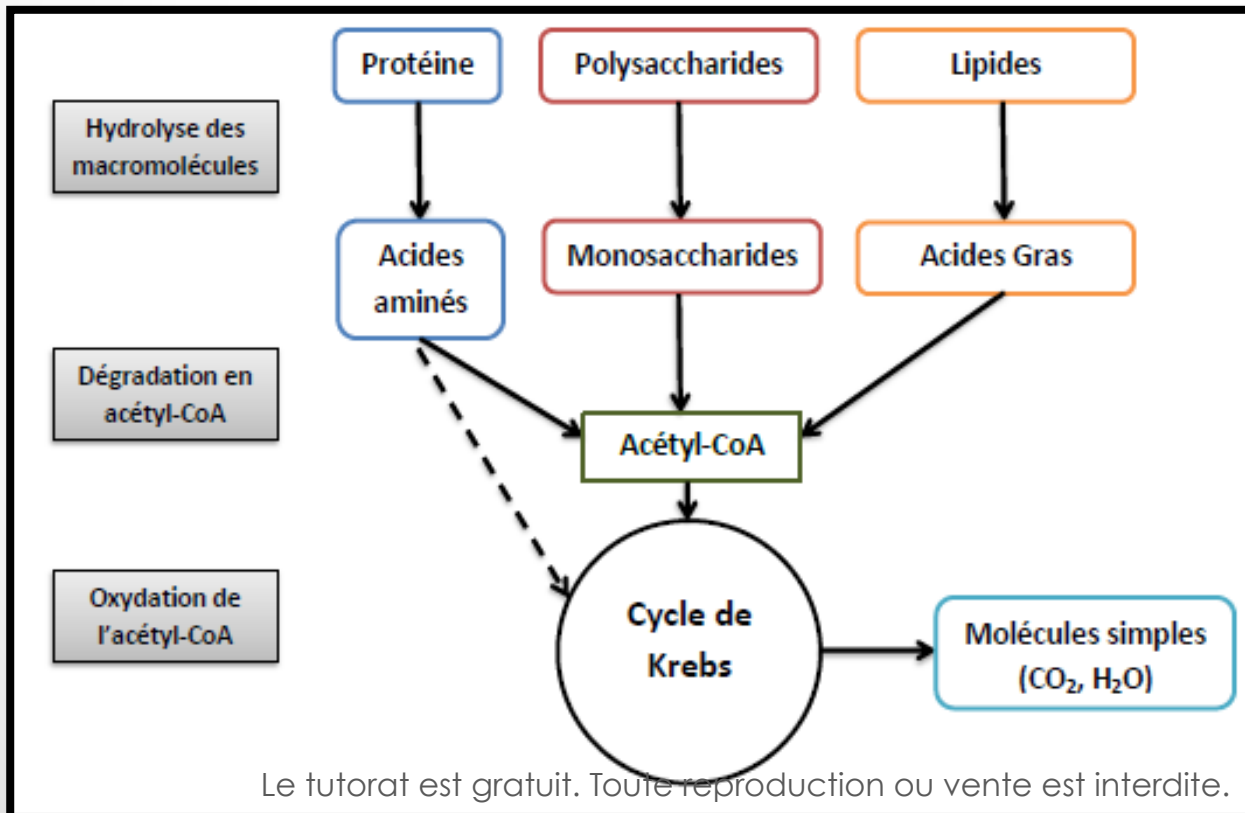
- ❑ **Acides aminés céto**gènes (métabolisme protéique)
- ❑ Oxydation des **corps cétoniques** et **acides gras** (métabolisme lipidique)
- ❑ Décarboxylation oxydative du **pyruvate** (métabolisme glucidique)



**Liaison HPE**

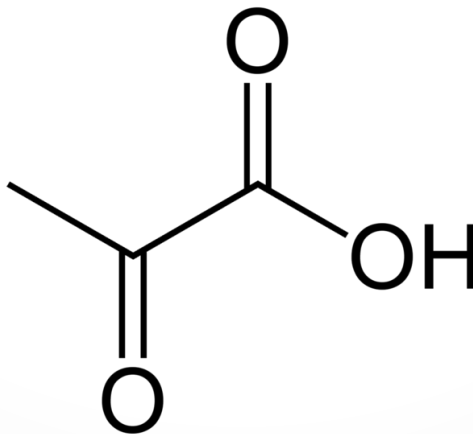
# I] INTRODUCTION

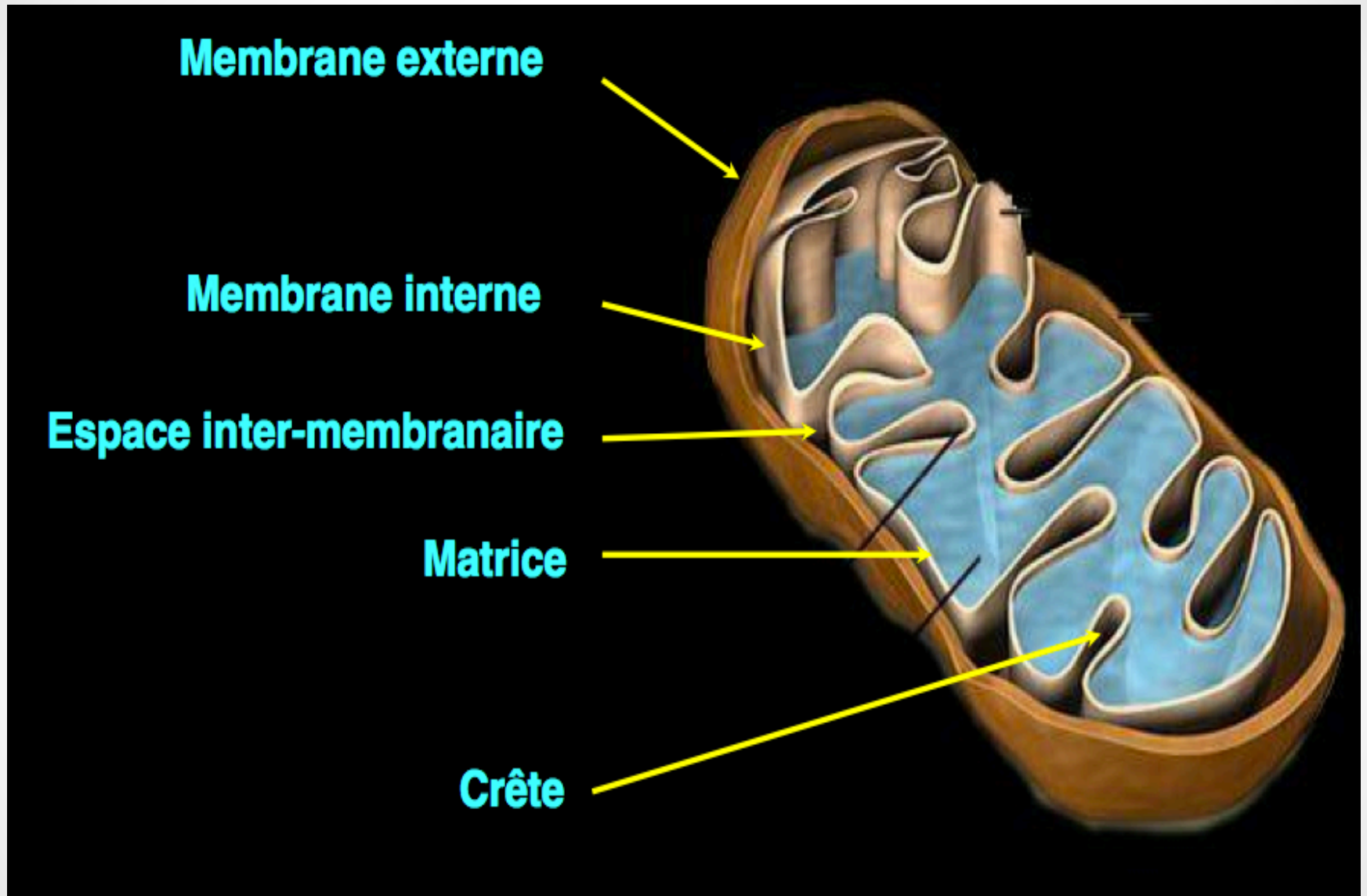
- Cycle de Krebs (= cycle du citrate) :
  - ❑ Permet la dégradation de l'acétyl-CoA en 2  $\text{CO}_2$
  - ❑ Localisé dans la mitochondrie ➔ **Aérobie**



# II] Pyruvate déshydrogénase

- C'est un **complexe multienzymatique** qui permet la décarboxylation oxydative du pyruvate
- Rappel : le pyruvate est le produit final issu de la **glycolyse** (1 glucose ➔ 2 pyruvates)





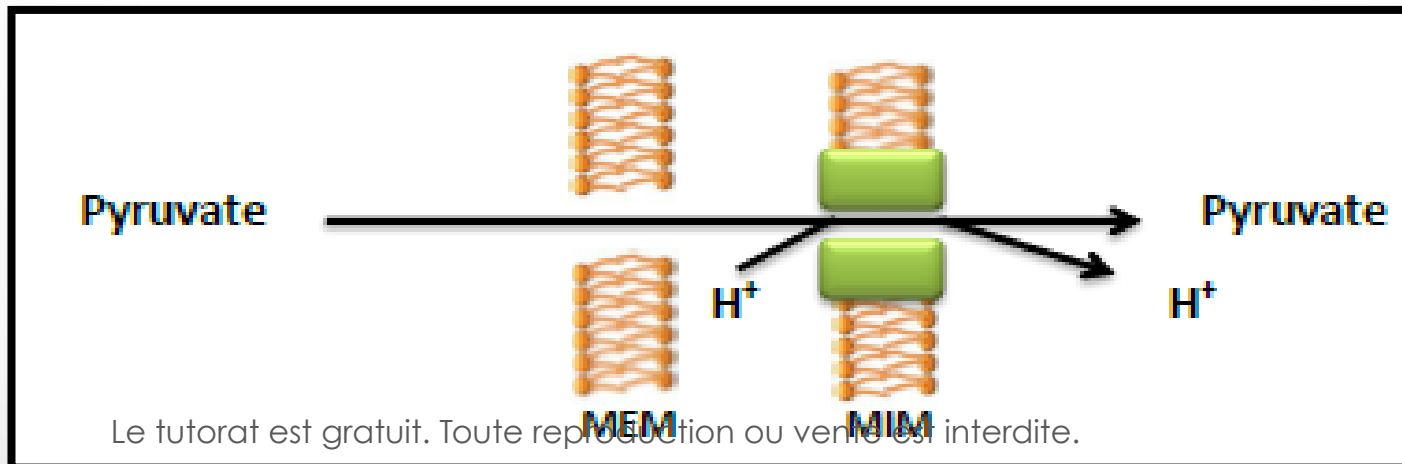
# 1) Pyruvate translocase

- La glycolyse a lieu dans le **cytosol**, il faut l'amener dans la **mitochondrie** → Pyruvate translocase

- Symport :

avec  
interne

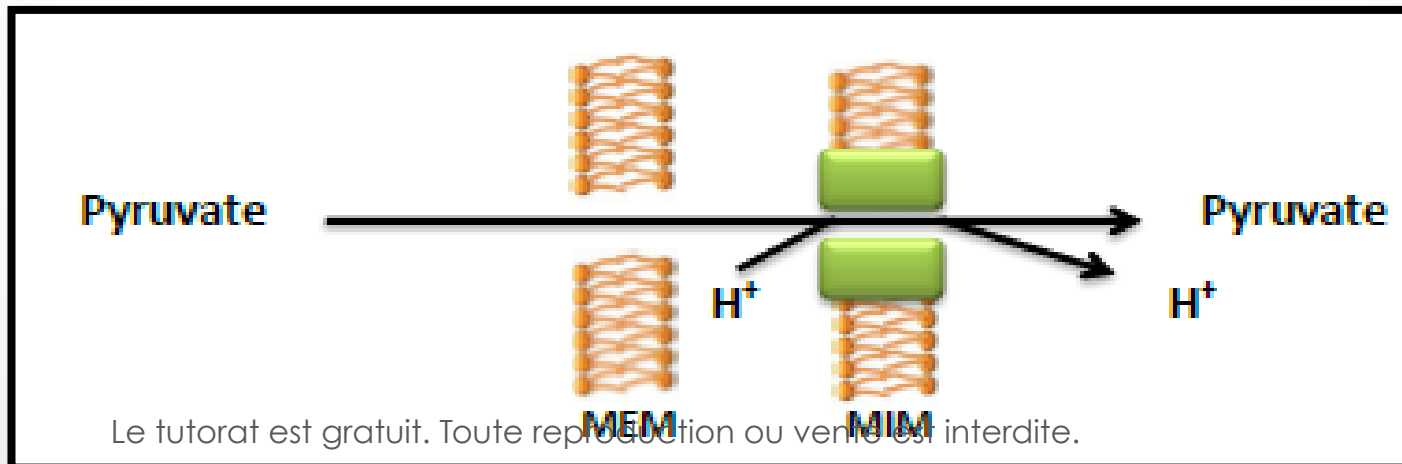
de  
(ne)





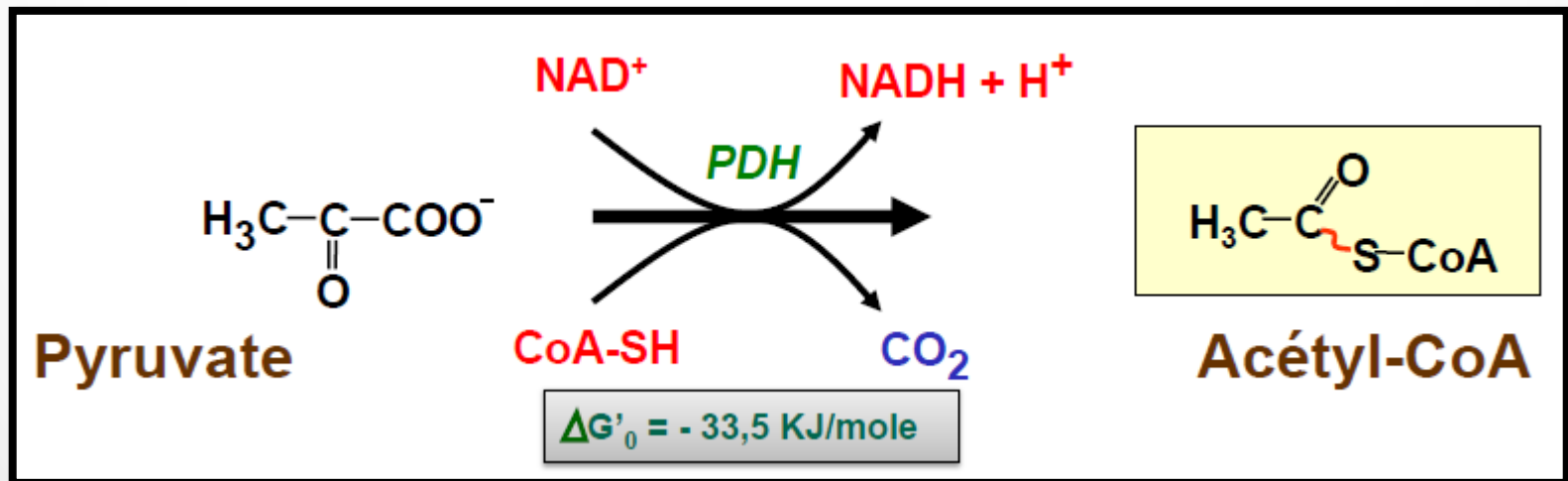
# 1) Pyruvate translocase

- La glycolyse a lieu dans le **cytosol**, il faut l'amener dans la **mitochondrie** → Pyruvate translocase
- Symport : laisse entrer une molécule de **pyruvate** avec un proton  $H^+$ . Il est situé sur la membrane **interne** mitochondriale (+sélective que l'externe)



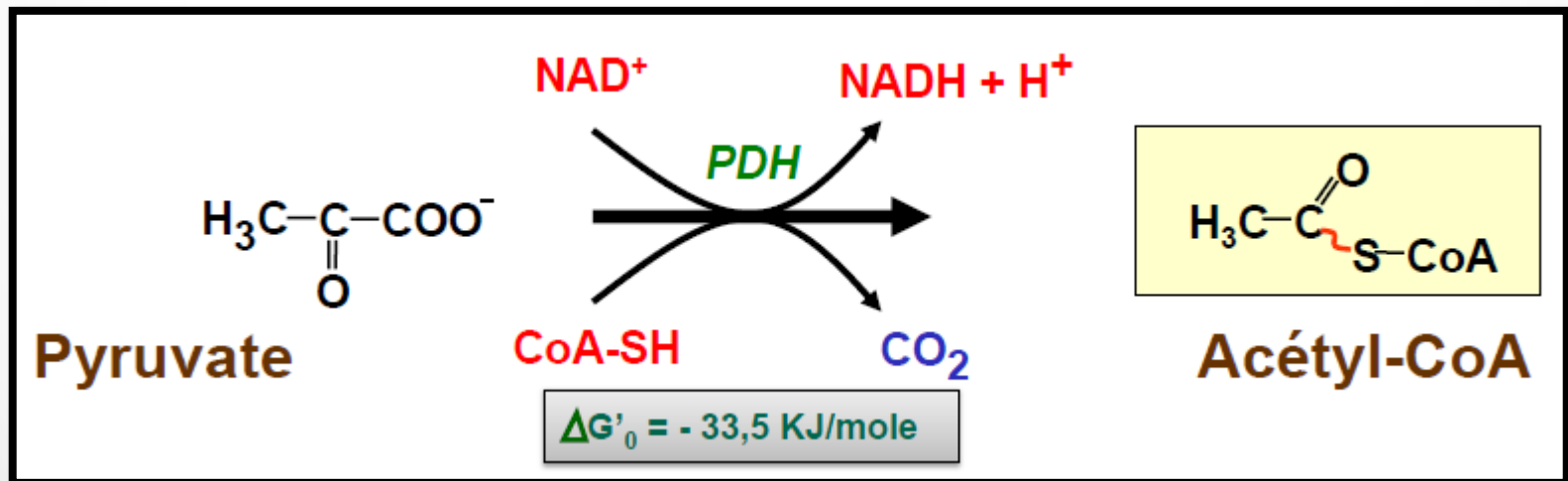
## 2) Décarboxylation oxydative

- Réaction très ? \_\_\_\_\_ ? ➔ Irréversible
- Le pyruvate perd 1 **CO<sub>2</sub>** (décarboxylation) et un **équivalent H<sub>2</sub>** (oxydative)



## 2) Décarboxylation oxydative

- Réaction très **exergonique** → Irréversible
- Le pyruvate perd 1 **CO<sub>2</sub>** (décarboxylation) et un **équivalent H<sub>2</sub>** (oxydative)



## 2) Décarboxylation oxydative

- L'acétyl-CoA généré a différentes destinations en fonction de l'état énergétique:
  - ❑ Il rejoint le **cycle de Krebs** ➔ **Faible potentiel énergétique**
  - ❑ Il se dirige vers la **lipogénèse** (synthèse d'acides gras) ➔ **Fort potentiel énergétique**

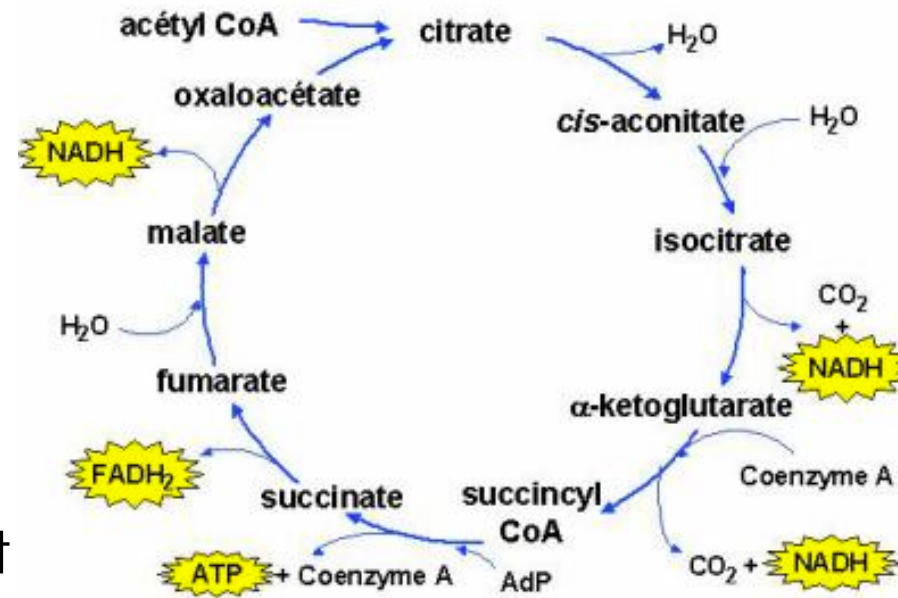
# III] Cycle de Krebs

➤ **8 réactions** pour dégrader l'acétyl-CoA en 2  $\text{CO}_2$  :

❑ **4 premières :**

dégradation  
en gaz carbonique  
➔ **Oxydations** et  
**décarboxylations**

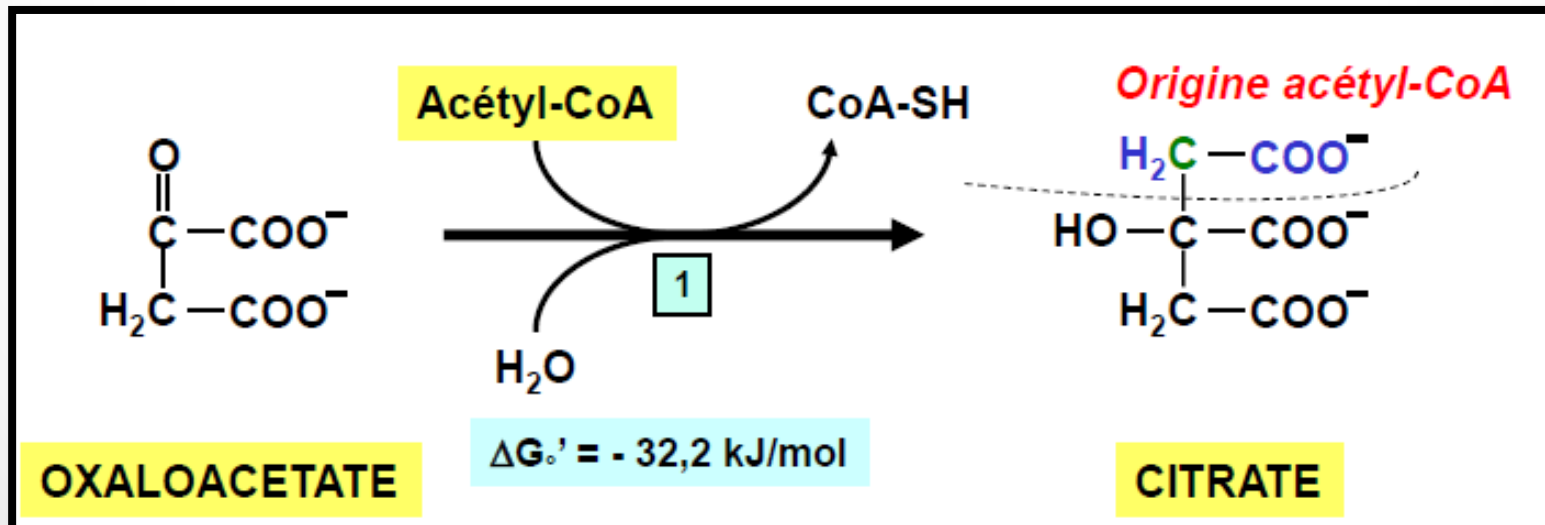
❑ **4 dernières :** permettent  
de se retrouver en **position  
initiale**

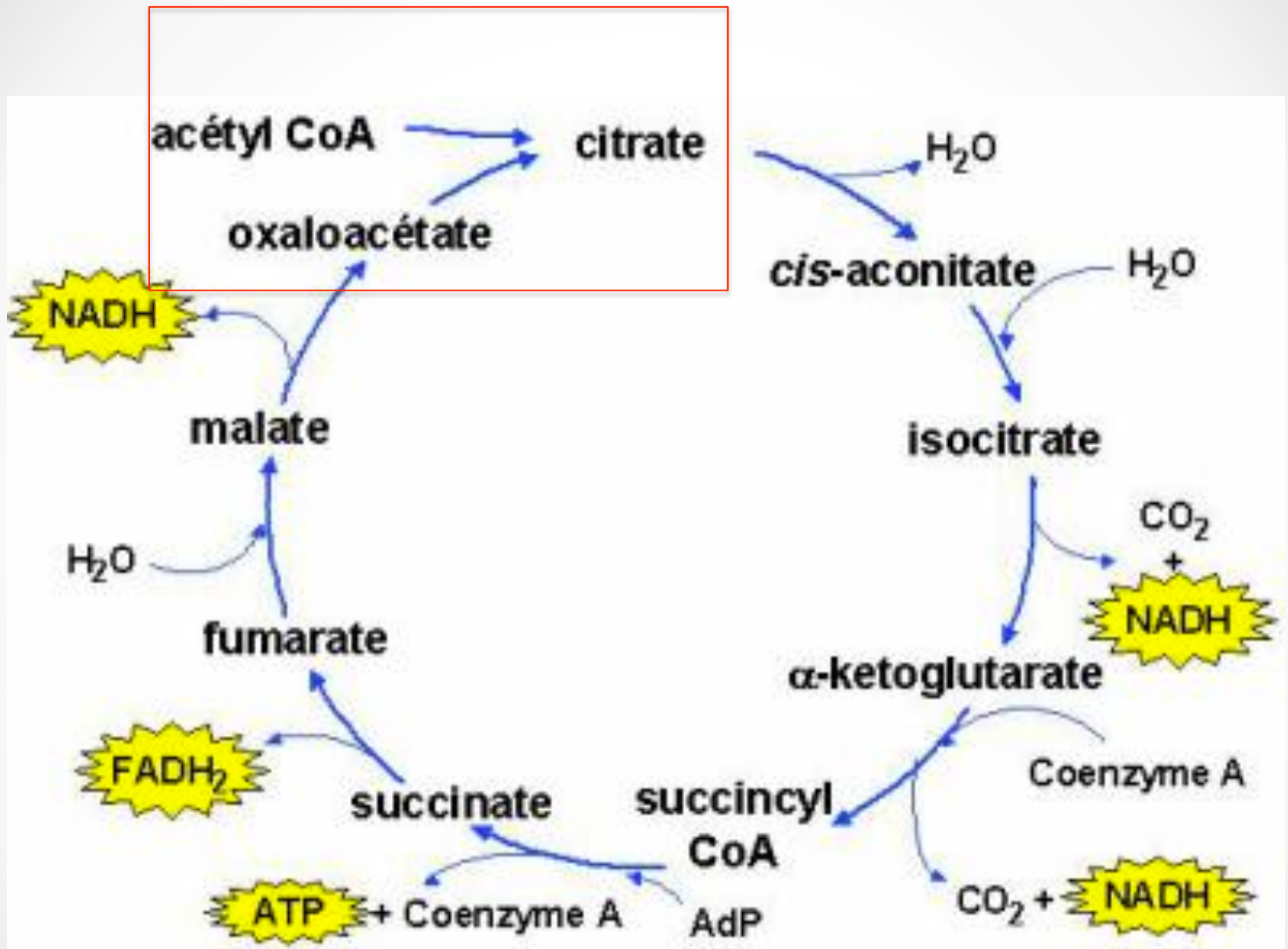


# 1) Première phase

## 1.1) Entrée de l'ac-CoA

- Enzyme : Citrate synthase
- Réaction : très exergonique → Irréversible
- Génération de **CoA-SH** → PDH



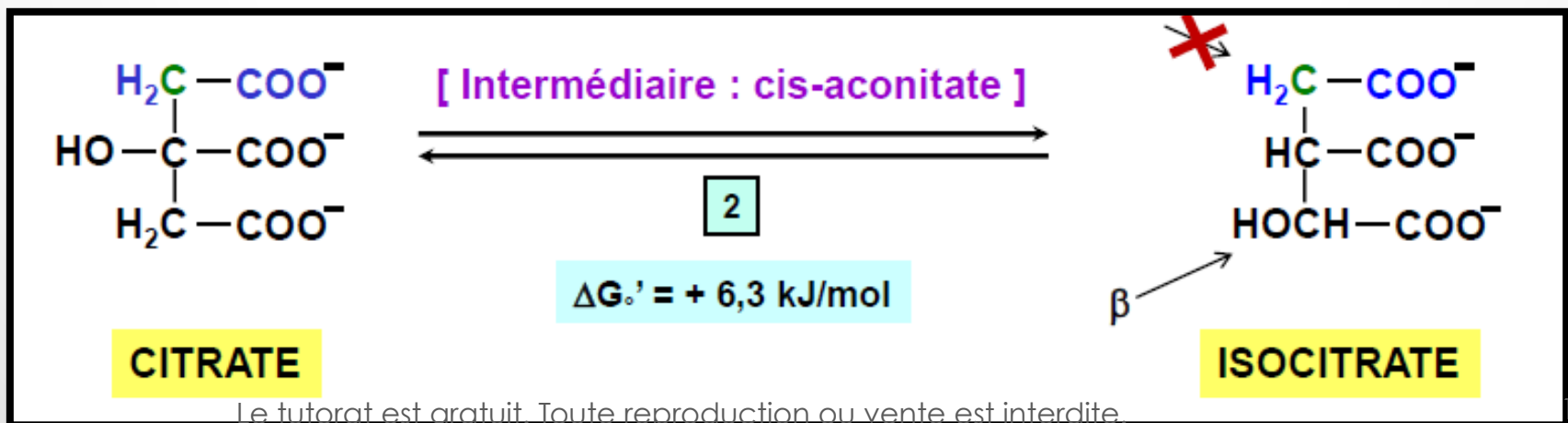


# 1.2) Isomérisation

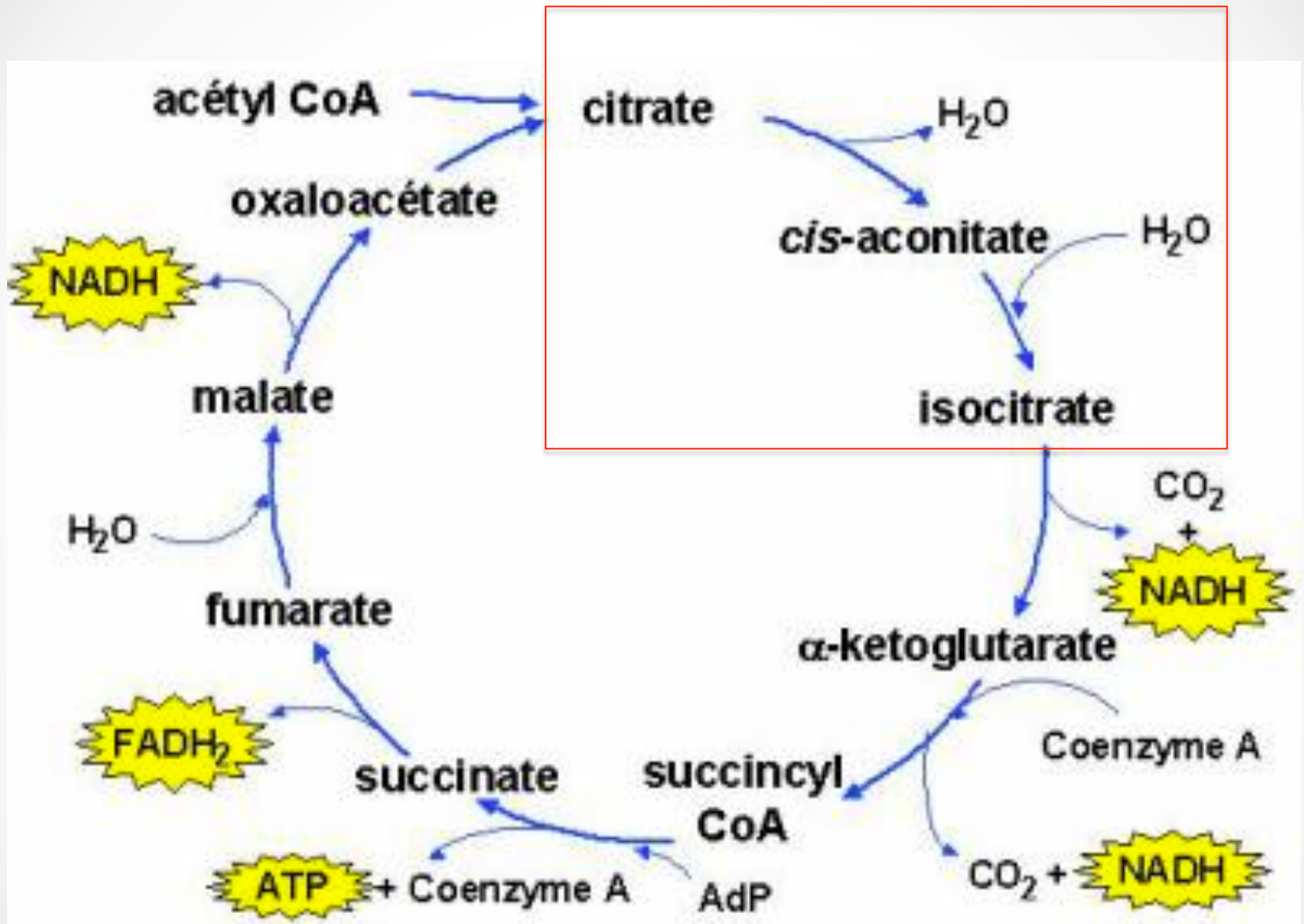
➤ Enzyme : Aconitase

➤ Réaction : très peu **endergonique** → Réversible

➤ L'isomérisation prépare la **décarboxylation** →  
Transfert -OH

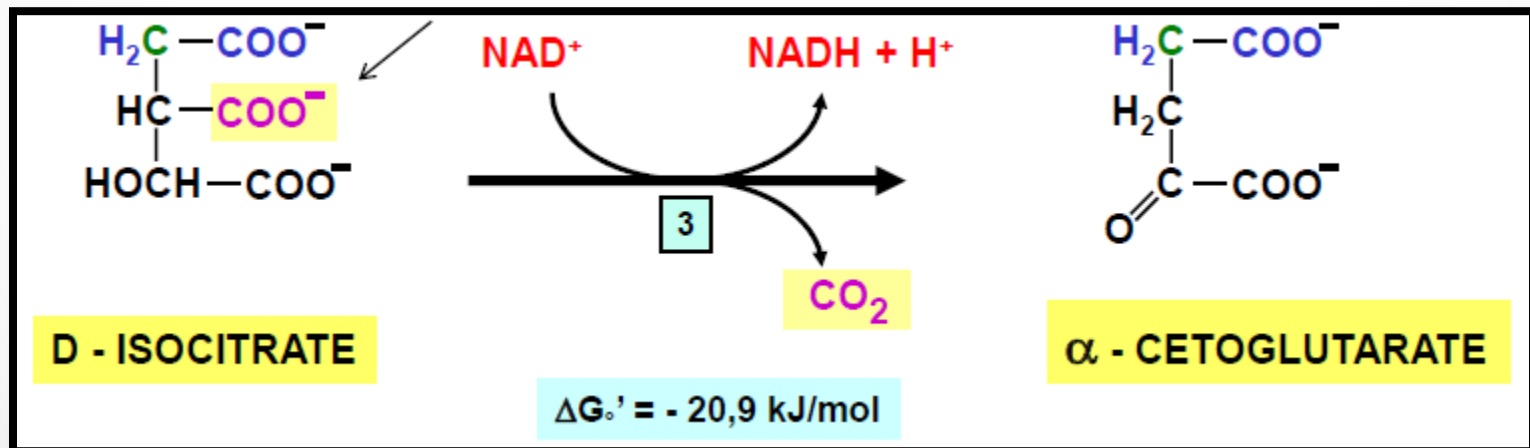


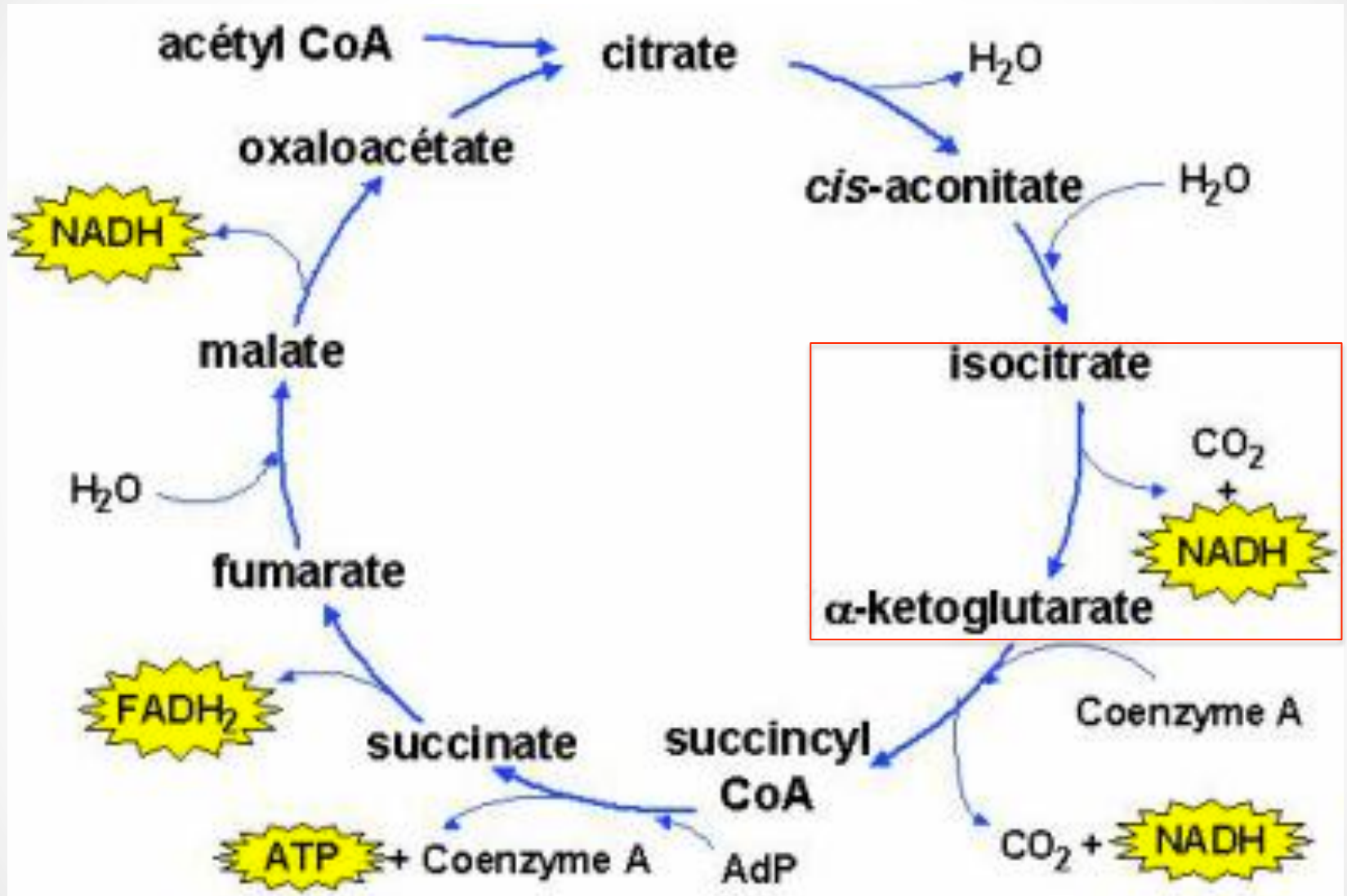




# 1.3) 1<sup>ère</sup> décarboxylation oxydative

- Enzyme : Isocitrate déshydrogénase
- Réaction : très exergonique → Irréversible
- Le CO<sub>2</sub> généré est provient du **C<sub>1</sub>** de l'OAA



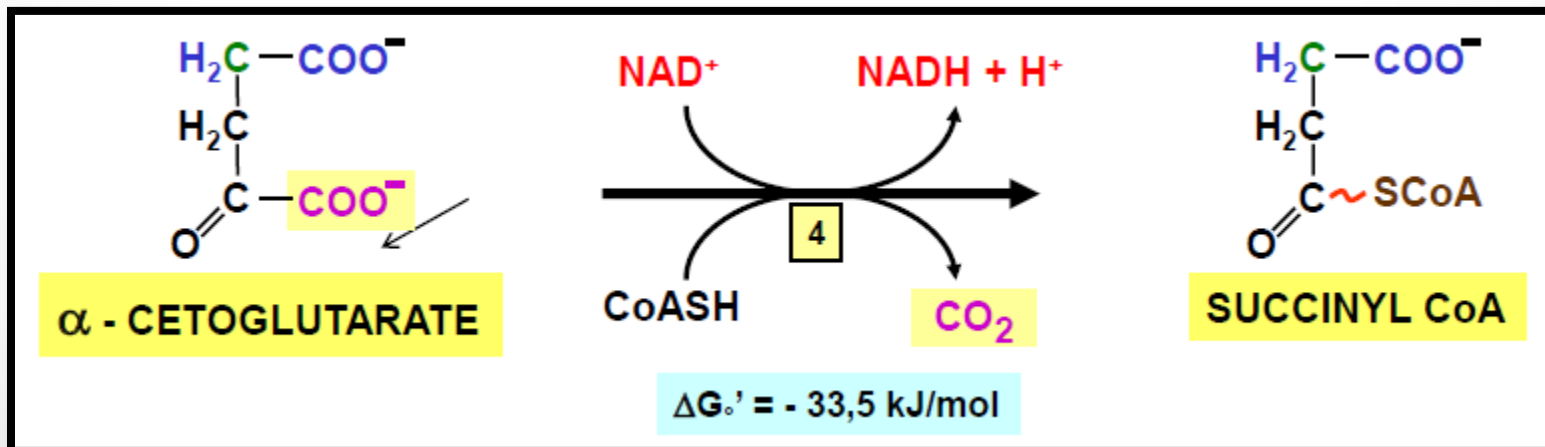


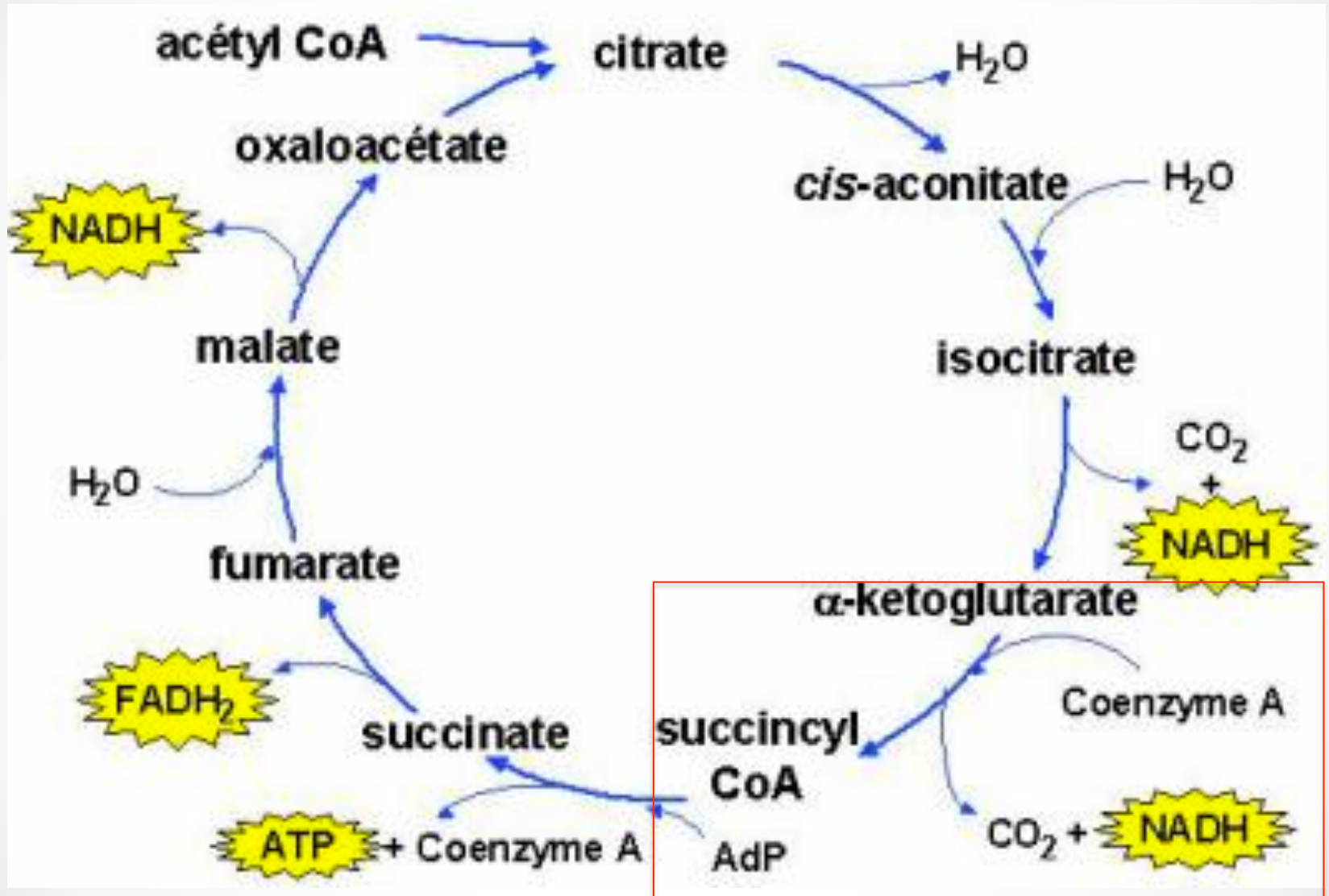
# 1.4) 2<sup>ème</sup> décarboxylation oxydative

➤ Enzyme :  $\alpha$ -cétooglutarate déshydrogénase

➤ Réaction : très exergonique → Irréversible

➤ Le  $\text{CO}_2$  généré est provient du **C<sub>4</sub>** de l'OAA →  
Formation d'une **liaison thioester (HPE)**





# 1.5) Premier bilan

- À ce stade ont eu lieu les 2 décarboxylations oxydatives



Les **CO<sub>2</sub>** générés **NE PROVIENNENT PAS** de l'**acétyl-CoA** mais de l'**Oxaloacétate**

- Le reste du cycle va permettre de **reformer une molécule d'oxaloacétate**



# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux

# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux



# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux

# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux

# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux

# QCM 1

- A) Toutes les voies anaboliques convergent vers la formation d'acétyl-coa
- B) Le cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie
- C) La décarboxylation oxydative du pyruvate est assurée par une seule enzyme : la PDH
- D) La pyruvate translocase est un symport permettant de faire entrer le pyruvate dans la mitochondrie
- E) Tout est faux

# QCM 2

- A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique
- B) Le CK se compose de 8 réactions
- C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique
- D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation
- E) Tout est faux

# QCM 2

A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique

B) Le CK se compose de 8 réactions

C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique

D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation

E) Tout est faux

# QCM 2

A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique

B) Le CK se compose de 8 réactions

C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique

D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation

E) Tout est faux

# QCM 2

A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique

B) Le CK se compose de 8 réactions

C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique

D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation

E) Tout est faux



# QCM 2

A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique

B) Le CK se compose de 8 réactions

C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique

D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation

E) Tout est faux

# QCM 2

A) L'acétyl-CoA rejoint le cycle de Krebs dans une situation de fort potentiel énergétique

B) Le CK se compose de 8 réactions

C) Les 4 premières réactions permettant la dégradation de l'acétyl-CoA en gaz carbonique

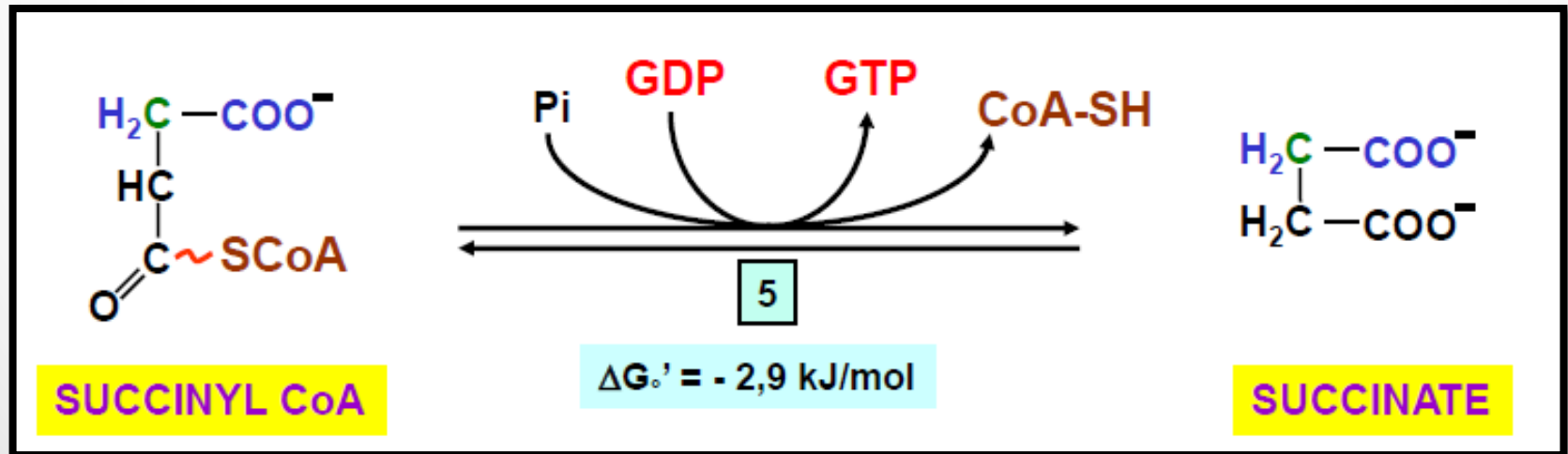
D) La citrate synthase, l'isocitrate et l'alpha cétooglutarate déshydrogénase catalysent des réactions irréversibles sujettes à régulation

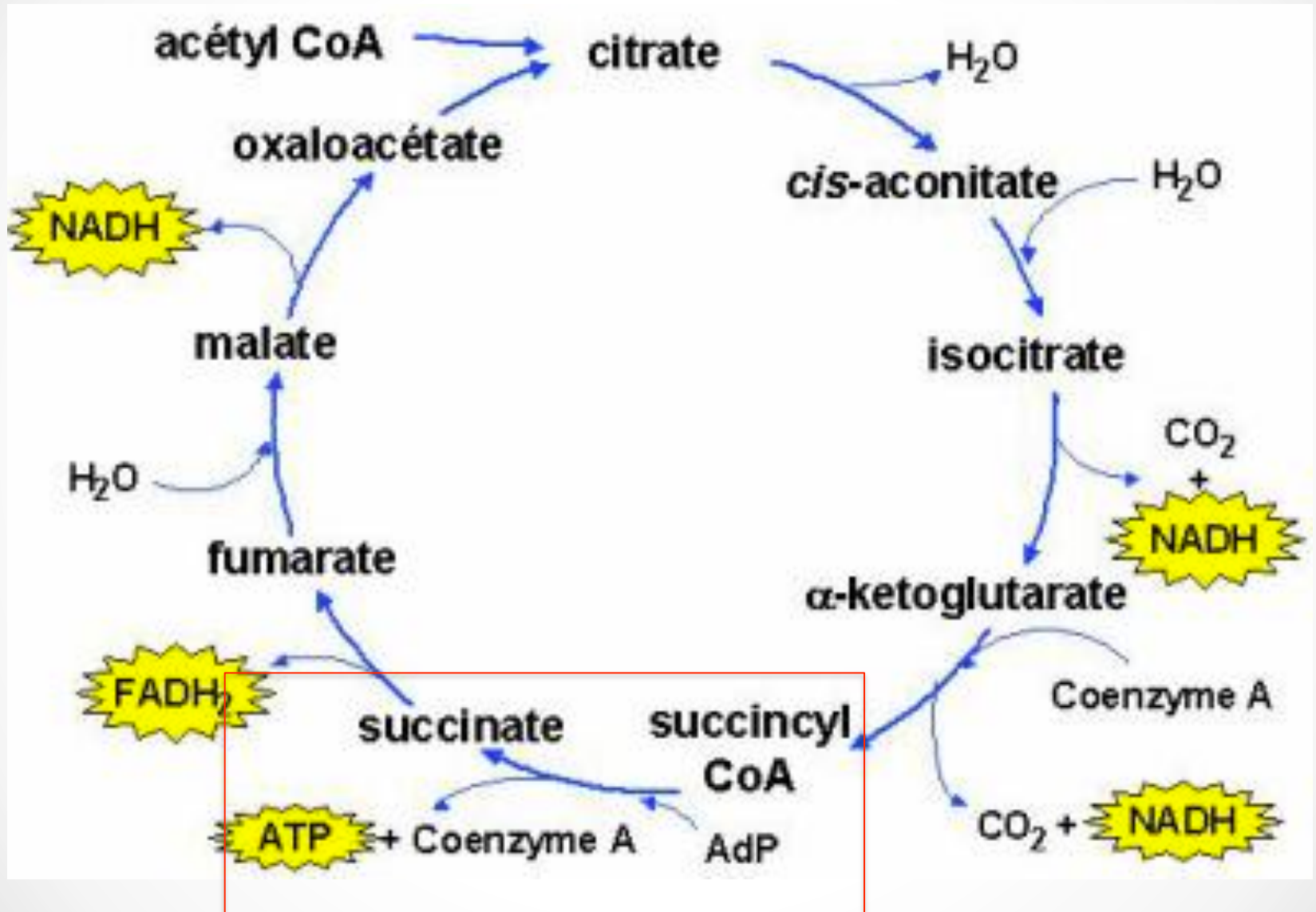
E) Tout est faux

## 2) Deuxième phase

### 2.1) Succinate

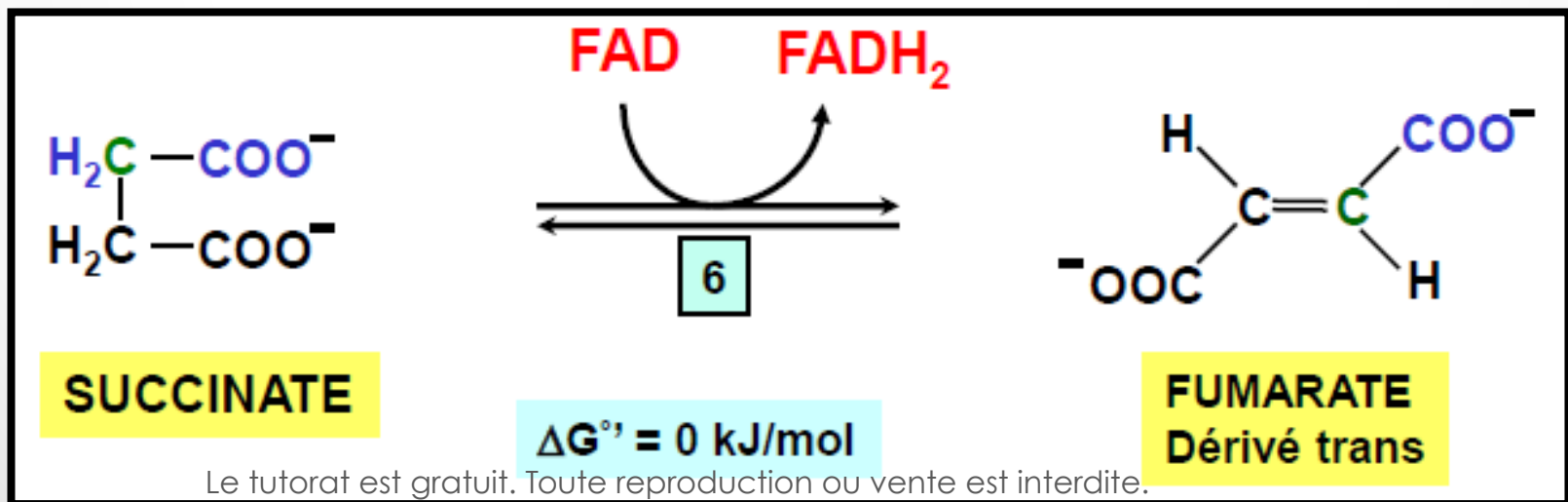
- Enzyme : Succinyl-CoA synthétase
- Réaction : peu exergonique → Réversible
- Utilisation de la liaison HPE → **Énergie** (GTP → ATP)

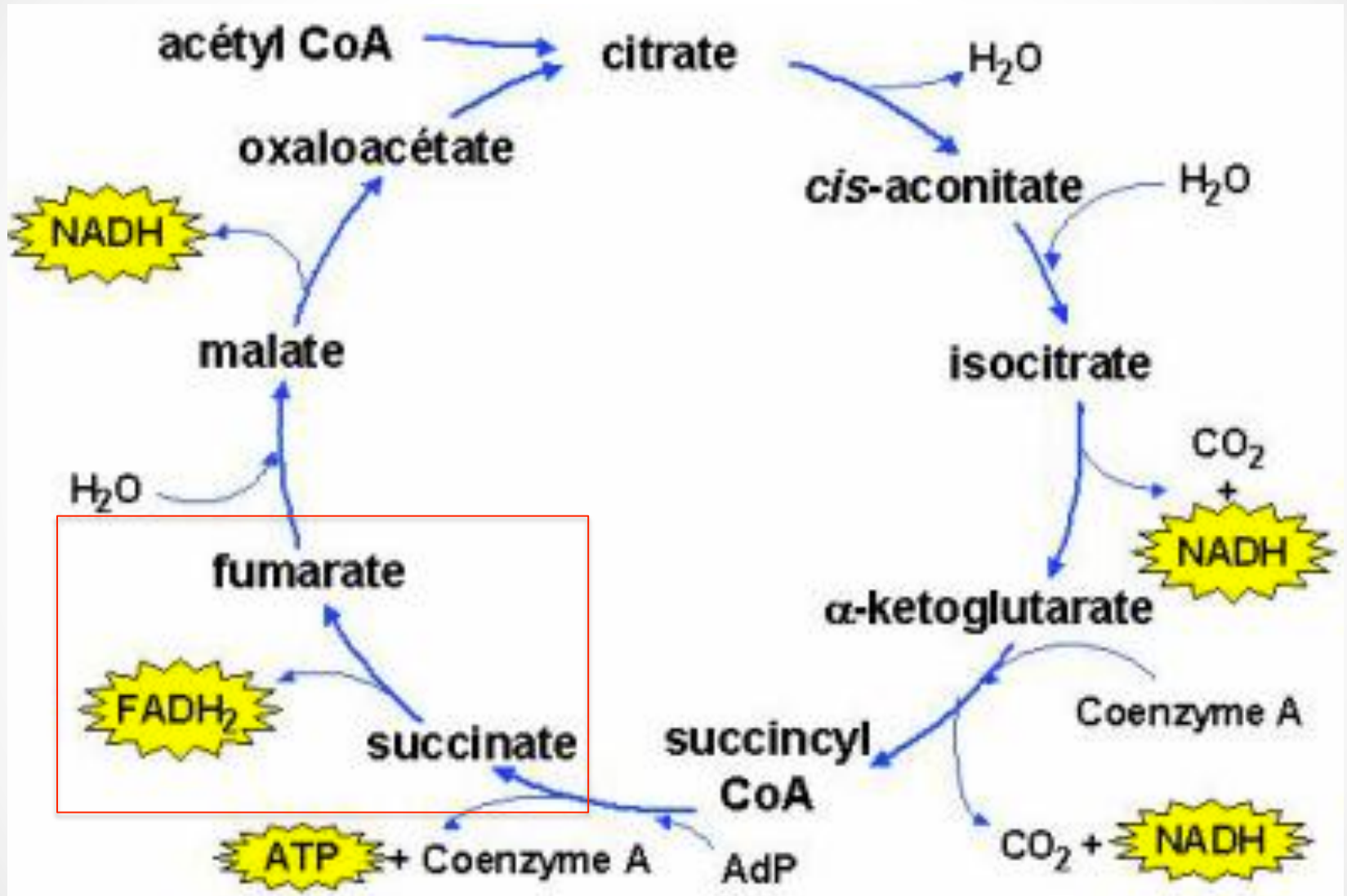




## 2.2) Oxydation du succinate

- Enzyme : Succinate déshydrogénase, située sur la MIM (seule enzyme insoluble)
- Réaction : Réversible ( $\Delta G = 0$ )
- Cofacteur utilisé : **FAD** (et non  $\text{NAD}^+$ )



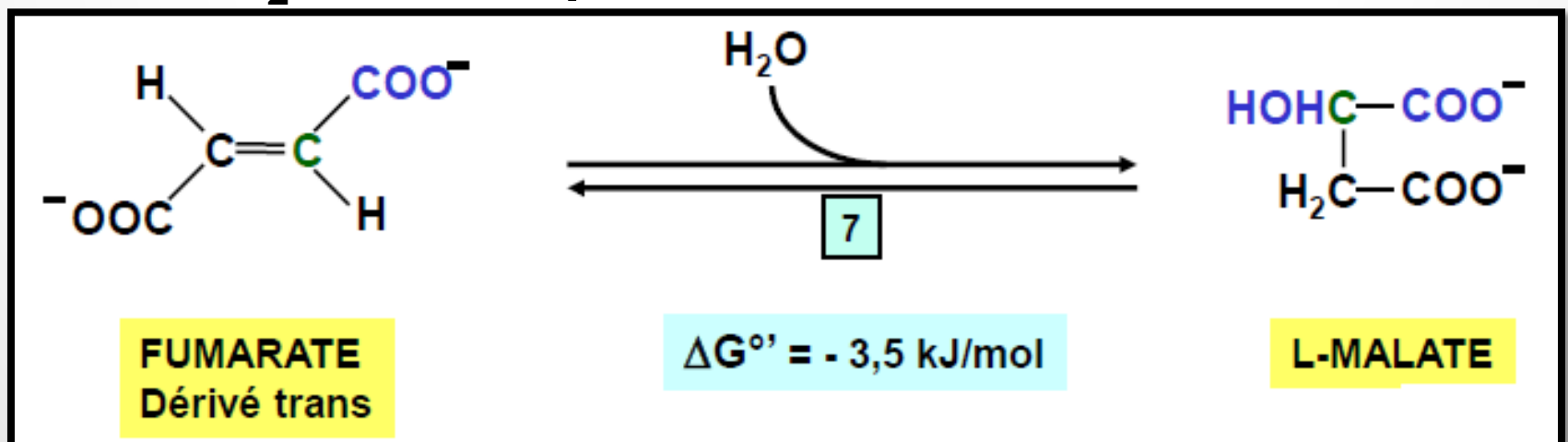


## 2.3) Hydratation du fumarate

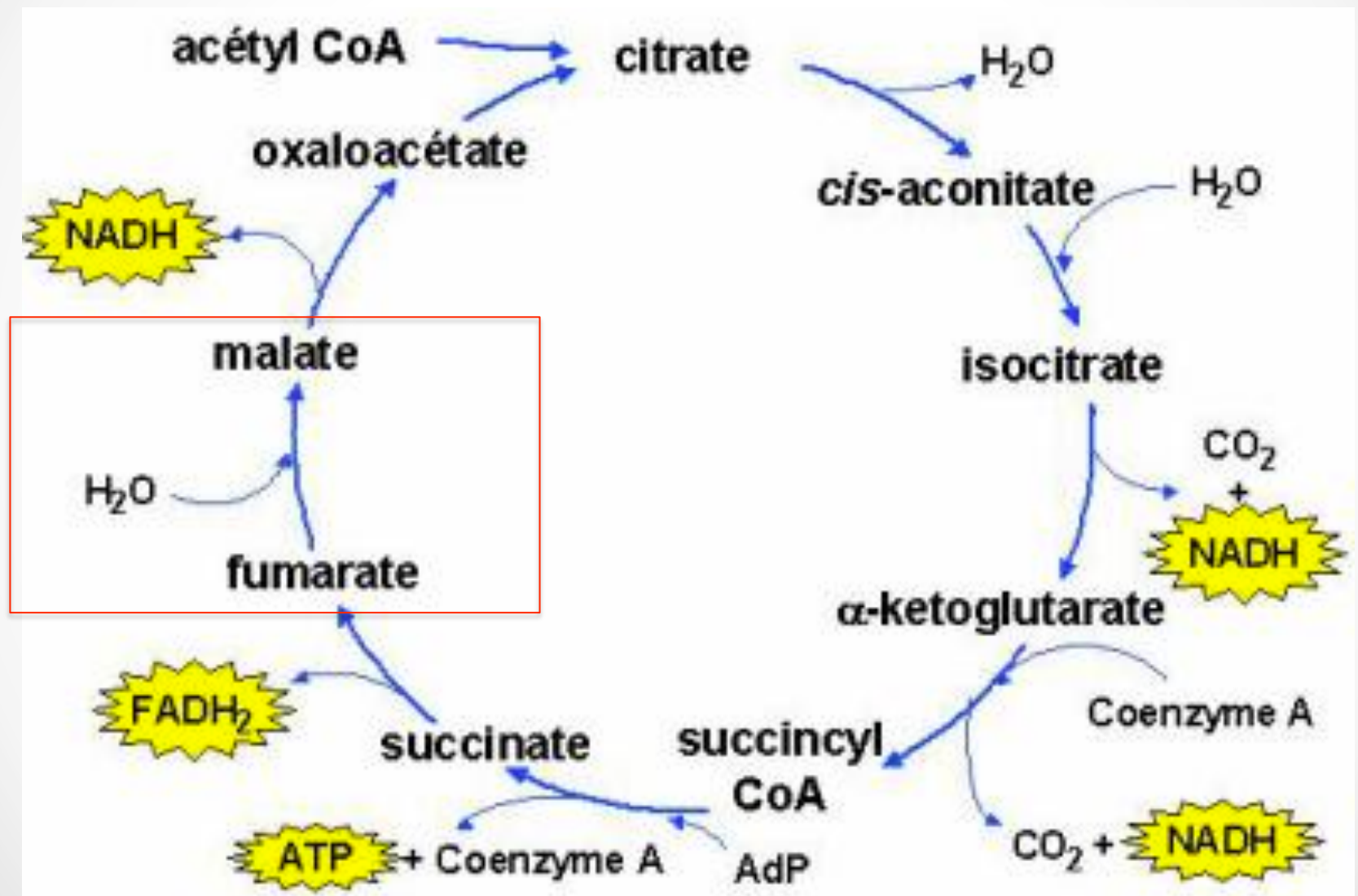
➤ Enzyme : Fumarase

➤ Réaction : faiblement exergonique → Réversible

➤ Hydratation stéréospécifique en anti → -OH placé sur le C<sub>2</sub> de l'acétyl-CoA



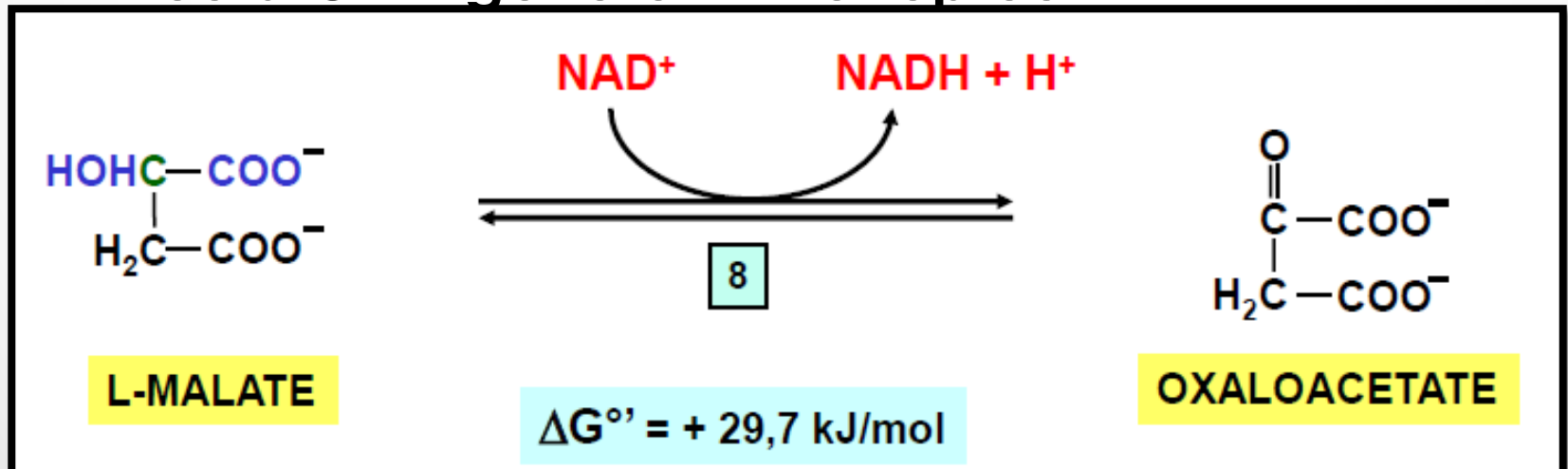






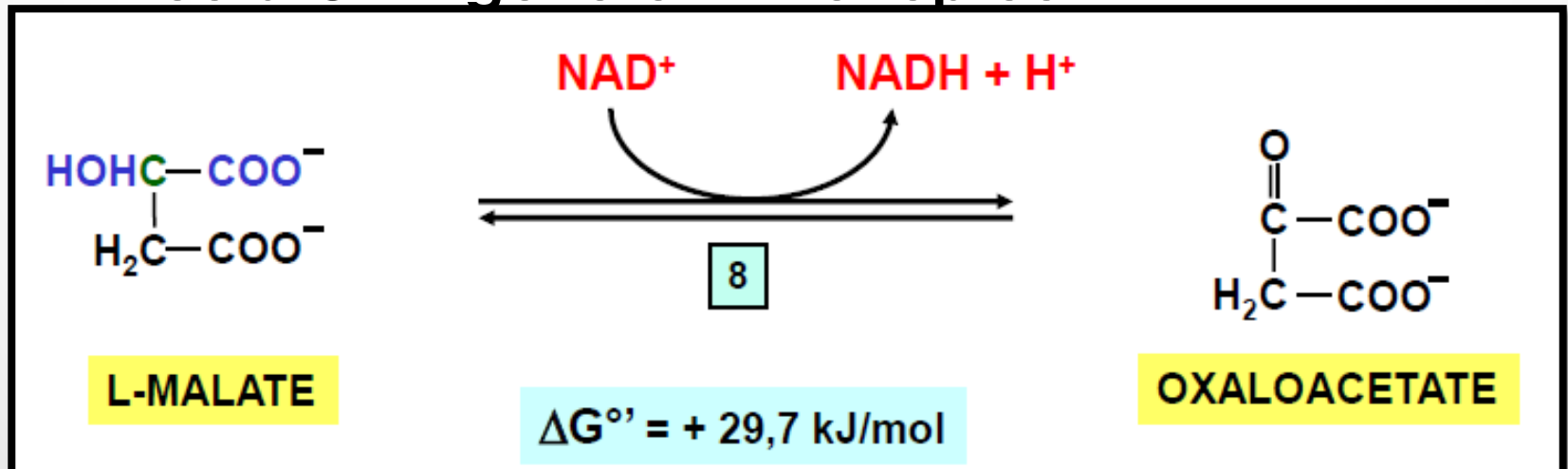
## 2.4) Oxydation du malate en OAA

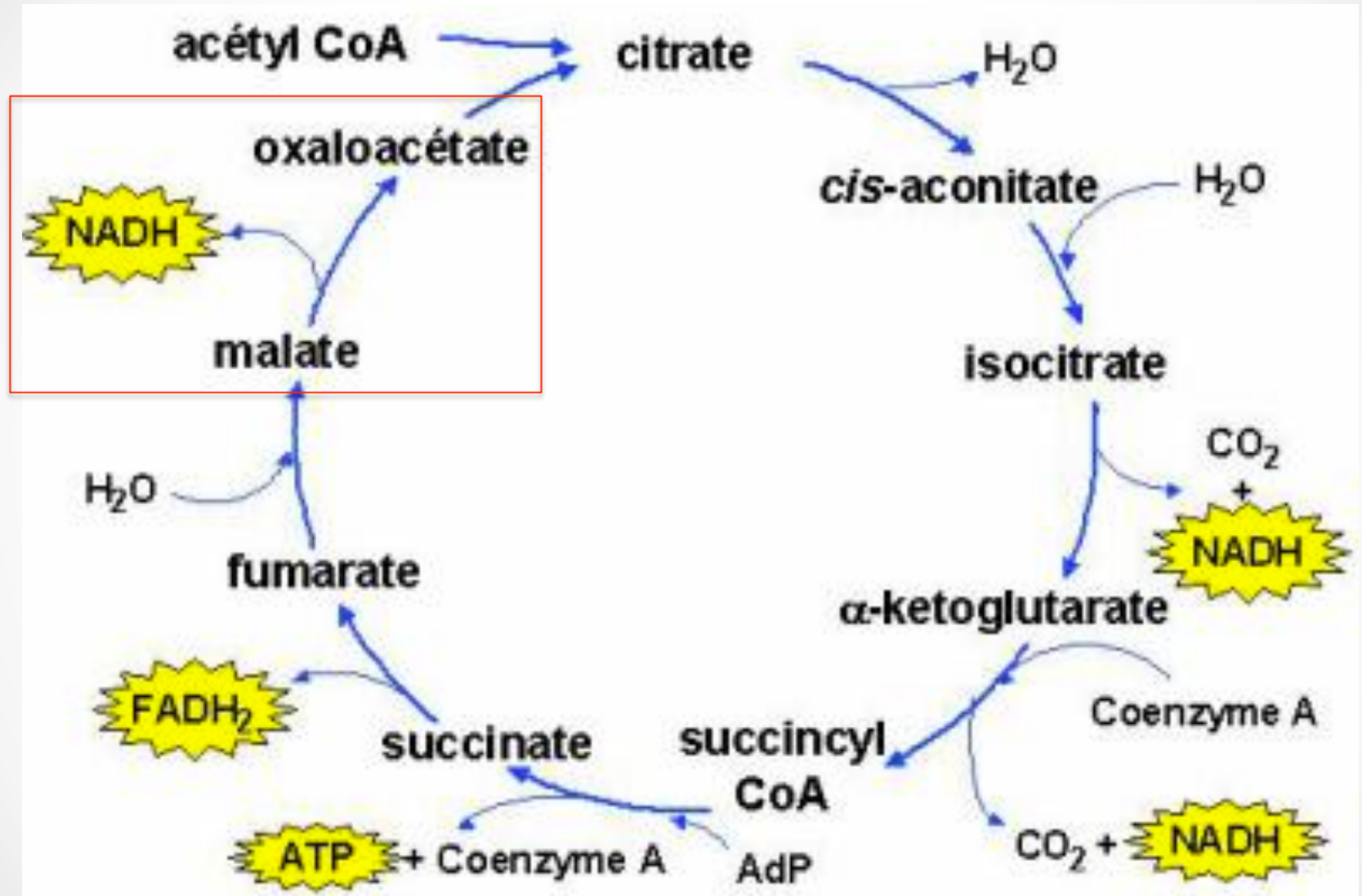
- Enzyme : Malate déshydrogénase
- Réaction : fortement ? \_\_\_\_\_ ? → IMPOSSIBLE
- Couplage avec la **citrate synthase** (exergonique++)  
→ Peu d'OAA généré = interrupteur



## 2.4) Oxydation du malate en OAA

- Enzyme : Malate déshydrogénase
- Réaction : fortement endergonique → IMPOSSIBLE
- Couplage avec la **citrate synthase** (exergonique++)  
→ Peu d'OAA généré = interrupteur



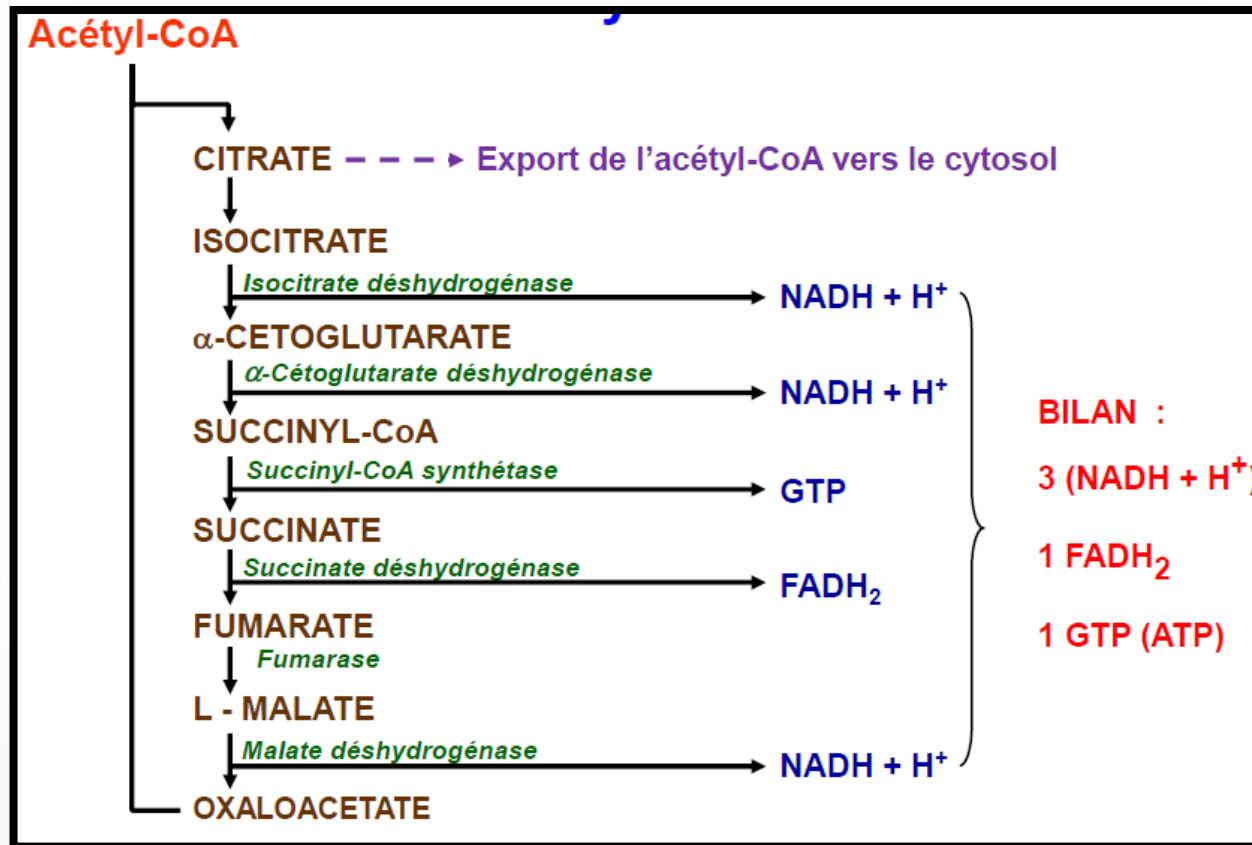


### 3) Bilan



# 3) Bilan

- Pas de production directe d'énergie (à part GTP)



**3 NADH + H<sup>+</sup> + FAD + GTP → 12 ATP (CRM)**

# 4) Catabolisme d'une molécule de glucose

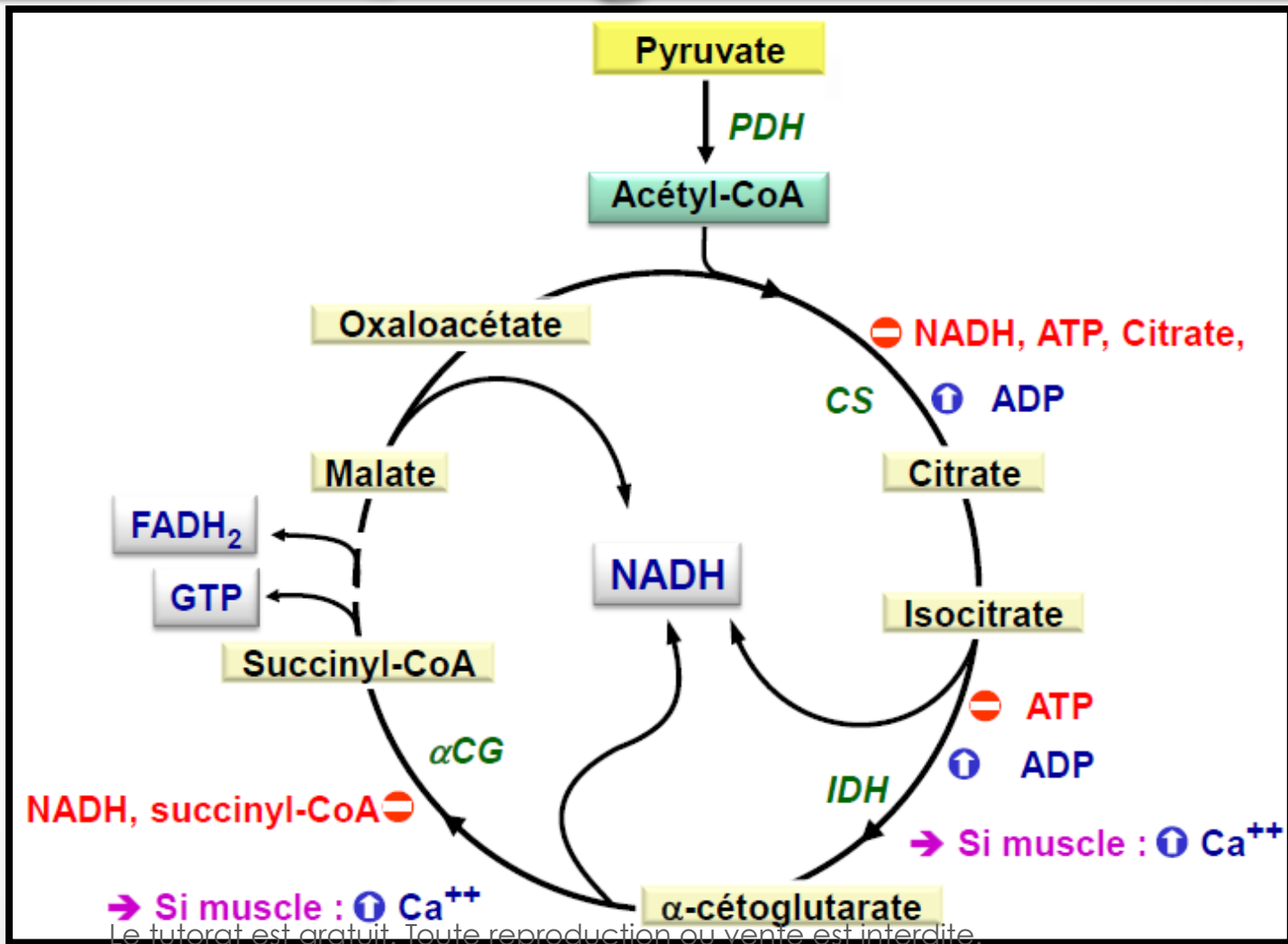
ETAPES	COENZYMES REDUITS produits		MOLECULES ENERGETIQUES produites      consommées	
Glycolyse				
GLC → 2 PYR	2 (NADH + H <sup>+</sup> )		4 ATP	2 ATP
BILAN	2 (NADH + H <sup>+</sup> )		2 ATP	
Catabolisme Mitochondrial				
2 PYR → 2 Ac-CoA	2 (NADH + H <sup>+</sup> )			
2 Ac-CoA → 4 CO <sub>2</sub>	6 (NADH + H <sup>+</sup> )	2 (FADH <sub>2</sub> )	2 GTP	
BILAN	8 (NADH + H <sup>+</sup> )	2 (FADH <sub>2</sub> )	2 GTP	
BILAN GLOBAL	10 (NADH + H <sup>+</sup> )	2 (FADH <sub>2</sub> )	2 GTP + 2 ATP	
	(10 * 3) + (2 * 2) + 2 + 2 = 38 ATP			

# III] Régulation

- Flux du cycle dépend de l'**état énergétique**
- Régulation sur **3 enzymes** qui catalysent des réactions **IRREVERSIBLES**

<u>Enzyme</u>	<u>Activateur</u>	<u>Inhibiteur</u>
<u><i>Citrate synthase</i></u>	ADP	NADH Citrate ATP
<u><i>Isocitrate déshydrogénase</i></u>	ADP <i>Ca<sup>++</sup> dans le muscle</i>	ATP
<u><i>α-cétoglutarate déshydrogénase</i></u>	<i>Ca<sup>++</sup> dans le muscle</i>	NADH Succinyl-CoA

# III] Régulation





# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 3

- A) De l'ATP est (directement) formé grâce à la réaction catalysée par la succinyl-CoA synthétase
- B) La fumarase catalyse une réaction fortement exergonique donc réversible
- C) La réaction de la malate déshydrogénase n'est possible que lorsqu'elle est couplée à celle de la citrate lyase
- D) Le cycle de Krebs forme directement 12 ATP par tour
- E) Tout est faux

# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux

# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux



# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux

# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux

# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux

# QCM 4

- A) Le cycle de Krebs est régulé via des enzymes qui catalysent des réactions réversibles
- B) En cas de faible potentiel énergétique, le CK fonctionnera beaucoup
- C) La citrate synthase est activée par le  $\text{Ca}^{++}$  dans le muscle
- D) Le succinyl-CoA inhibe l'alpha-cétoglutarate DH
- E) Tout est faux

***THE END :'(***