

Cap.19

Ciclo di Krebs

o

Ciclo degli acidi Tricarbossilici

o

Ciclo dell'acido Citrico

GLUCOSIO

GLICOLISI

Sistema rapido, reversibile,
avviene anche in assenza di
ossigeno. Produce poca energia

PIRUVATO

LATTATO

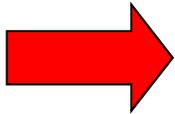
OSSIDAZIONE

Acetil-CoA

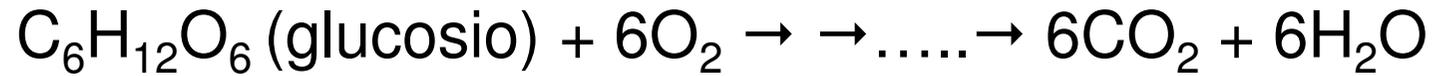
**CICLO DI KREBS E
OSSIDAZIONI
MITOCONDRIALI**

Sistema lento, irreversibile,
Richiede la presenza di
ossigeno. Produce molta energia

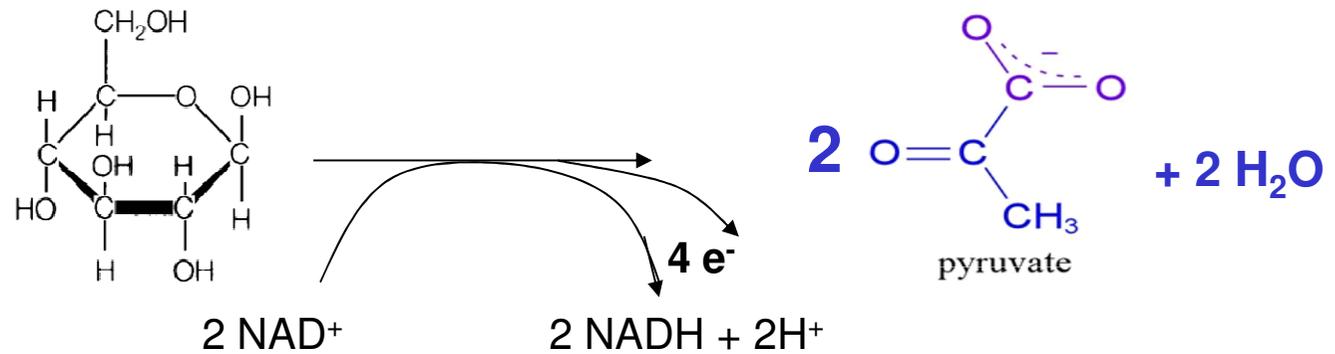
ANIDRIDE CARBONICA ED ACQUA



OSSIDAZIONE DEL GLUCOSIO

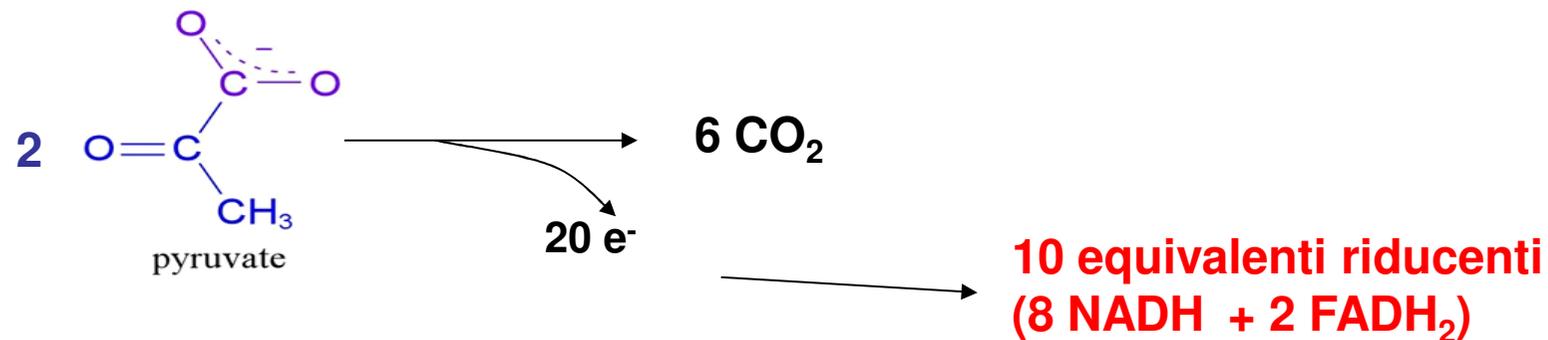


I tappa: GLICOLISI



2 equivalenti riducenti

II e III tappa:

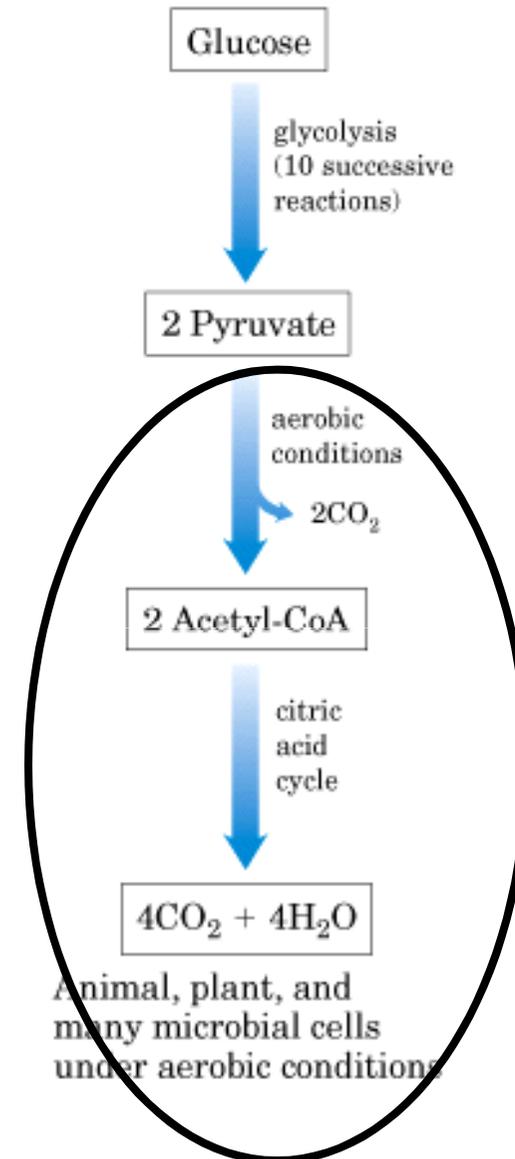


Ossidazione completa del piruvato

In condizioni aerobie:

☞ Il piruvato è decarbossilato ad Acetil-CoA, che entra nel **ciclo di Krebs** dove è ulteriormente ossidato fino a CO_2 , con produzione di NADH e FADH_2

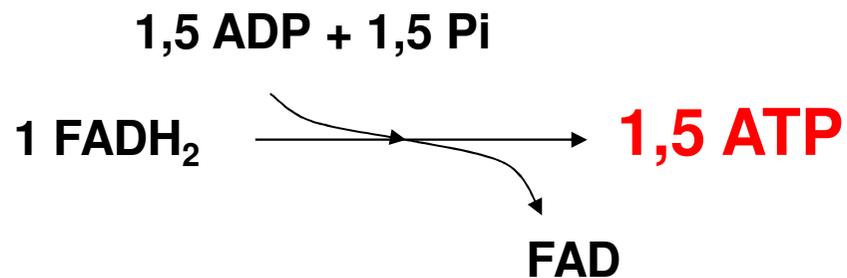
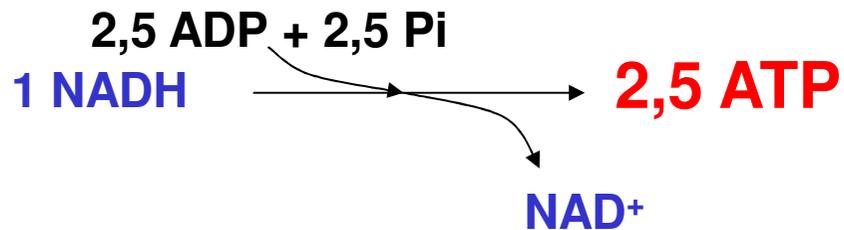
☞ il NADH e il FADH_2 passano gli elettroni ad un sistema di trasporto che termina con ossigeno molecolare (**catena respiratoria mitocondriale**)

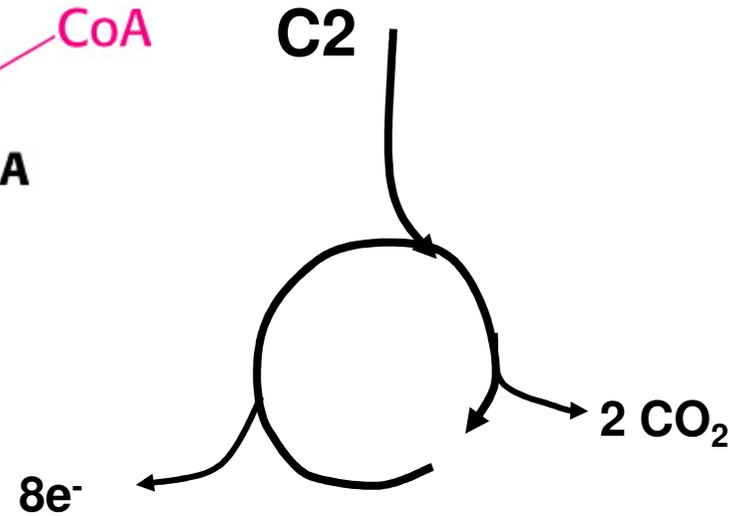
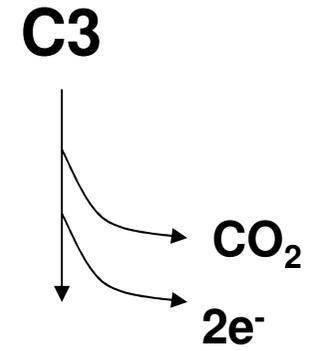
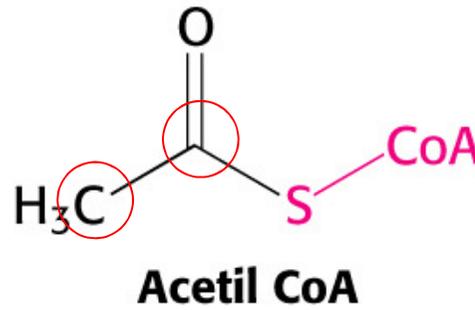
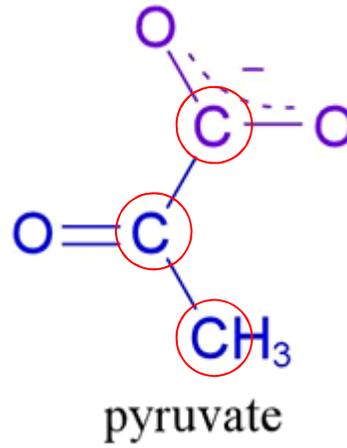
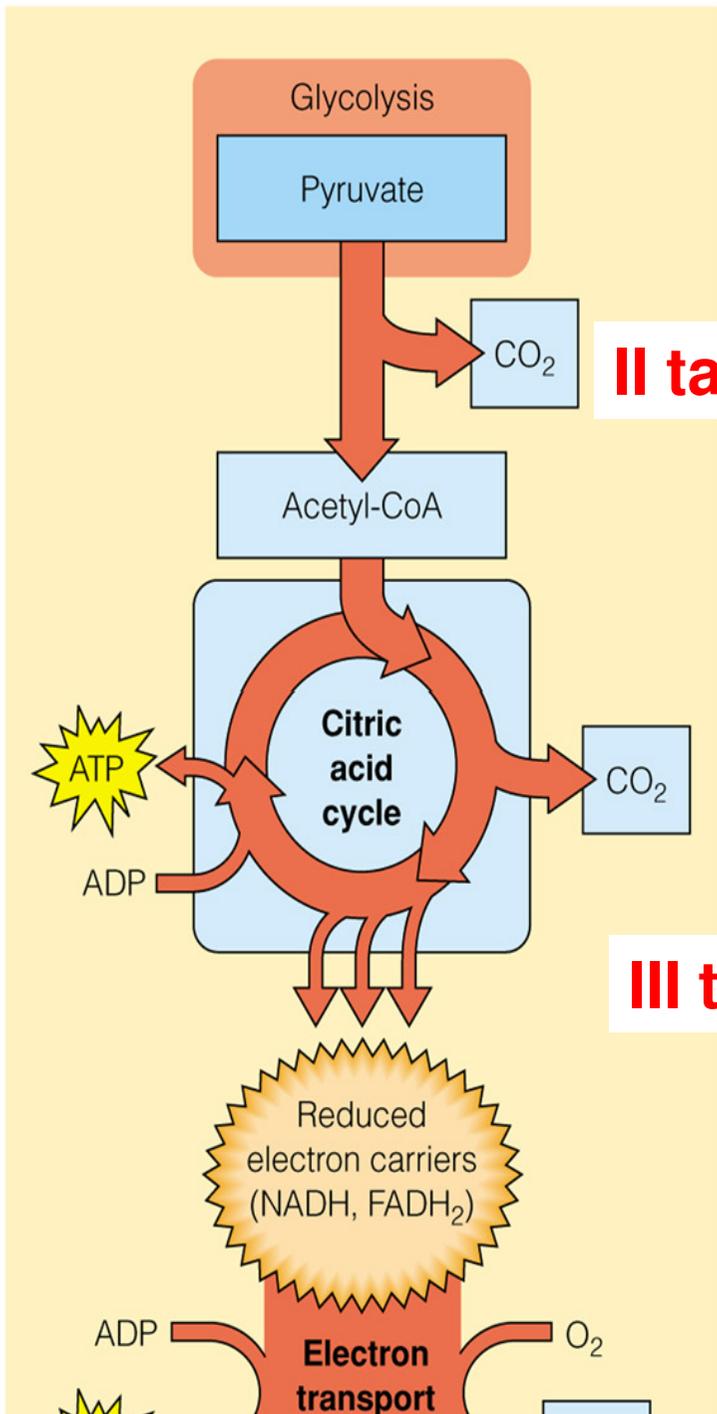


Gli elettroni immagazzinati nei coenzimi NADH e FADH₂ fluiscono attraverso la CATENA DI TRASPORTO degli ELETTRONI.

L'acceptore finale degli elettroni è O₂, che viene ridotto ad H₂O

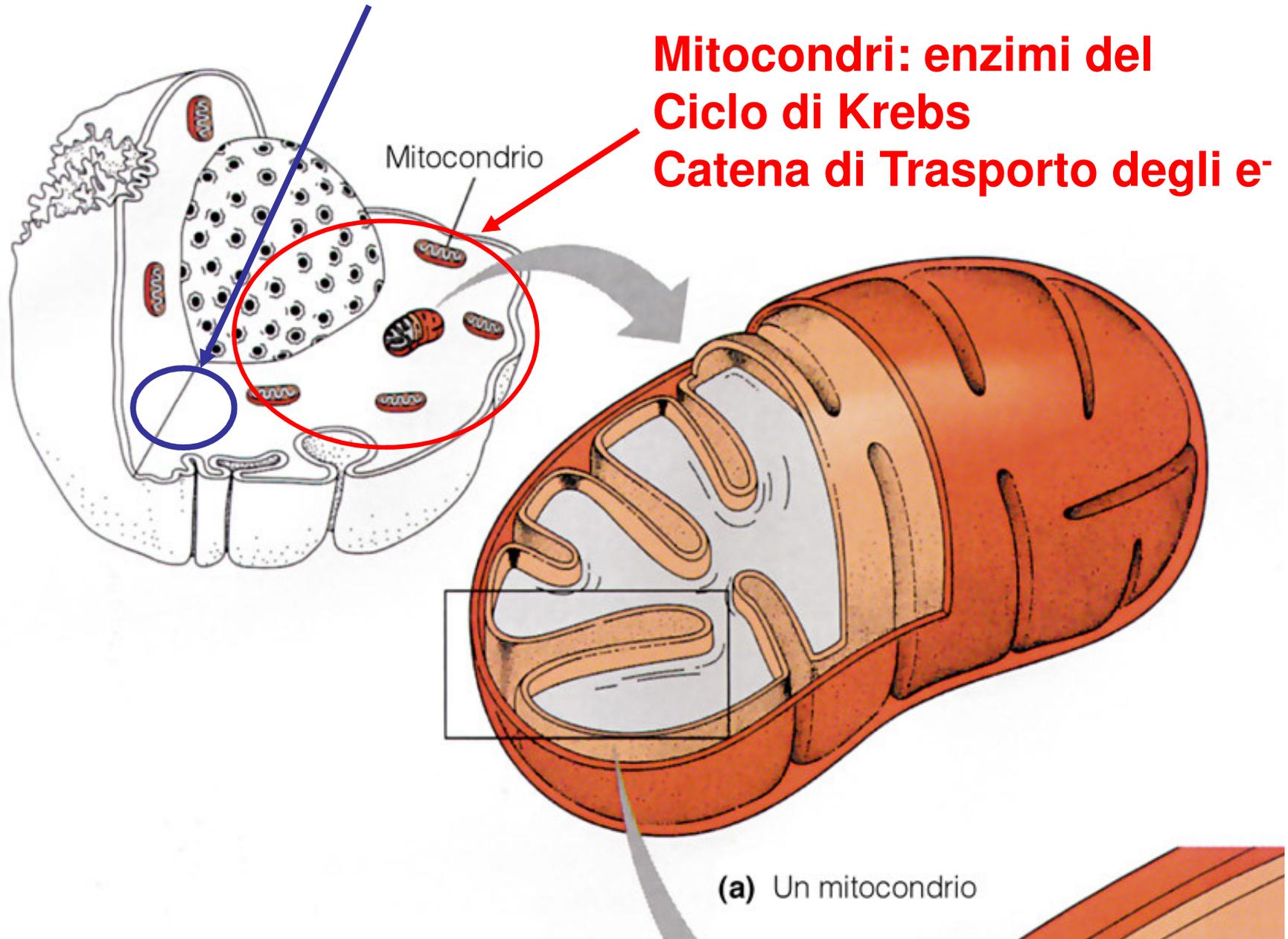
- l'energia viene rilasciata lungo la catena per formare ATP

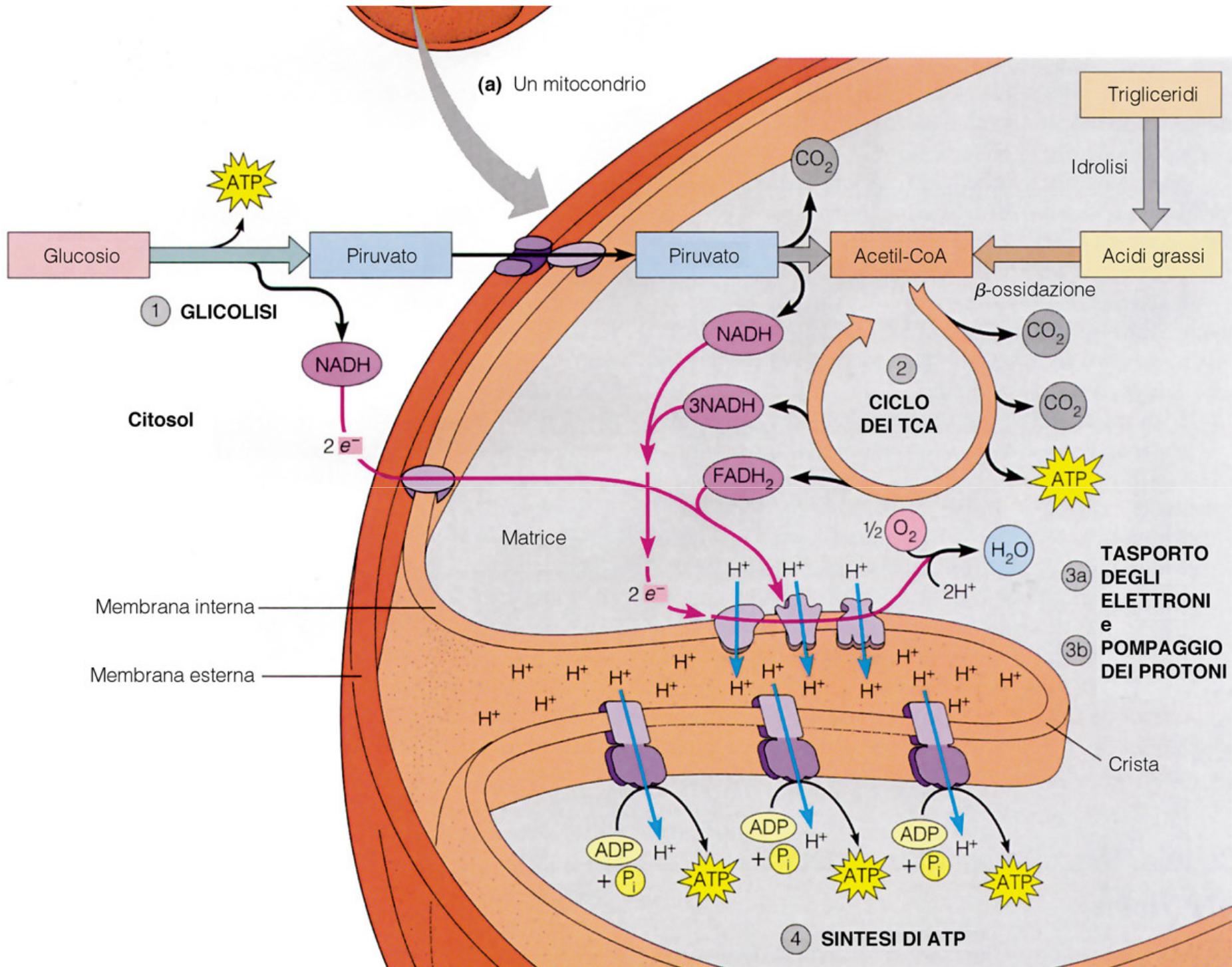




Citosol: enzimi della GLICOLISI

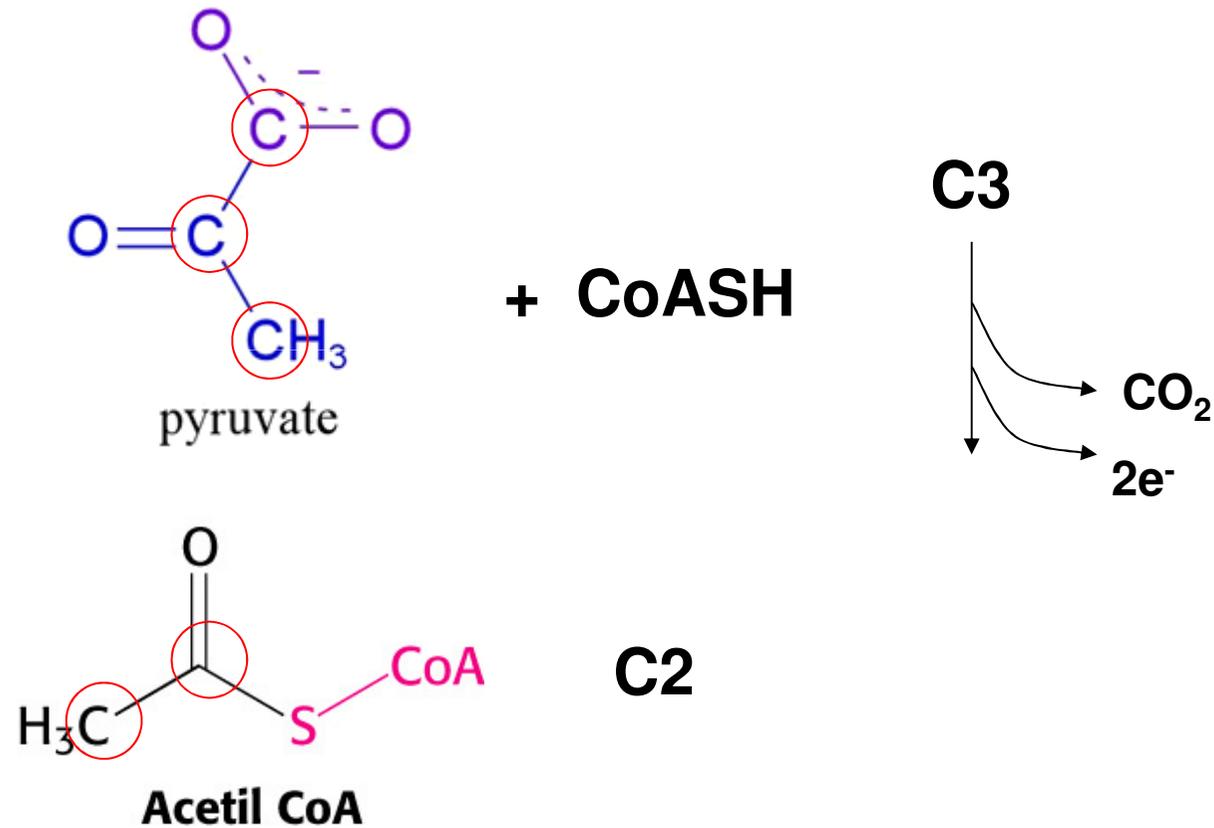
Mitocondri: enzimi del
Ciclo di Krebs
Catena di Trasporto degli e⁻



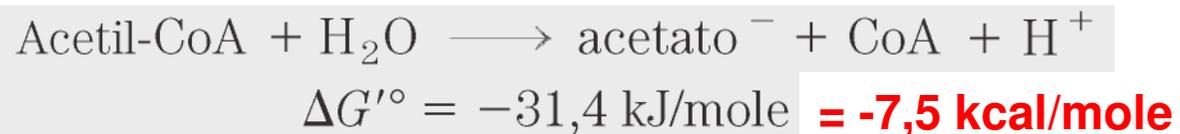
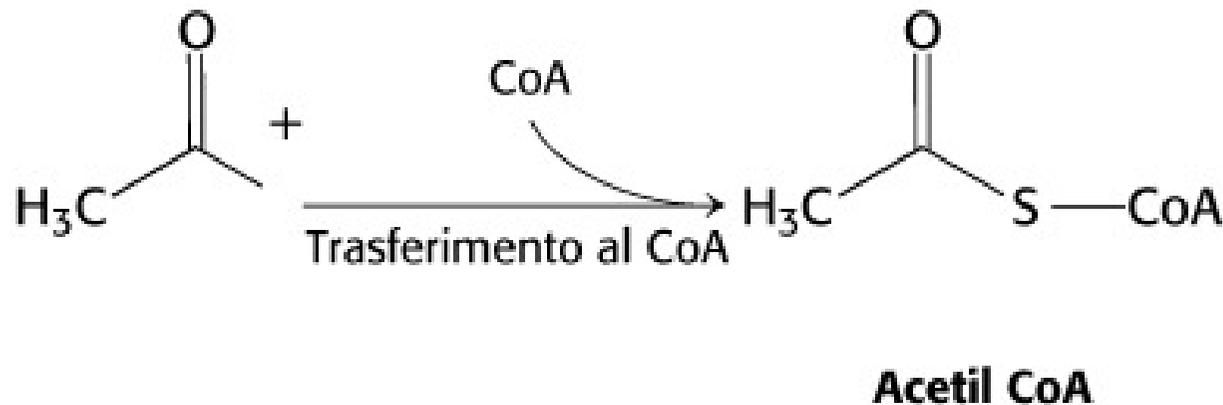
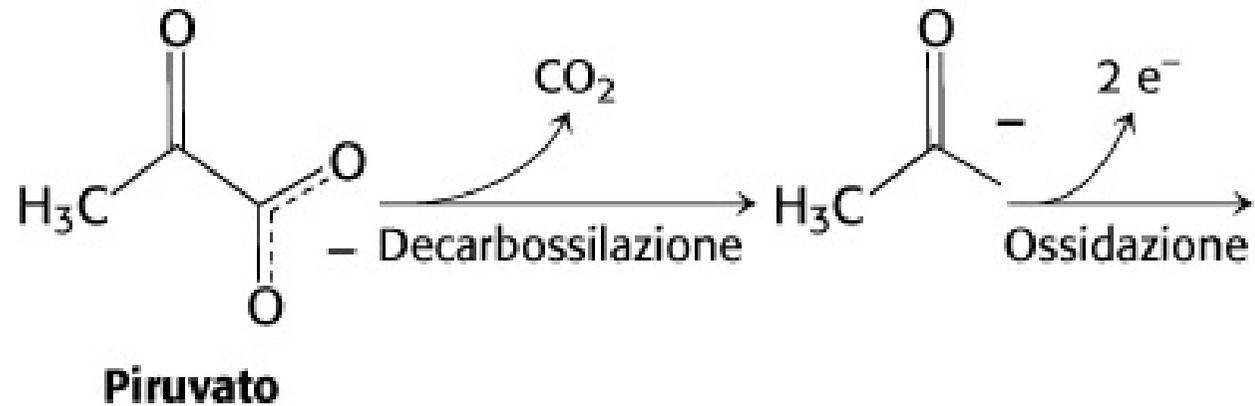


La decarbossilazione ossidativa del piruvato per formare AcetilCoA è il legame tra glicolisi e ciclo di Krebs

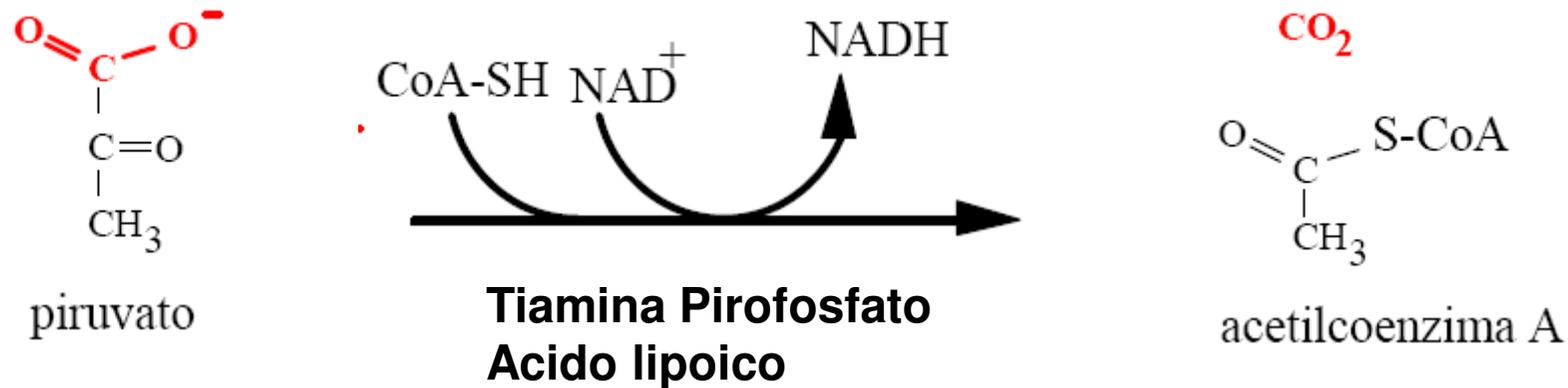
II tappa



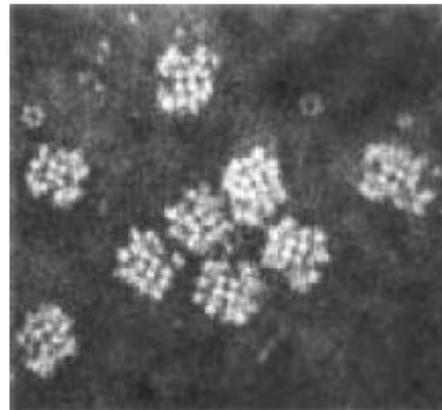
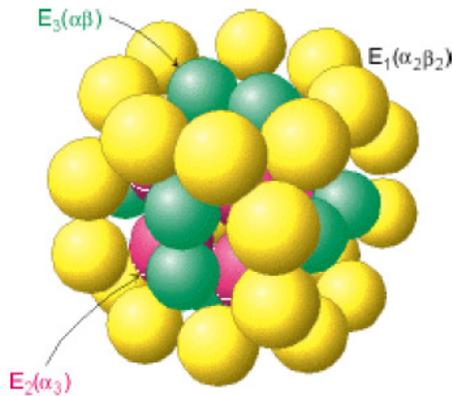
Decarbossilazione ossidativa del piruvato



Decarbossilazione ossidativa del piruvato: la PIRUVATO DEIDROGENASI



PIRUVATO DEIDROGENASI: enzima MULTIMERICO



Subunità con funzioni diverse:

- a.) ossidazione
- b.) decarbossilazione
- c.) condensazione dell'acetile con il CoASH

PIRUVATO DEIDROGENASI:

Coenzimi essenziali

a) NAD⁺

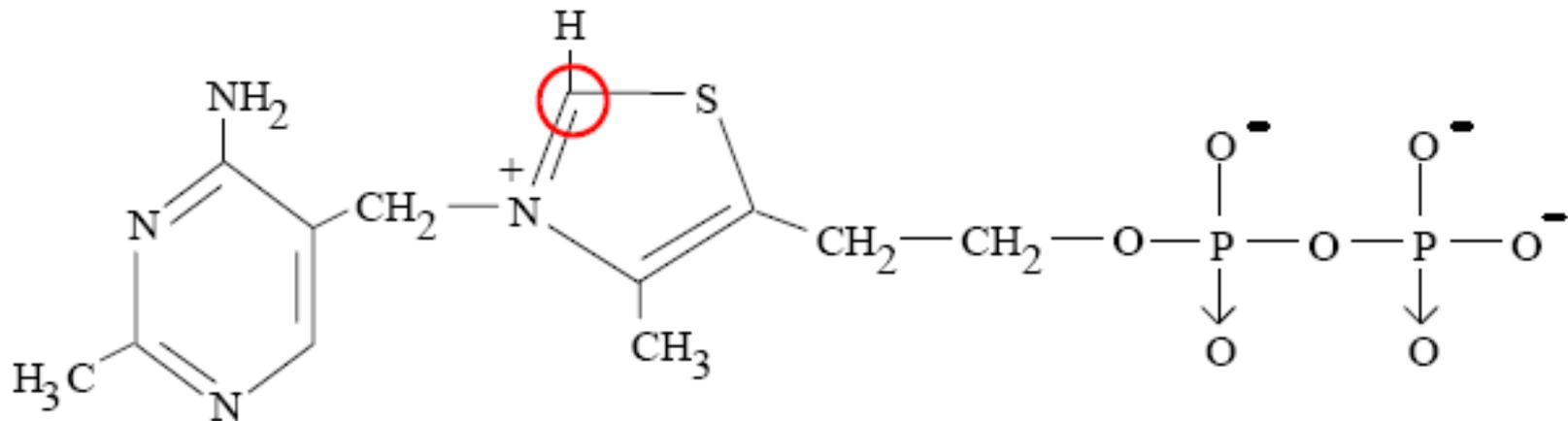
b) CoASH

c) Tiamina Pirofosfato (derivato della Tiamina, Vit.B1)

d) Acido Lipoico

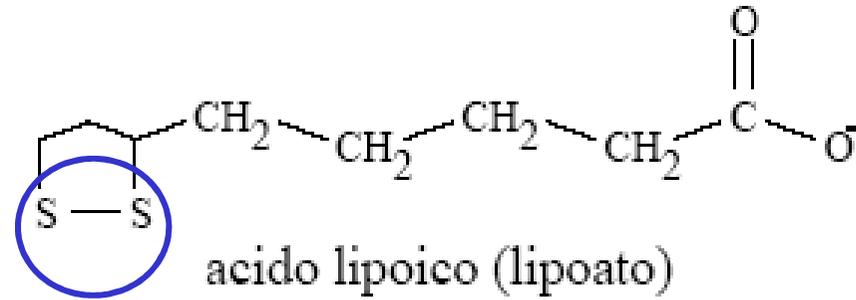
Coenzima: tiamina pirofosfato

è il coenzima delle reazioni di DECARBOSSILAZIONE

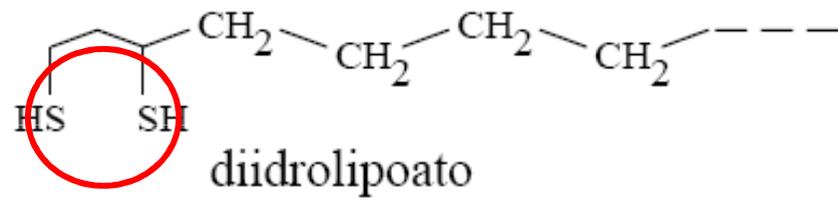


ACIDO LIPOICO

Forma ossidata

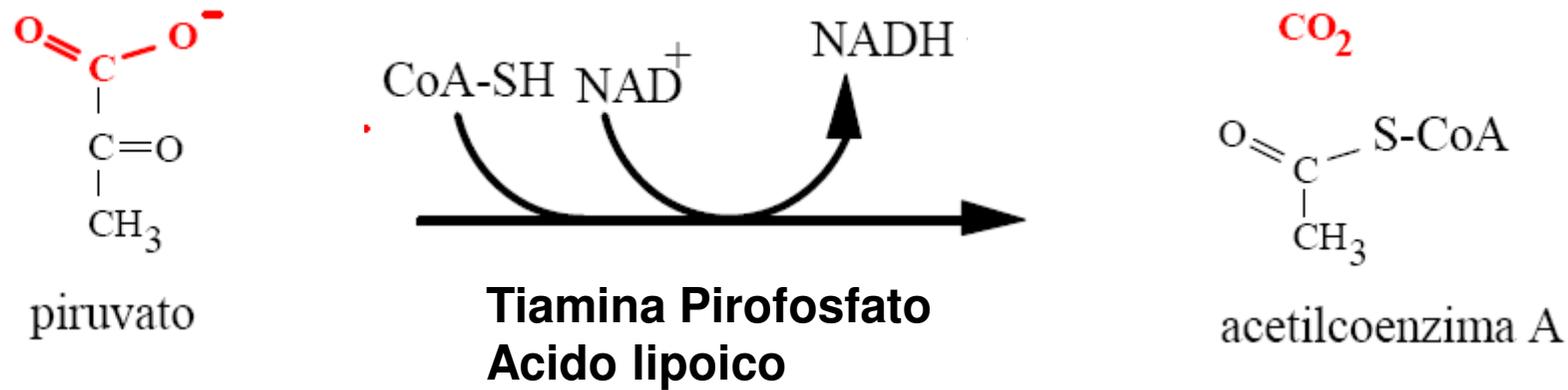


Forma ridotta

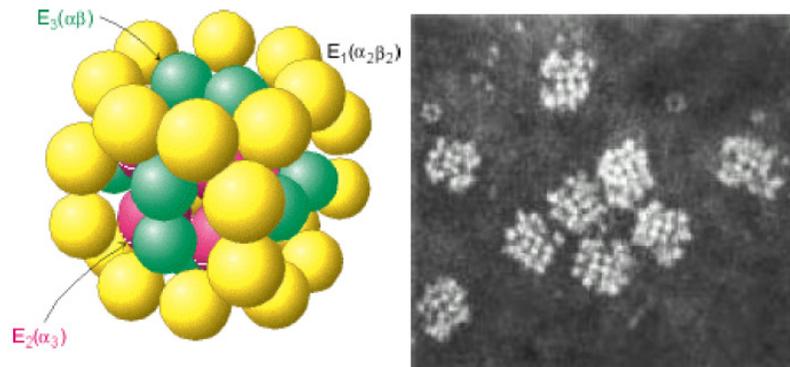


Formazione di legami TIOESTERE

Decarbossilazione ossidativa del piruvato



PIRUVATO DEIDROGENASI: vantaggi di un enzima MULTIMERICO

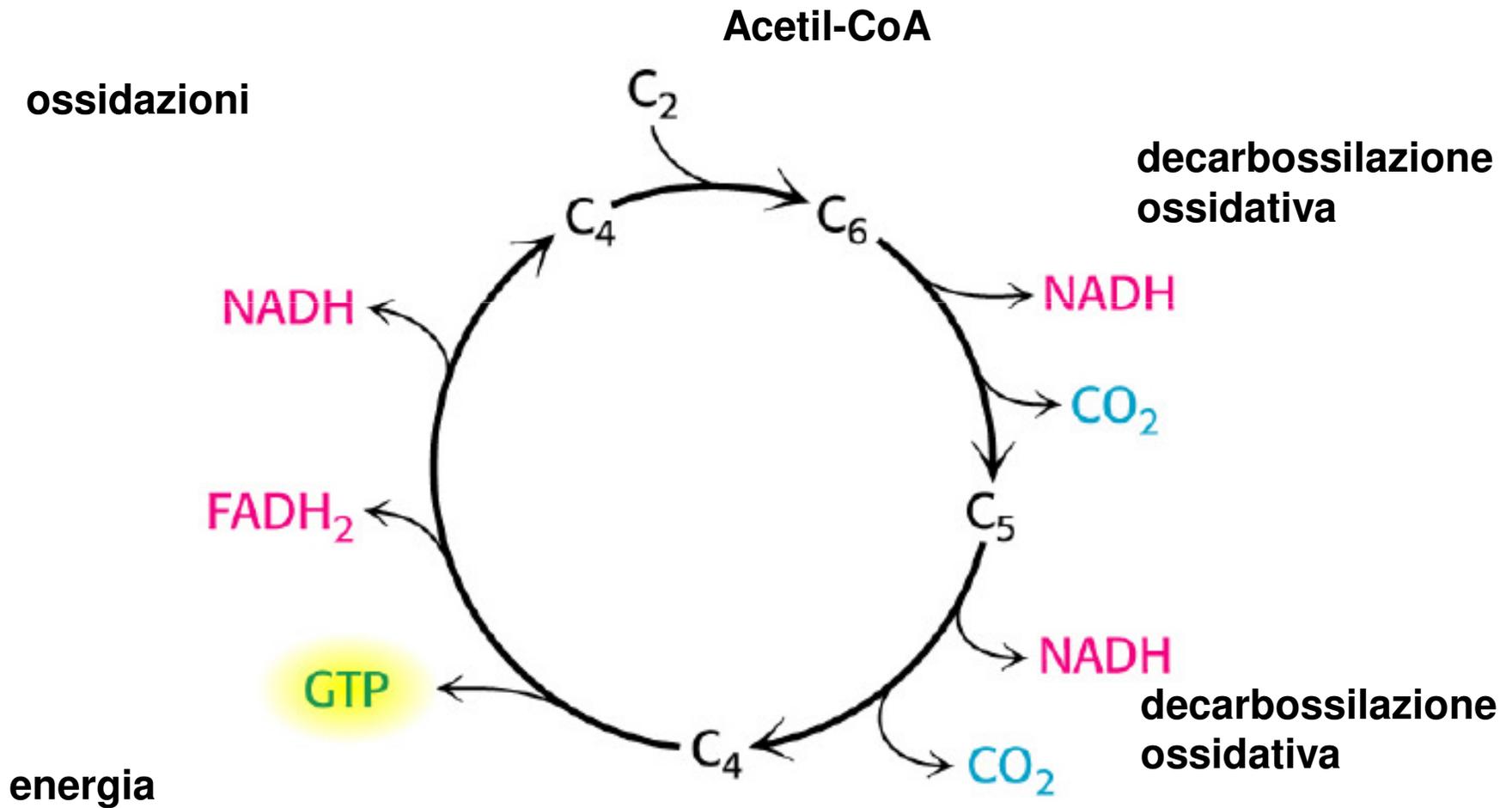


La geometria compatta garantisce

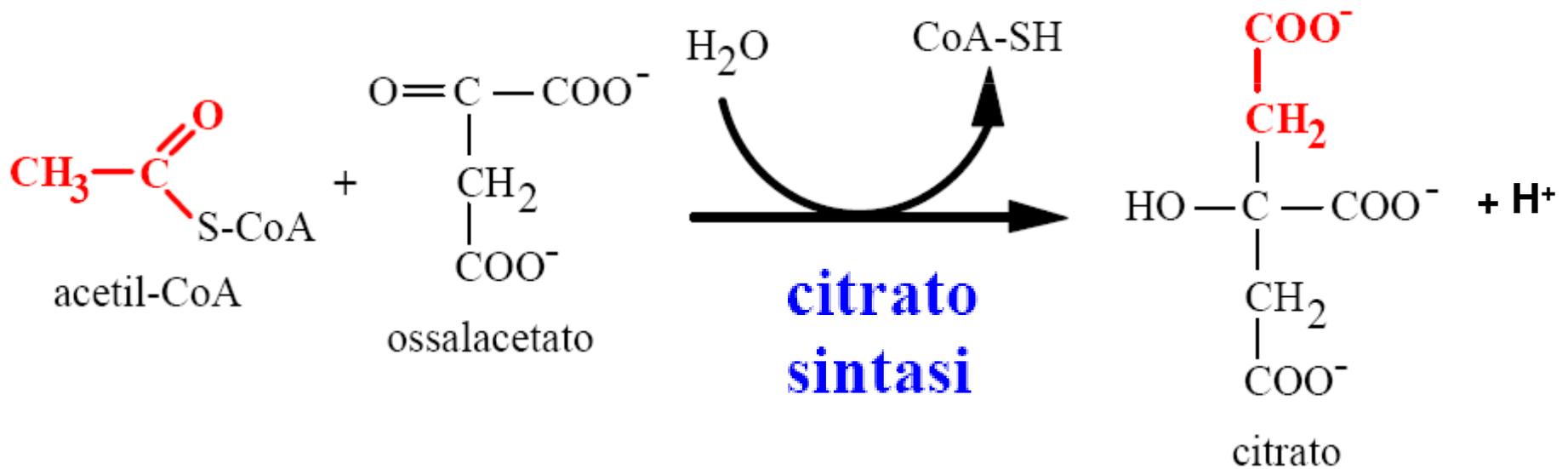
- a) la stretta vicinanza di enzimi e substrati nelle varie fasi della reazione
- b) Meccanismi di controllo più efficienti

8 reazioni consecutive

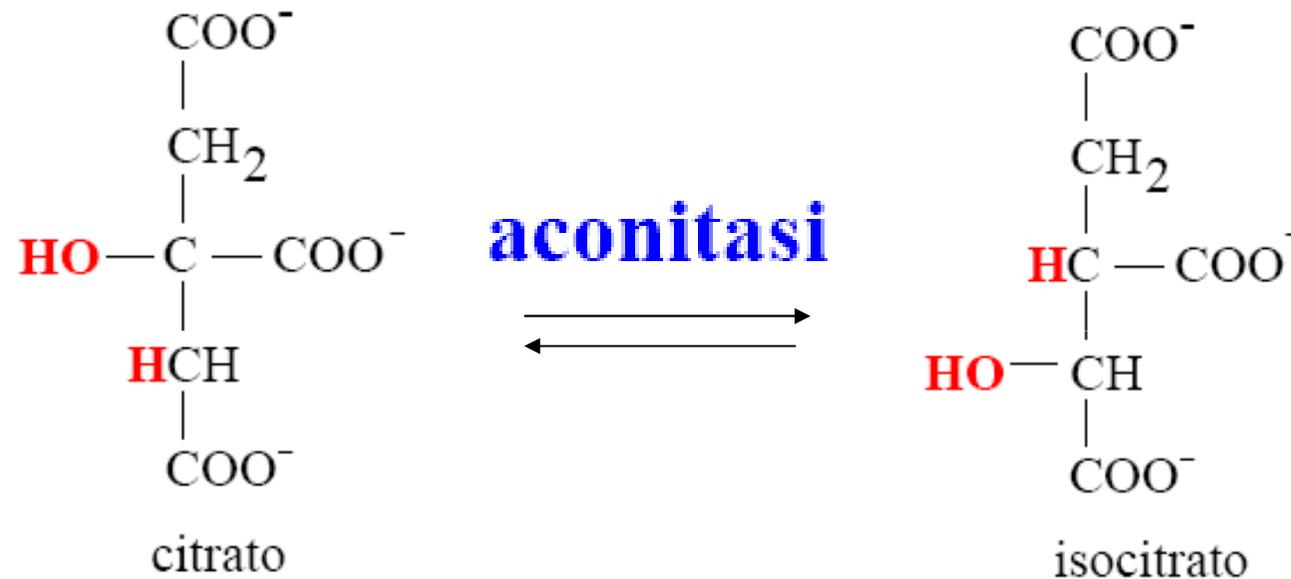
Flusso degli atomi di CARBONIO e degli ELETTRONI nel ciclo di Krebs



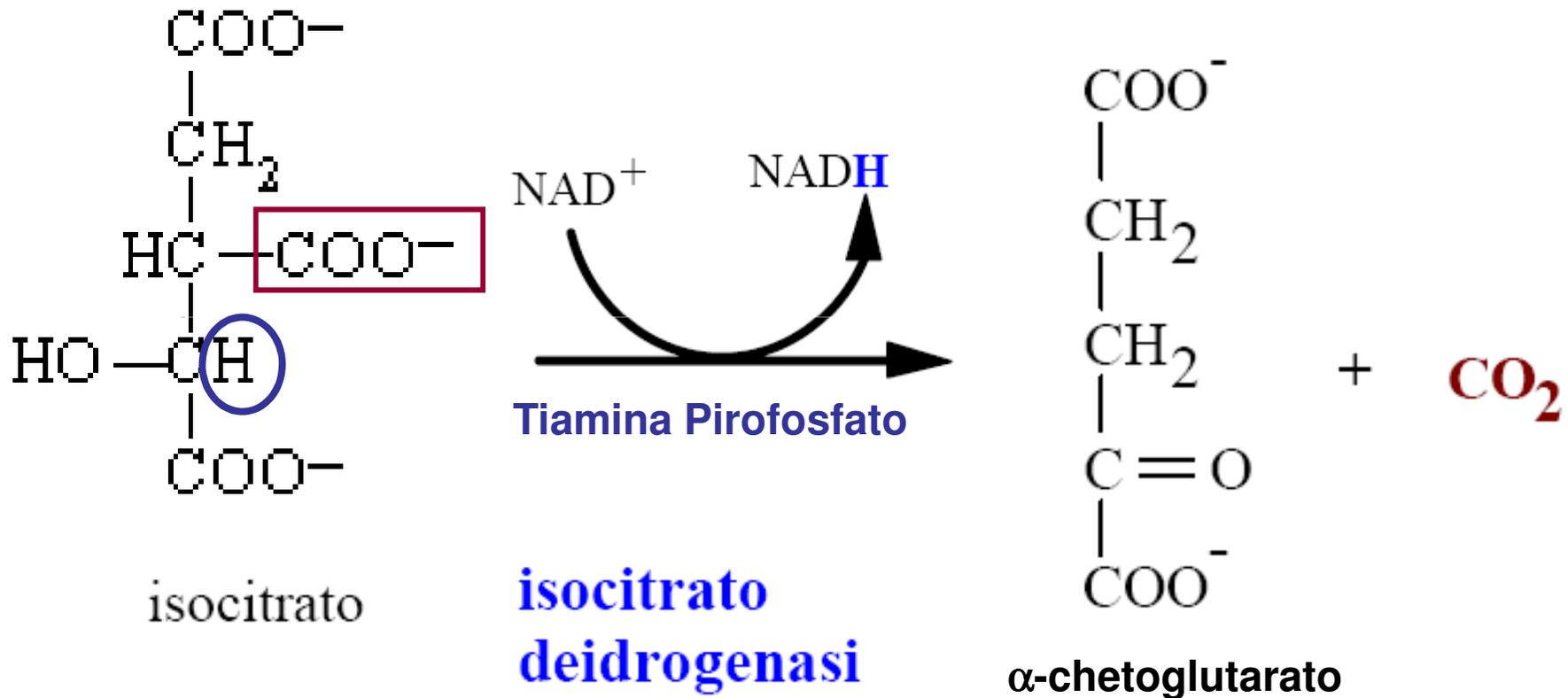
I reazione: Condensazione di Acetil-CoA e Ossalacetato
⇨ FORMAZIONE del CITRATO



Il reazione: Isomerizzazione del **citrato** a **isocitrato**

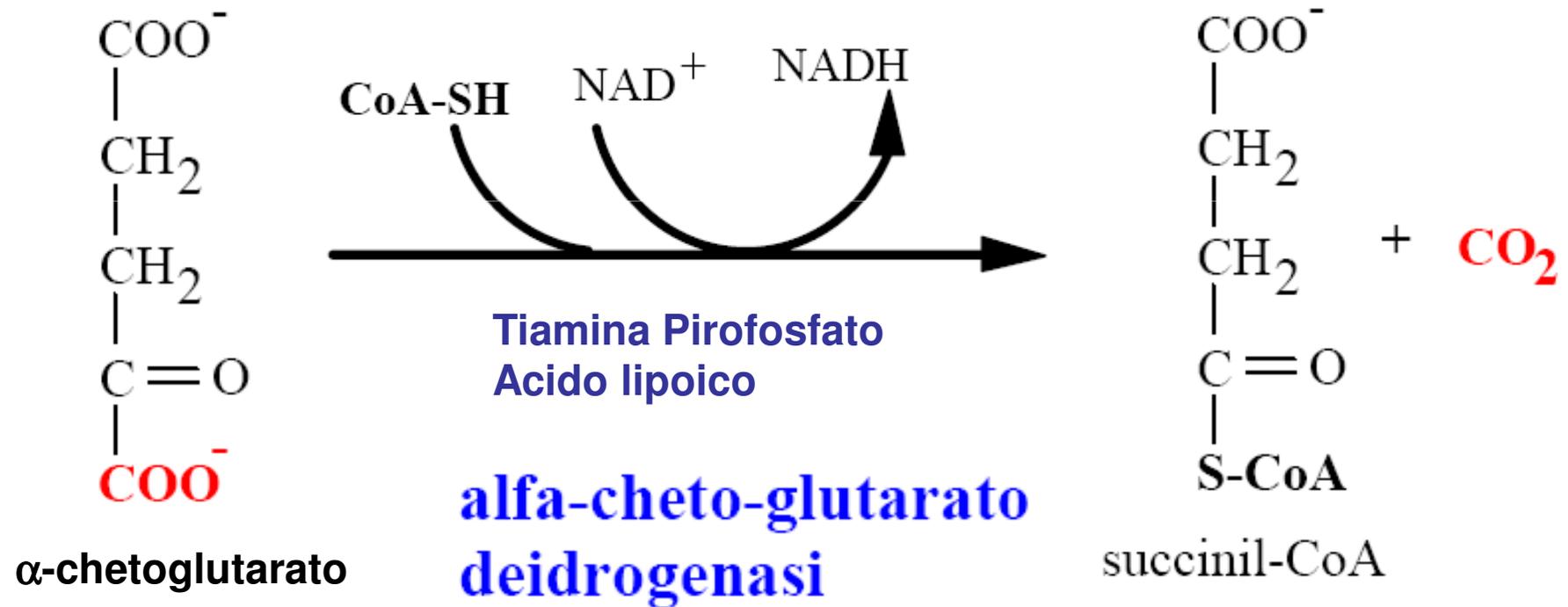


III reazione: decarbossilazione ossidativa dell'isocitrato ↳ formazione di α -chetoglutarato

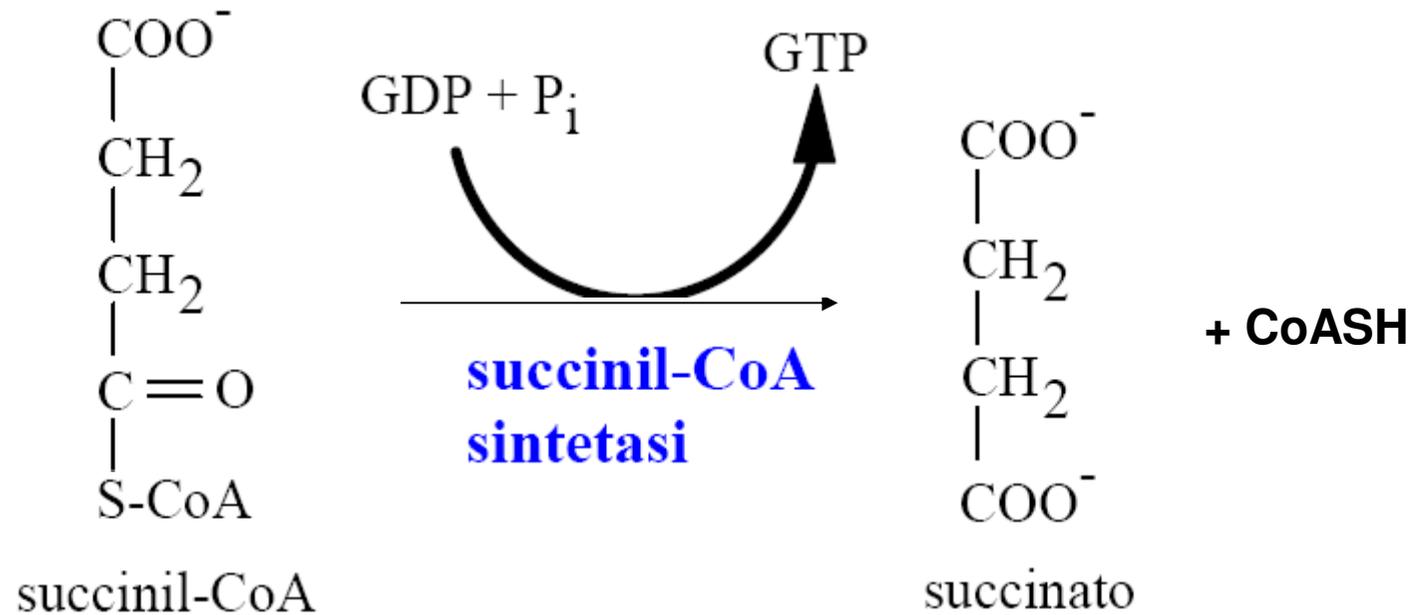


IV reazione: decarbossilazione ossidativa dell' α -chetoglutarato

☞ formazione di Succinil CoA



V reazione: idrolisi del Succinil CoA

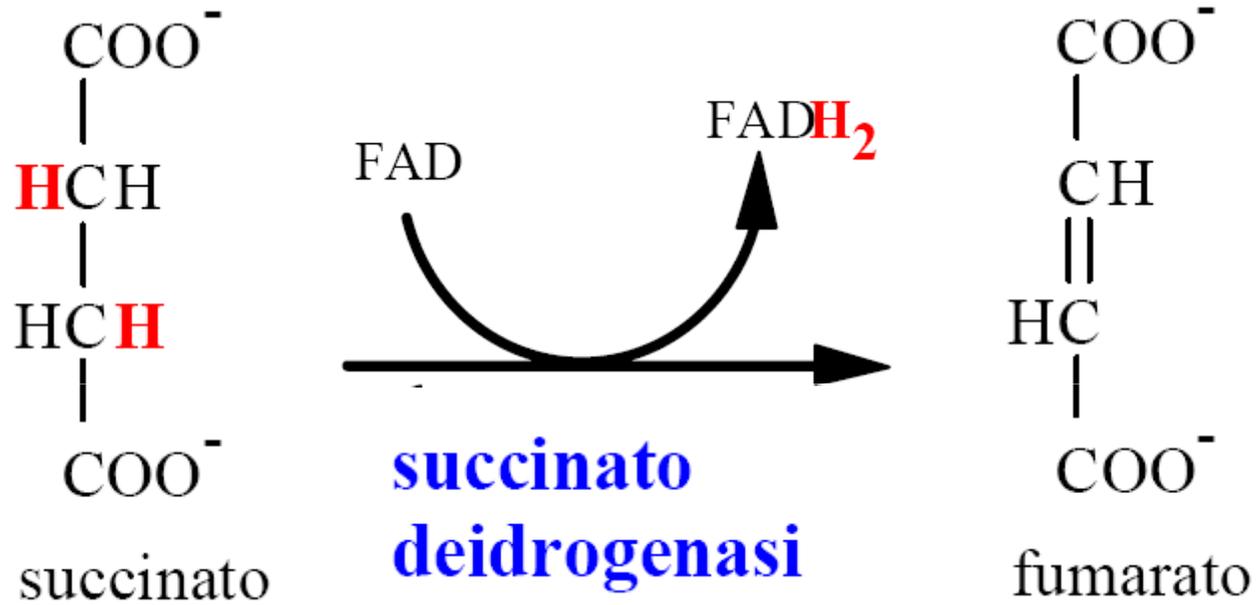


Fosforilazione a livello del substrato

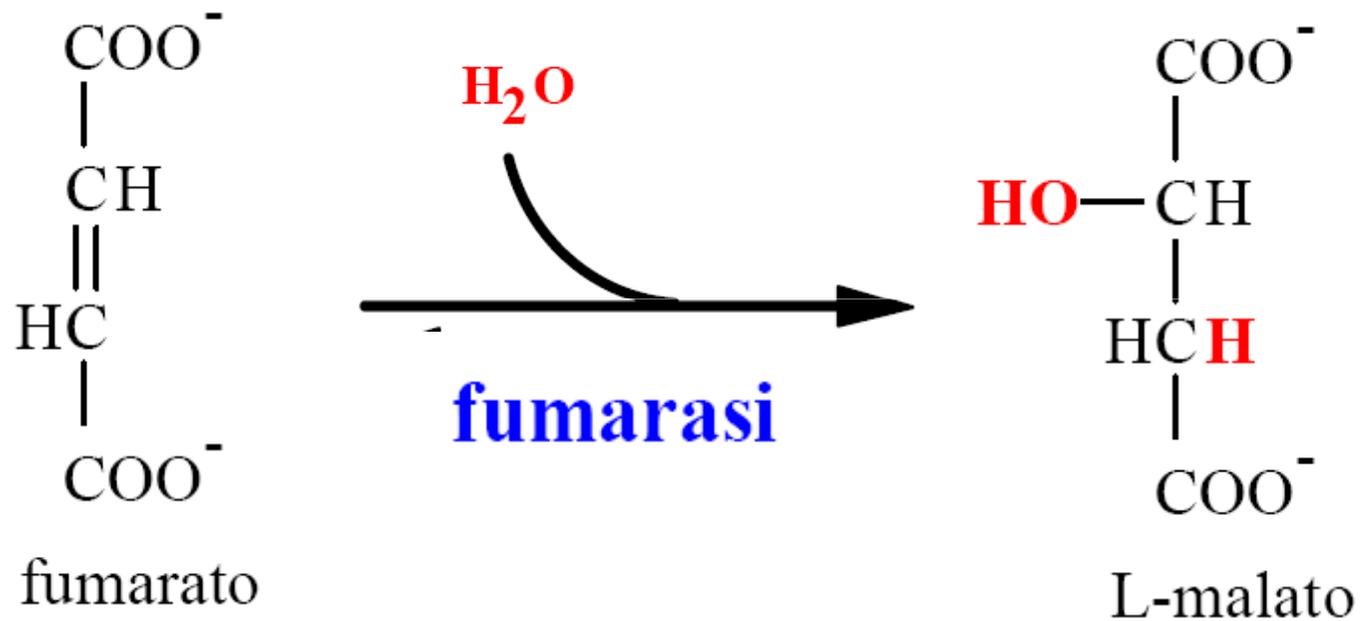


Enzima: nucleoside difosfato chinasi

VI reazione: ossidazione del succinato ⇨ formazione del fumarato

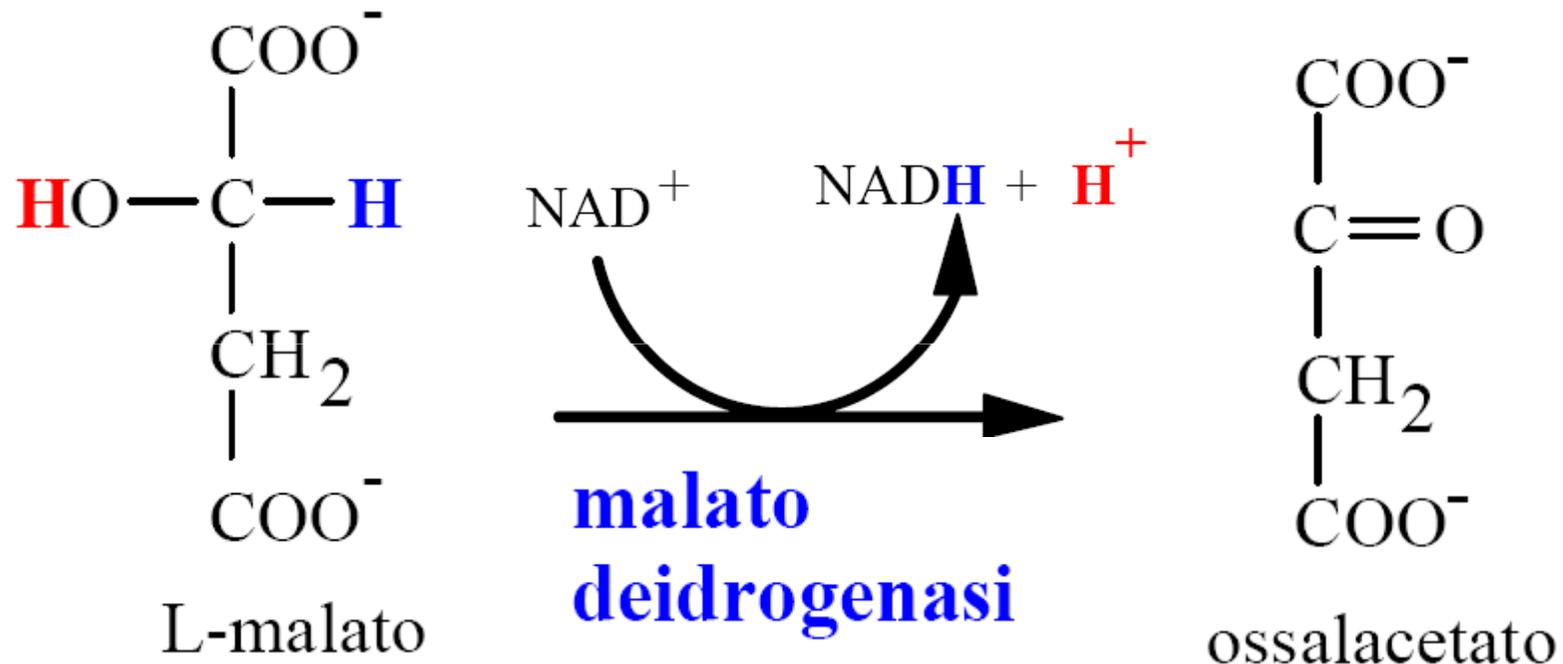


VII reazione: idratazione del fumarato
☞ **formazione del malato**

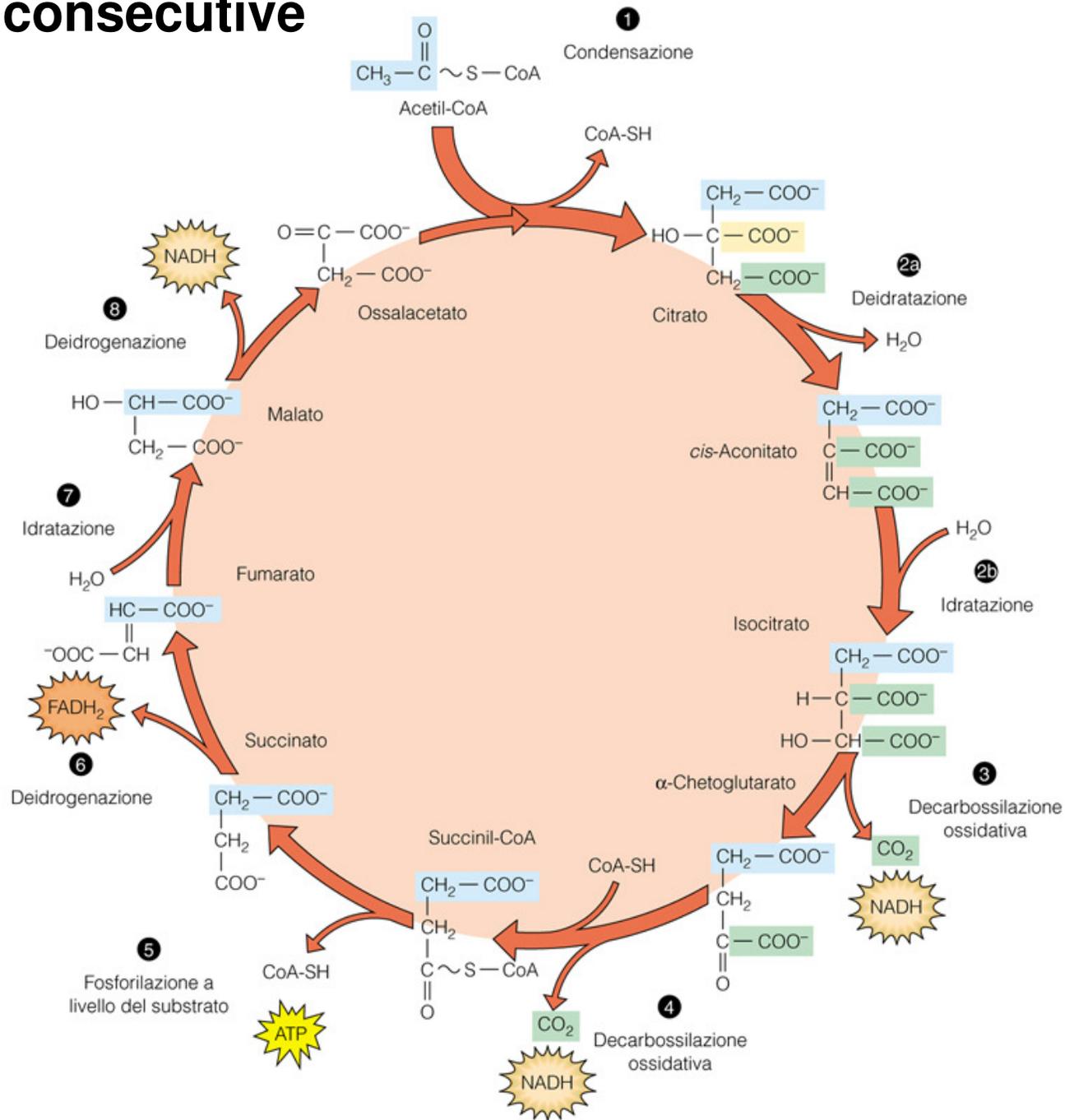


VIII reazione: ossidazione del malato

↳ ri-formazione dell'ossalacetato



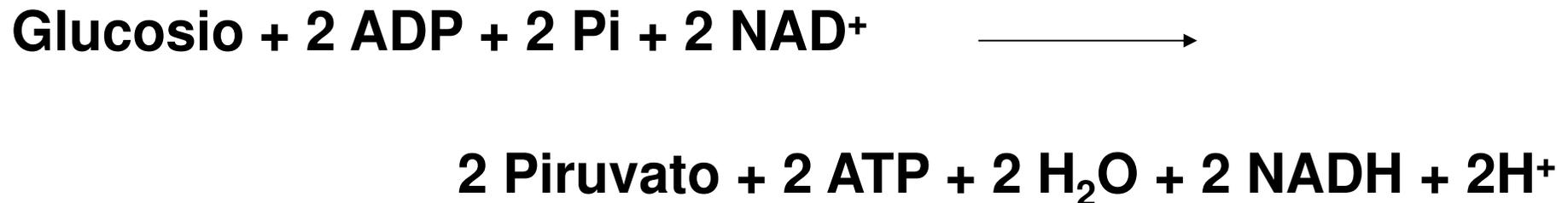
8 reazioni consecutive

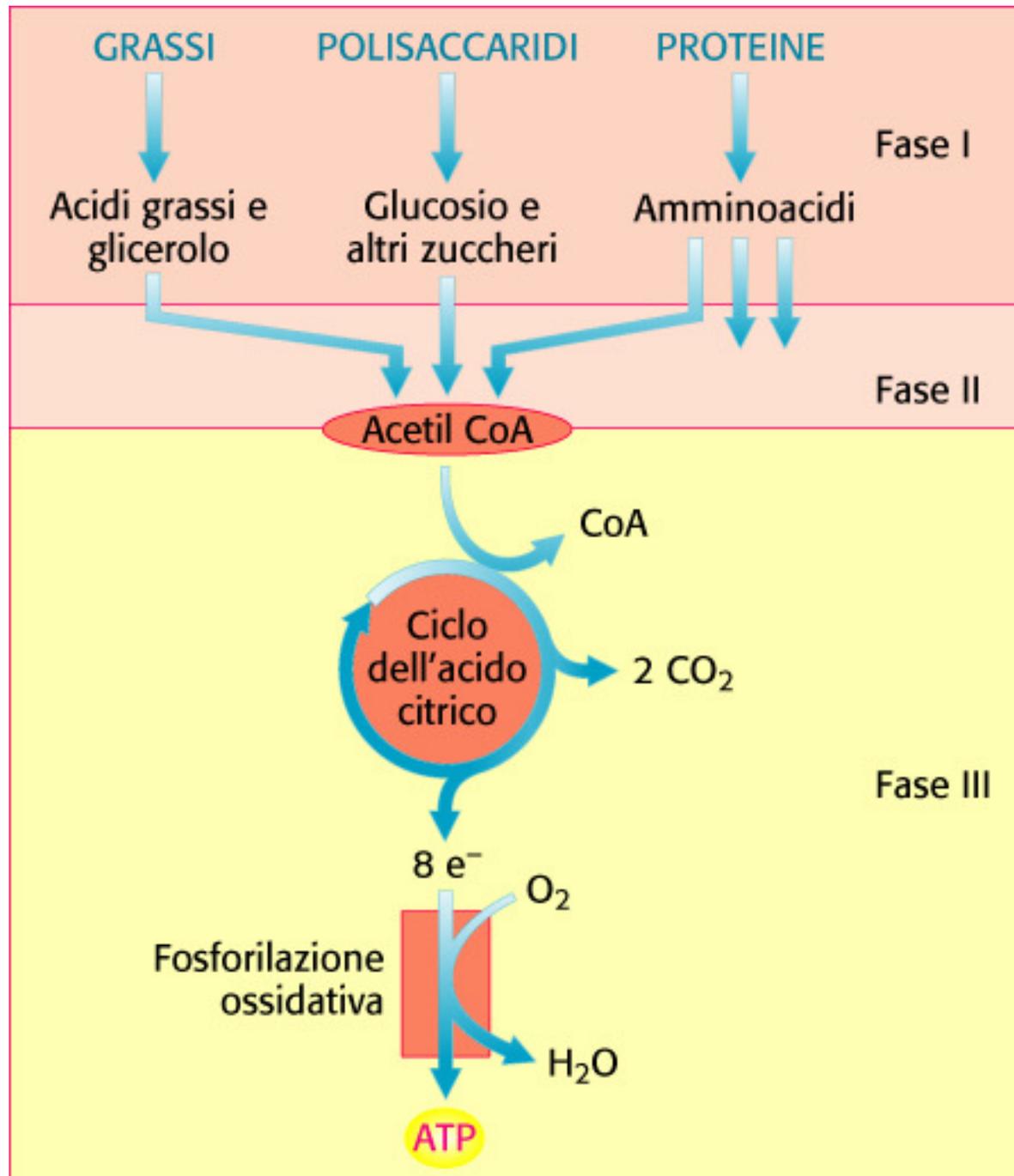


STECIOMETRIA del Ciclo di KREBS



STECIOMETRIA della Glicolisi





Il Ciclo di Krebs è il punto di convergenza di tutte le vie CATABOLICHE

Resa energetica del ciclo di Krebs

1 NADH \longrightarrow 2,5 ATP

1 FADH₂ \longrightarrow 1,5 ATP

- Da ogni molecola di Acetil-CoA che entra nel ciclo:
- 3 NADH ridotti (= 7,5 ATP)
- 1 FADH₂ ridotto (= 1,5 ATP)
- 1 GTP (= 1 ATP)
- **TOTALE = 10 ATP**

- Dalla Decarbossilazione del piruvato ad Acetil CoA si forma 1 NADH (=2,5 ATP)

- Totale : 12,5 ATP per molecola di piruvato

- Da 1 glucosio si erano ottenute 2 piruvato
12,5x2 = 25 ATP dall'ossidazione completa del piruvato derivato dal glucosio

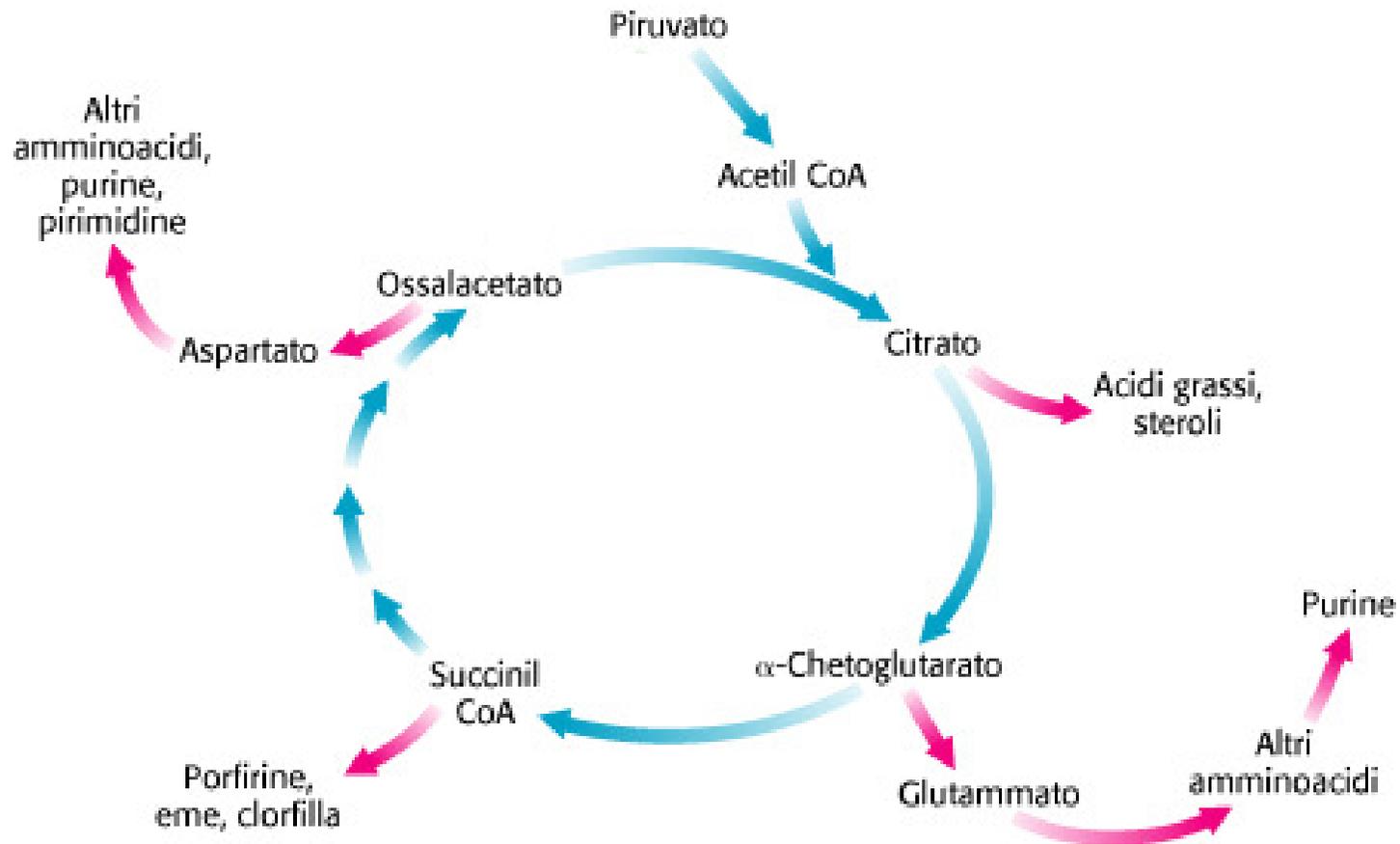
Dalla glicolisi:

2 ATP

2 NADH (= 5 ATP)

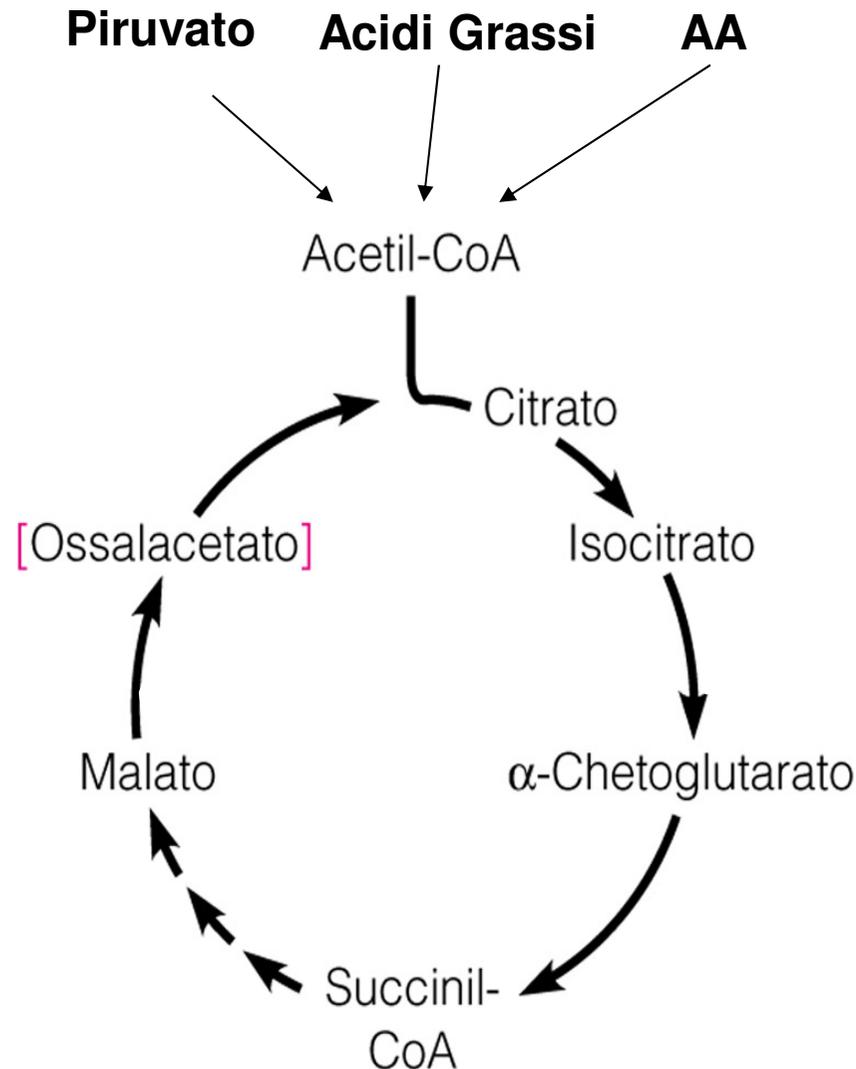
TOT Glicolisi + Ciclo di Krebs = 32 molecole ATP per molecola di glucosio

Il ciclo di Krebs è anche una fonte di precursori per le biosintesi.



Il ciclo è ANFIBOLICO: prende parte sia al **catabolismo** che all'**anabolismo**

Attraverso l'Acetil-CoA, il Ciclo di Krebs è il punto di convergenza di tutte le vie CATABOLICHE



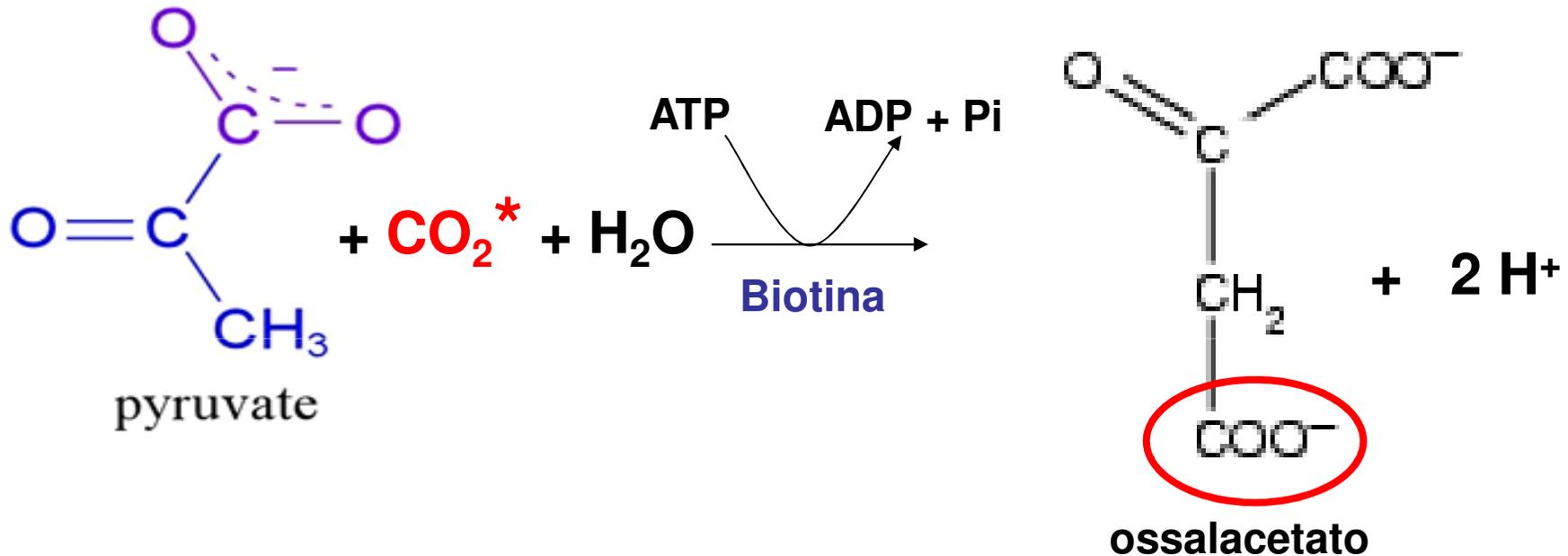
Per far funzionare il ciclo di Krebs è **necessaria** una certa quantità di **ossalacetato**, deve essere ripristinato continuamente.

*Se però non c'è questa quantità minima di ossalacetato **il ciclo smette di funzionare.***

La concentrazione di ossalacetato LIMITA IL CICLO DI KREBS

Come viene ripristinato l'ossalacetato?

- Carbossilazione del piruvato, catalizzata dalla **Piruvato carbossilasi**

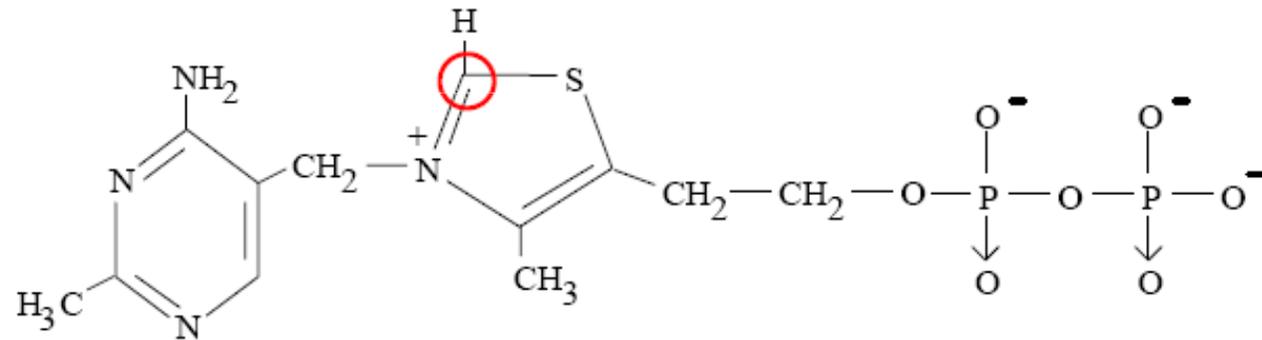
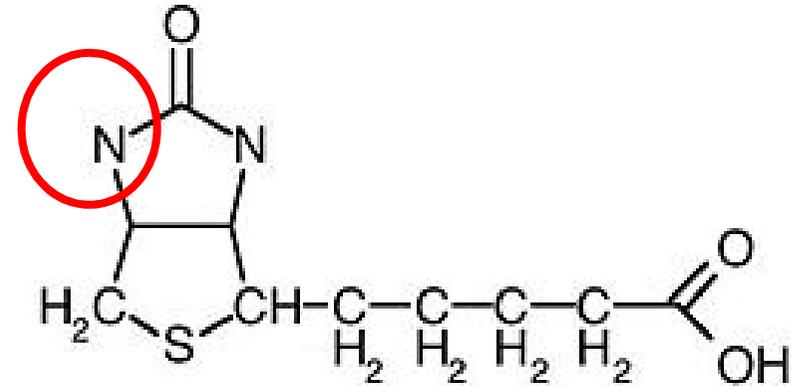


BIOTINA: coenzima necessario nelle reazioni di carbossilazione



Biotina (Vit. B8 o Vit. H)

è il coenzima delle reazioni di **CARBOSSILAZIONE**



Tiamina (Vit. B1) Coenzima: tiamina pirofosfato

è il coenzima delle reazioni di DECARBOSSILAZIONE