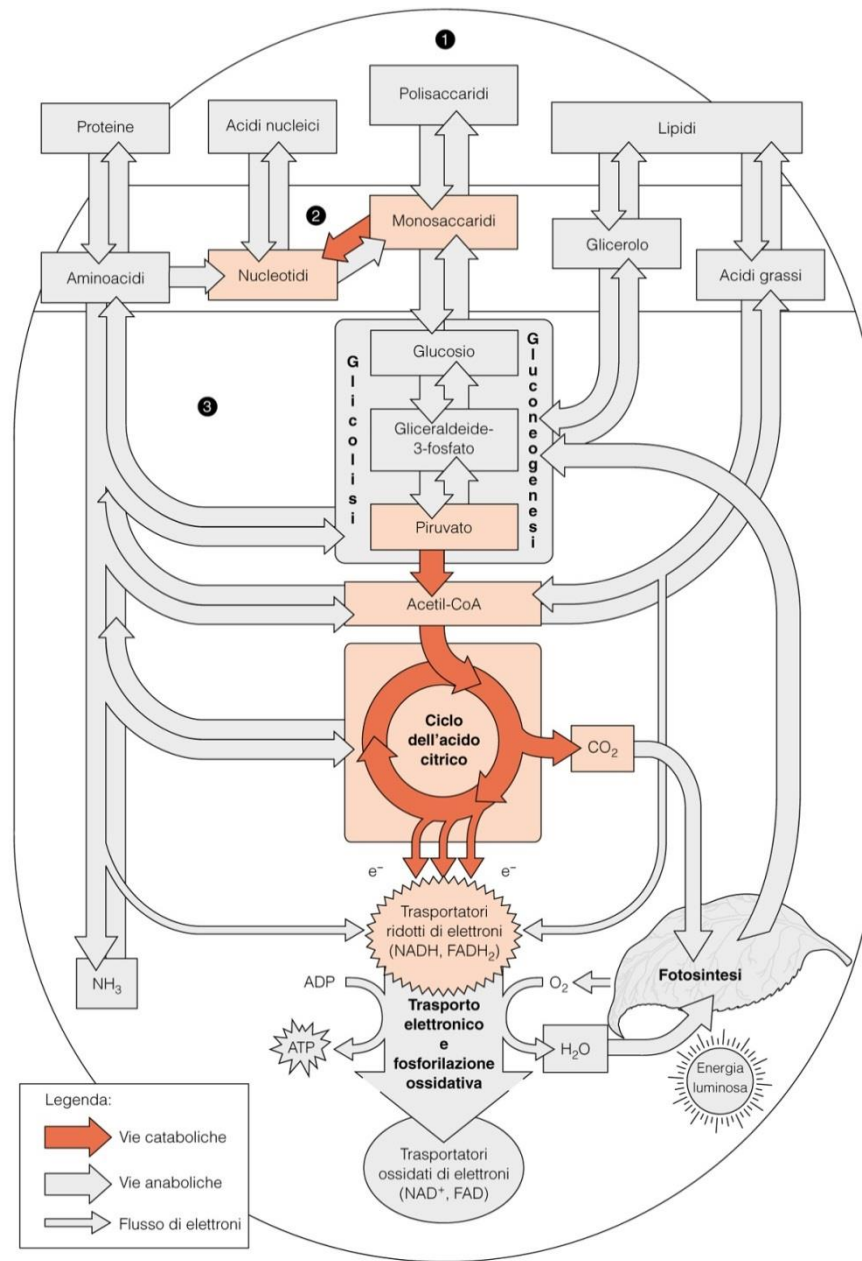
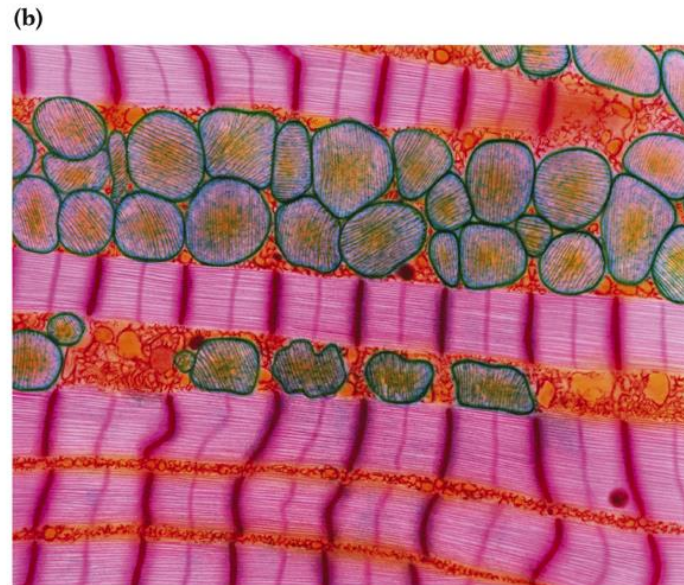
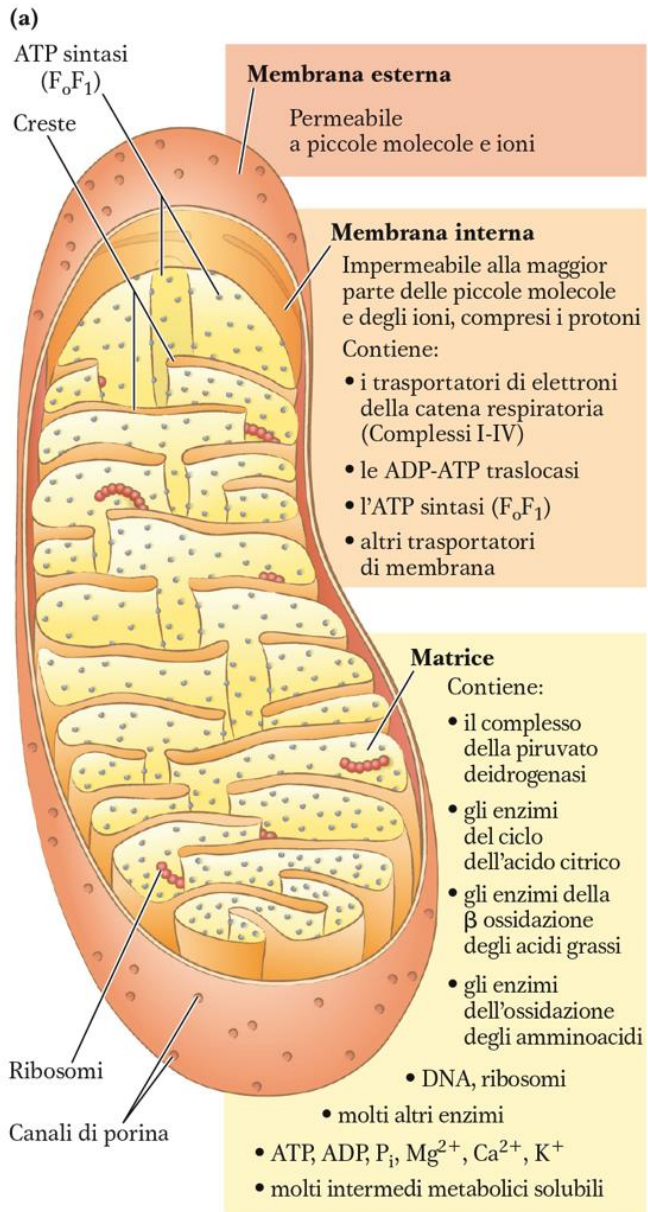
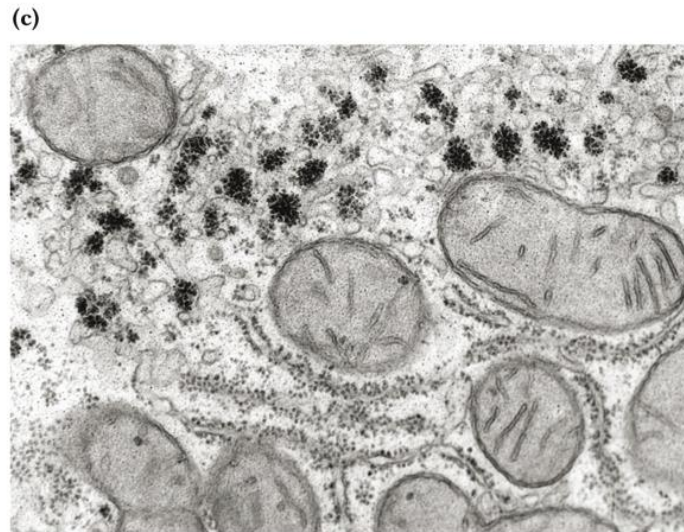


IL CICLO DI KREBS





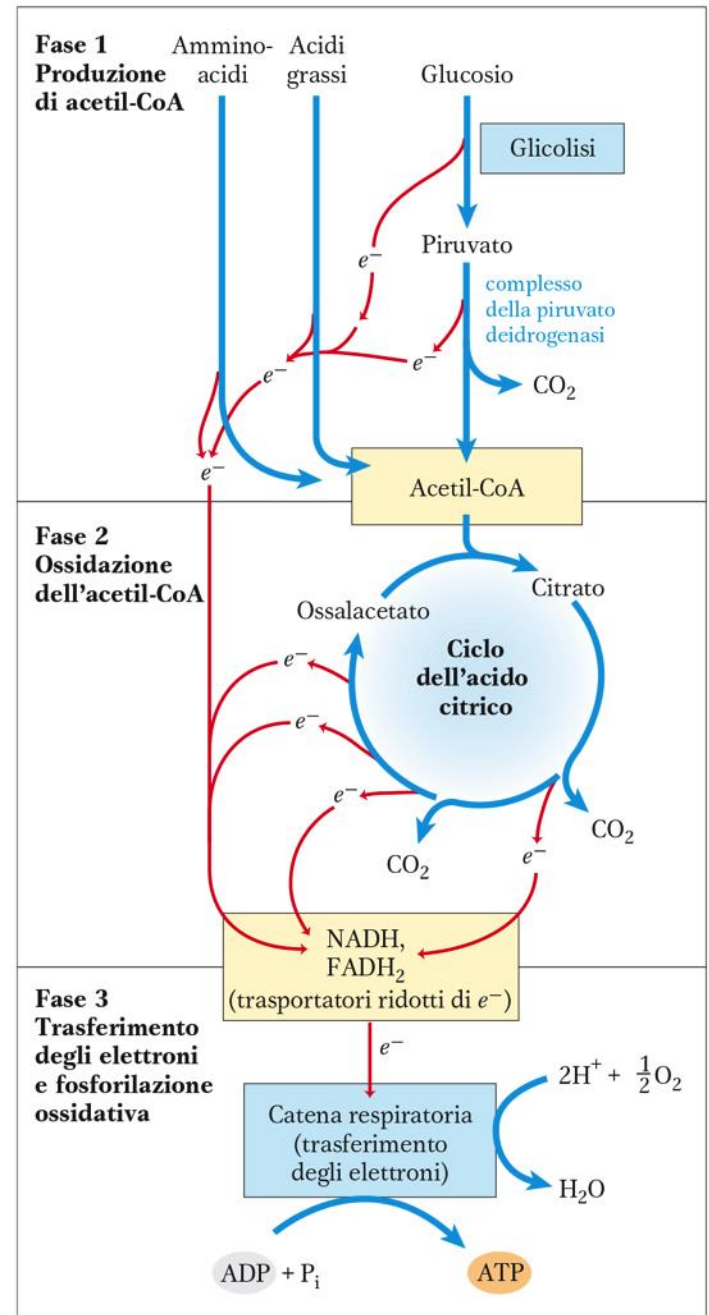
Mitocondri del muscolo cardiaco (più creste)



Mitocondri del fegato

Scopo: degradare l'acetil-SCoA (intermedio comune del catabolismo) a due CO_2 ; produrre coenzimi ridotti che serviranno per ottenere energia.

I coenzimi ridotti daranno gli elettroni (H) all'ossigeno attraverso la catena di trasporto mitocondriale formando H_2O e **ATP**



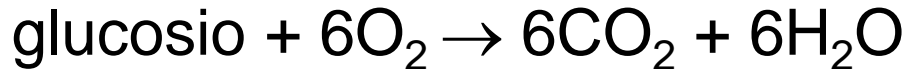
Ossidazione del glucosio a CO₂ e H₂O

condizioni anaerobiche



$$\Delta G'^{\circ} = -197.0 \text{ kJ/mol}$$

condizioni aerobiche

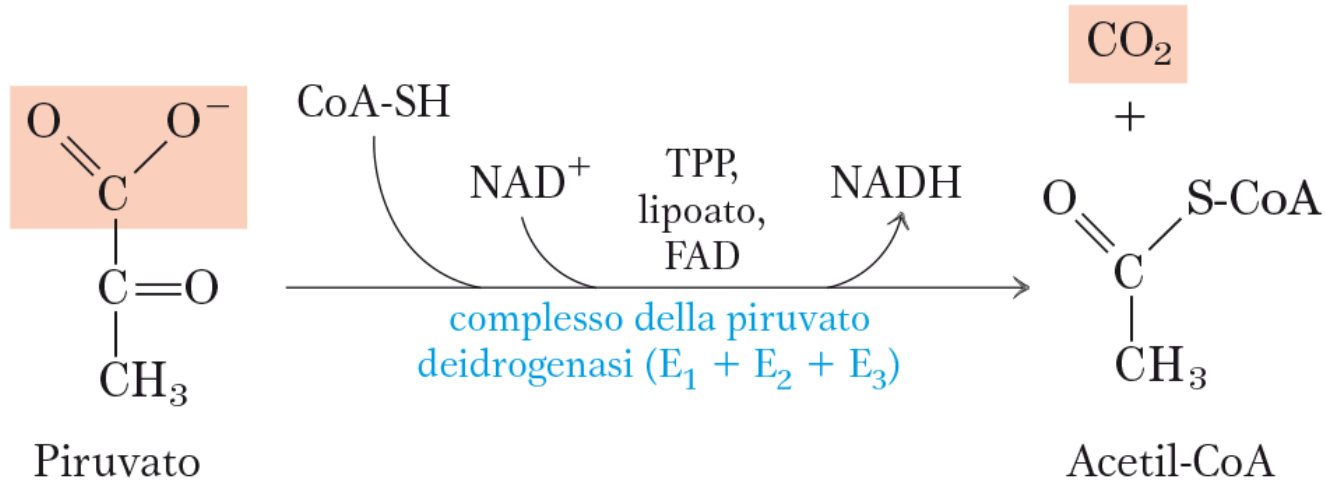


$$\Delta G'^{\circ} = -2870 \text{ kJ/mol}$$

Carboidrati, acidi grassi e molti amminoacidi sono ossidati a CO₂ e H₂O attraverso il ciclo dell'acido citrico (Krebs).

Devono essere degradati ad acetile (Acetil-CoA).

PIRUVATO DEIDROGENASI

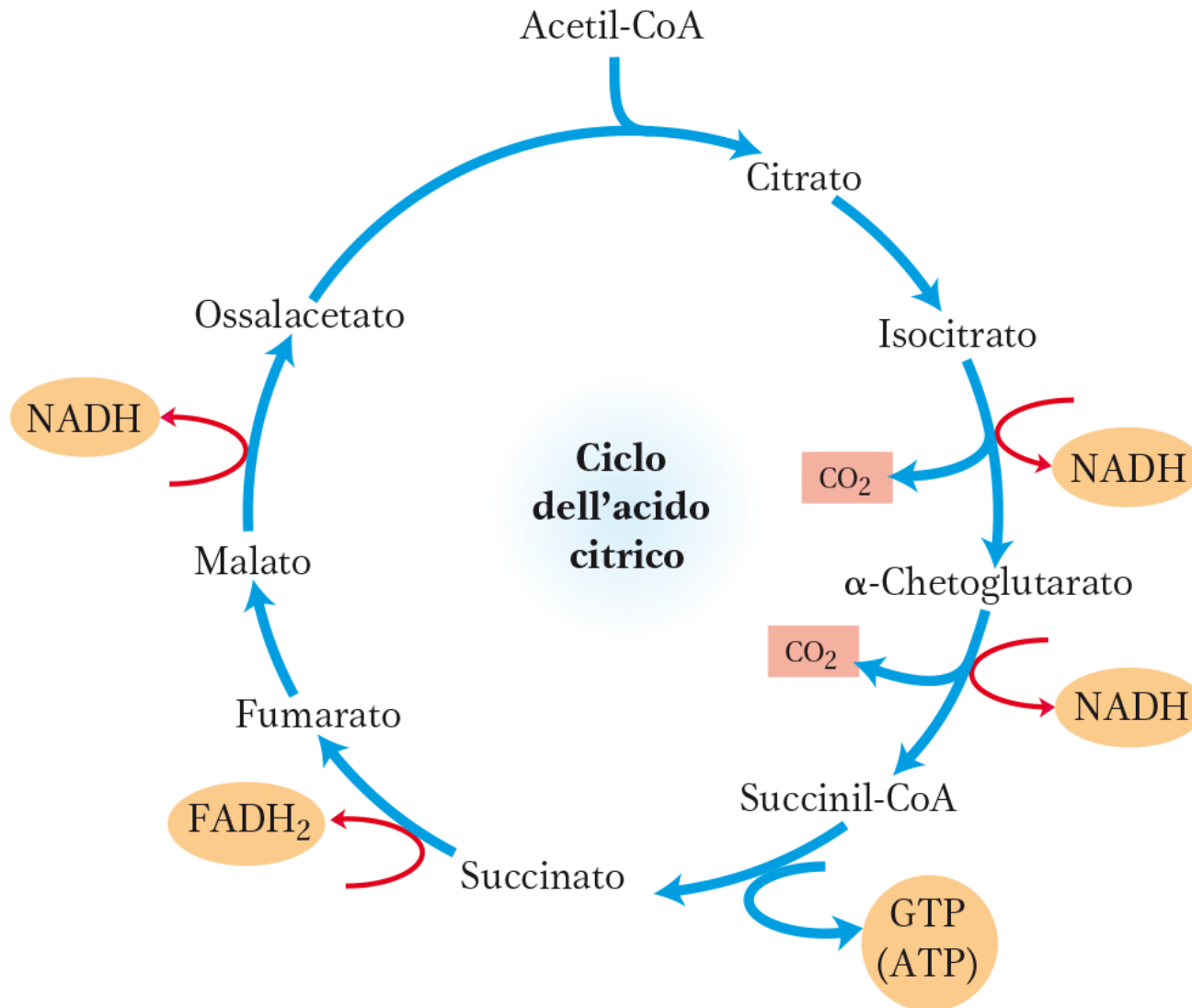


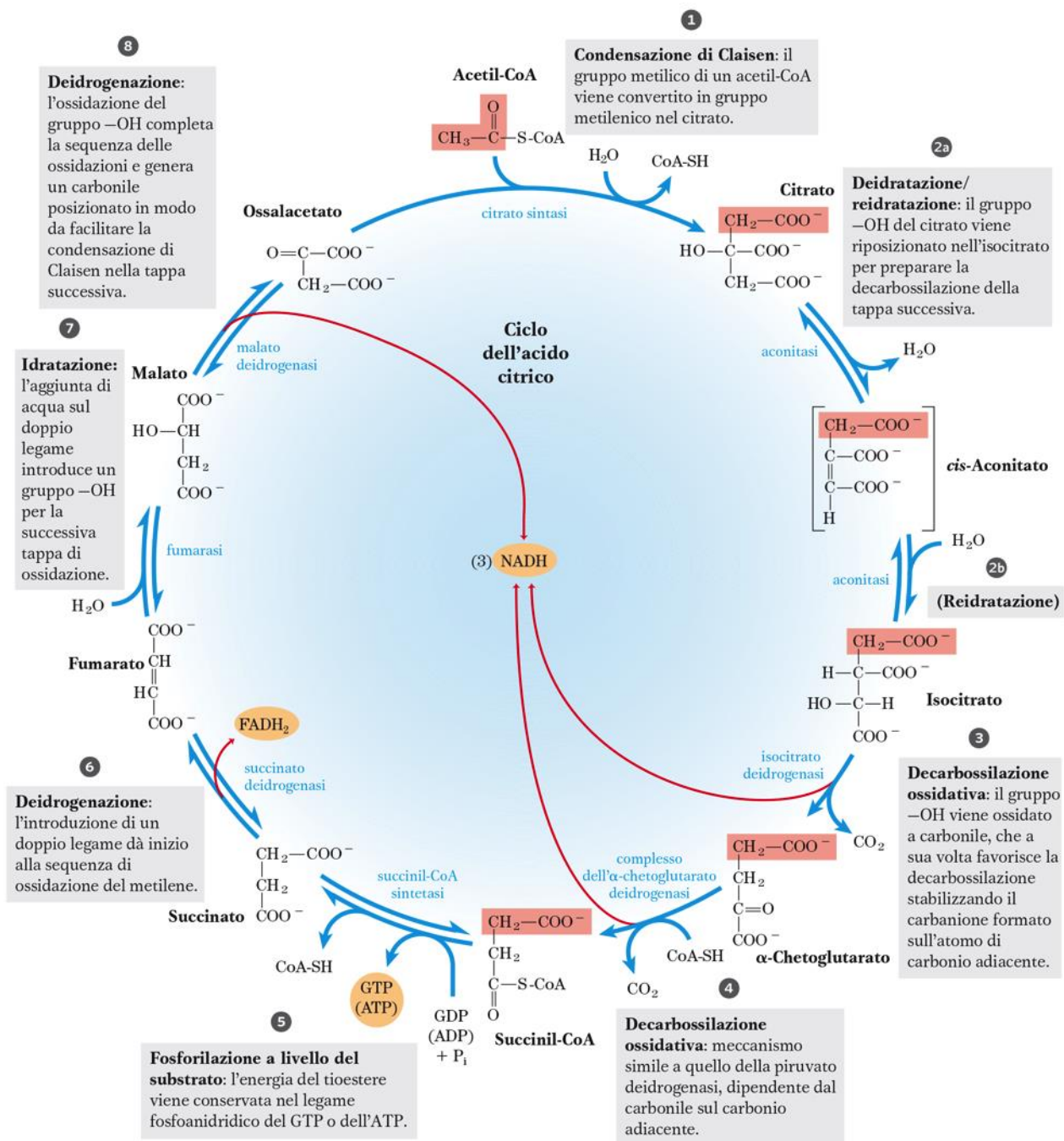
$$\Delta G'^{\circ} = -33,4 \text{ kJ/mole}$$

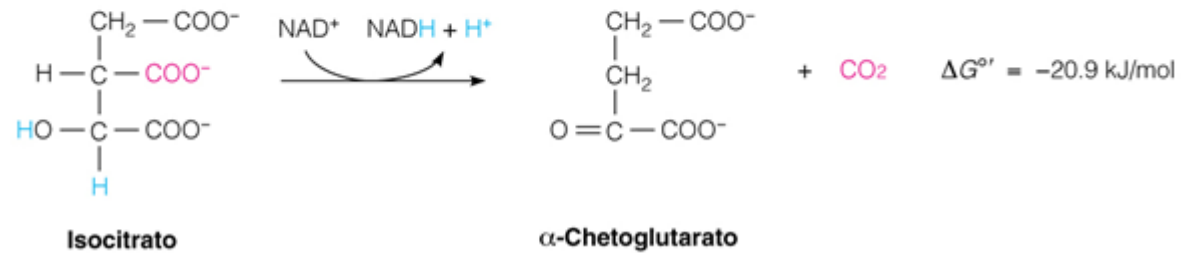
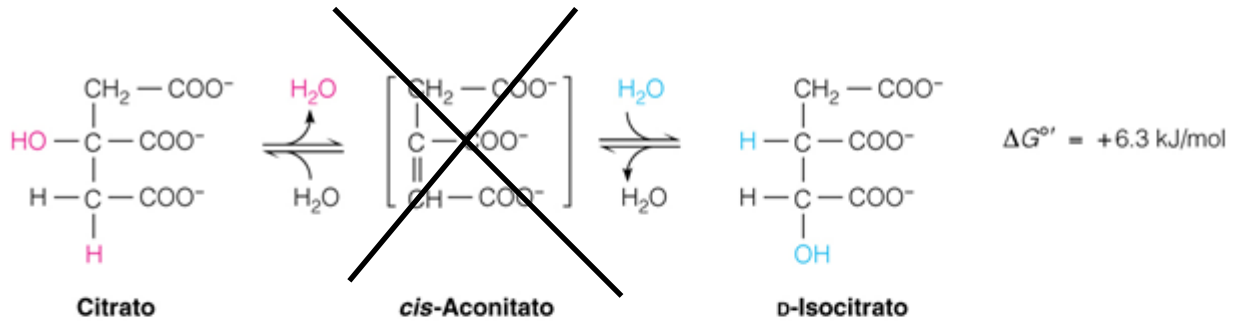
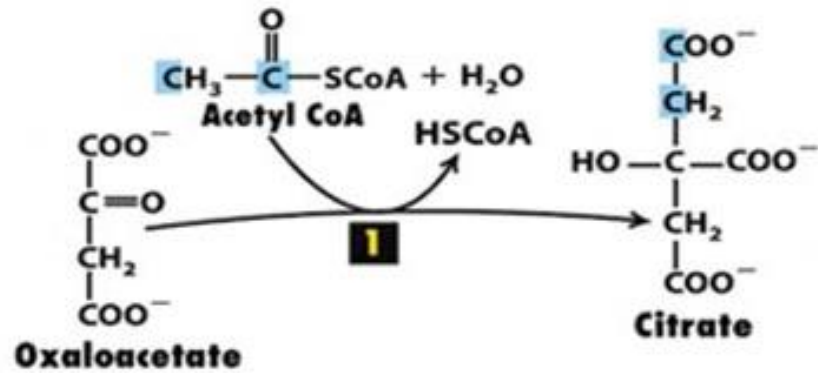


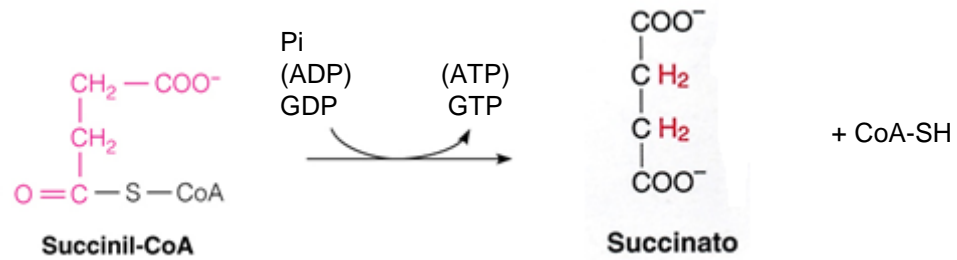
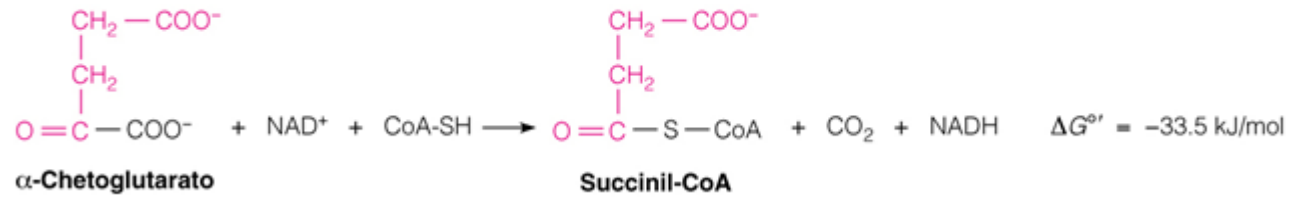
Reazione irreversibile nella cellula. Il piruvato subisce una decarbossilazione ossidativa.

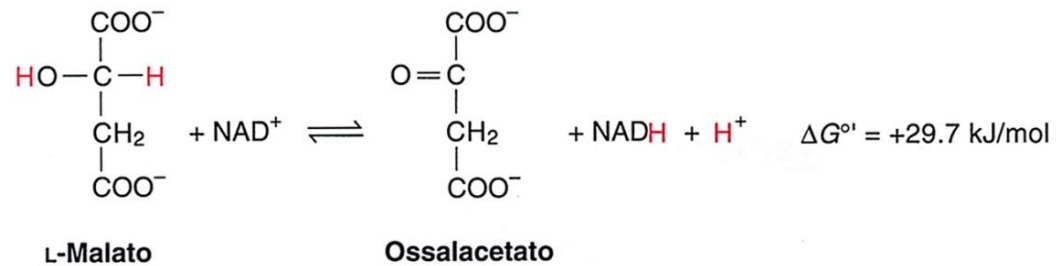
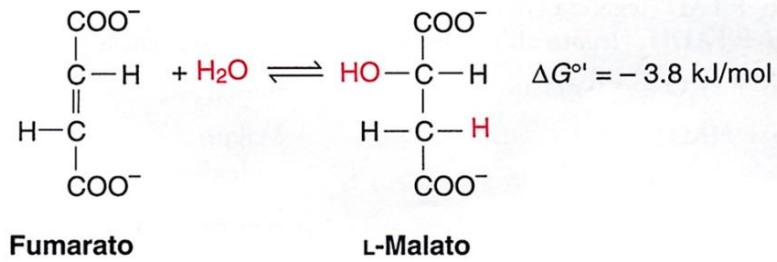
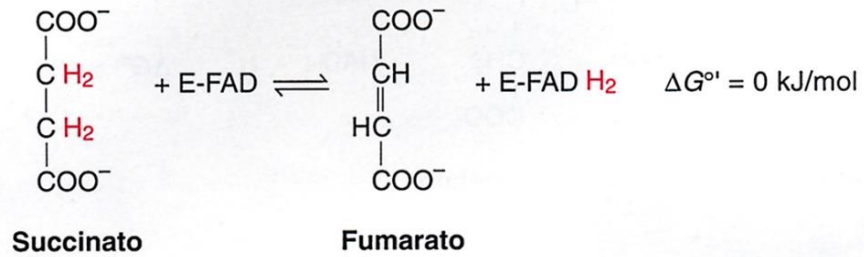
IL CICLO DI KREBS











RIASSUNTO

1 $\text{CH}_3\text{CO-SCoA}$ entra nel ciclo

2 atomi di C escono come CO_2

4 paia di H sono rimossi ($3 \text{ NADH} + \text{H}^+$ e 1 FADH_2)

prodotti:

- 1 GTP o 1 ATP (dipende dal tipo cellulare)
- flusso di elettroni ricchi di energia che passano alla catena respiratoria fino ad O_2 per formare H_2O

La riossidazione di 1 molecola di $\text{NADH} + \text{H}^+$ fornisce energia sufficiente per la sintesi di circa 2,5 molecole di ATP, e la riossidazione di 1 molecola di FADH_2 fornisce energia sufficiente per la sintesi di circa 1,5 molecole di ATP.

Una molecola di Acetil-SCoA che entra nel ciclo di Krebs viene ossidata e produce energia sufficiente per la sintesi di 10 molecole di ATP a partire da ADP.

3NADH+H ⁺	7,5 ATP
1 FADH ₂	1,5 ATP
1ATP	1 ATP
TOTALE	10 ATP

REGOLAZIONE DEL CICLO DI KREBS

In generale:

Il rifornimento di acetil-CoA da carboidrati e ac. grassi è cruciale nel determinare la velocità del ciclo.

Le reazioni deidrogenasiche dipendono da $[NAD^+]$ e $[FAD]$, quindi le loro attività sono controllate dalla **catena respiratoria mitocondriale** che è responsabile dell'ossidazione di NADH e $FADH_2$.

Controllo respiratorio = meccanismo regolatorio che assicura che la produzione di ATP sia accoppiata al suo consumo. Avviene perché le diverse parti della fosforilazione ossidativa sono accoppiate dalla condivisione di coenzimi. L'attività della catena respiratoria è accoppiata alla produzione di ATP, ne consegue che anche l'attività del ciclo di Krebs dipende dalla disponibilità di $ADP + P_i$ e O_2 . Quindi, in generale, qualunque fattore che interrompe il rifornimento di O_2 , di ADP o di NAD^+ e FAD, blocca l'attività del ciclo.

REGOLAZIONE DEL CICLO DI KREBS

La velocità del flusso attraverso il ciclo è regolata da 3 fattori:

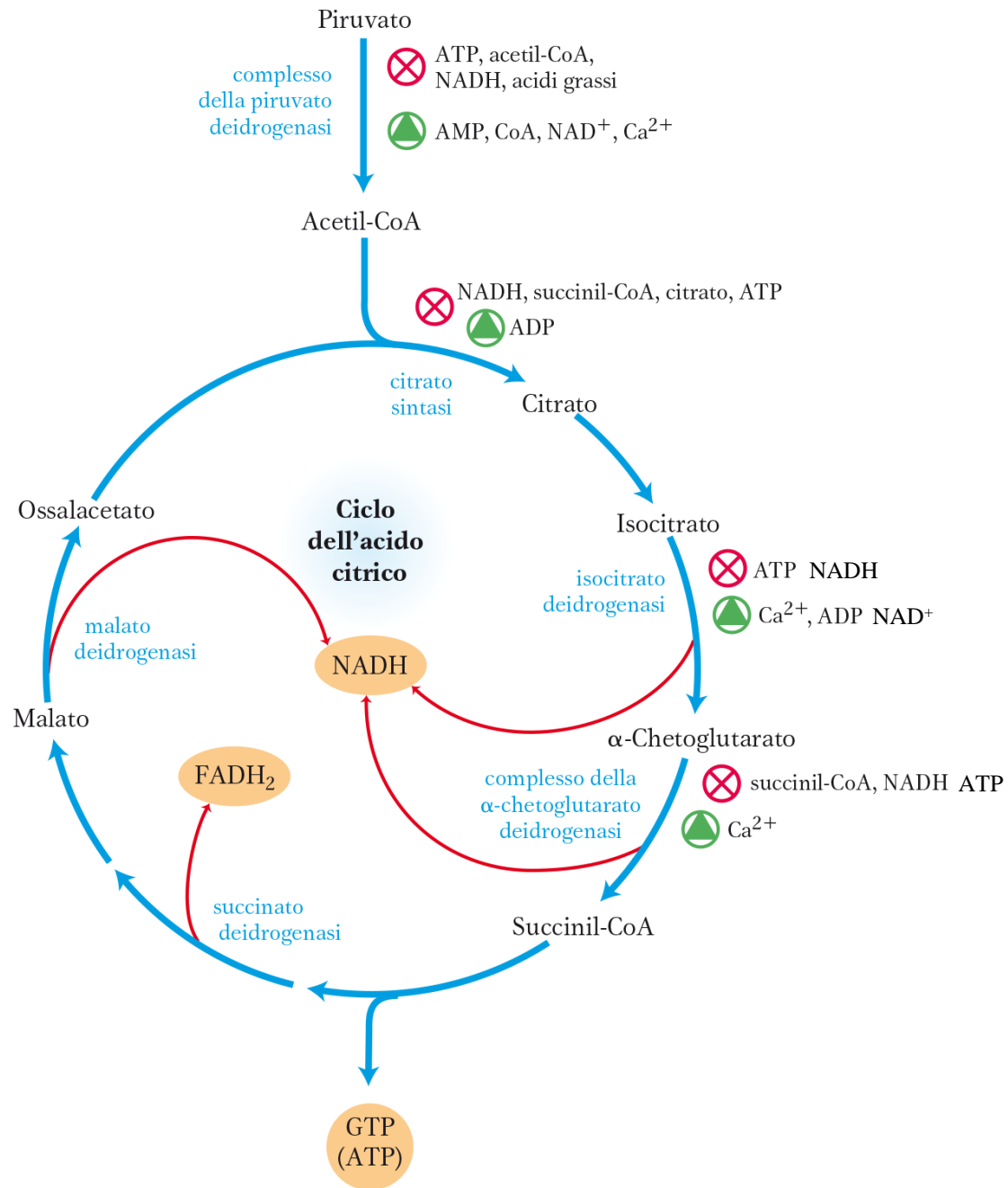
- 1) Disponibilità di substrato
- 2) Inibizione da accumulo di prodotto
- 3) Inibizione retroattiva (da parte degli ultimi intermedi)

La regolazione principale avviene a livello delle reazioni catalizzate da:

- 1) piruvato DH**
- 2) citrato sintasi**
- 3) isocitrato DH**
- 4) α -chetoglutarato DH**

REGOLAZIONE DEL CICLO DI KREBS

In condizioni normali la velocità di glicolisi e la velocità del ciclo dell'acido citrico sono regolate in modo che viene demolito a Pir solo il Glc necessario per rifornire il ciclo di acetil-CoA. Le concentrazioni di piruvato, lattato e acetil-CoA sono costanti. Non c'è accumulo. I due processi sono accoppiati da inibizione di alti livelli di ATP e NADH e dalla concentrazione di citrato. Il citrato è inibitore allosterico della PFK-1 che catalizza la fosforilazione del fruttosio 6-fosfato.



IL CICLO DI KREBS E' UNA VIA ANFIBOLICA

E' un processo ossidativo MA comprende intermedi di reazione che servono da precursori di vie biosintetiche.

ESEMPI:

- L'ossalacetato è il precursore dell'aspartato
- L'ossalacetato è un precursore del glucosio
- Il citrato esce dal mitocondrio e libera acetil-SCoA che è il precursore per la sintesi degli acidi grassi
- L' α -chetoglutarato serve per la sintesi di glutammato
- Il succinil-SCoA è un precursore dell'eme