

# Ciclo di krebs

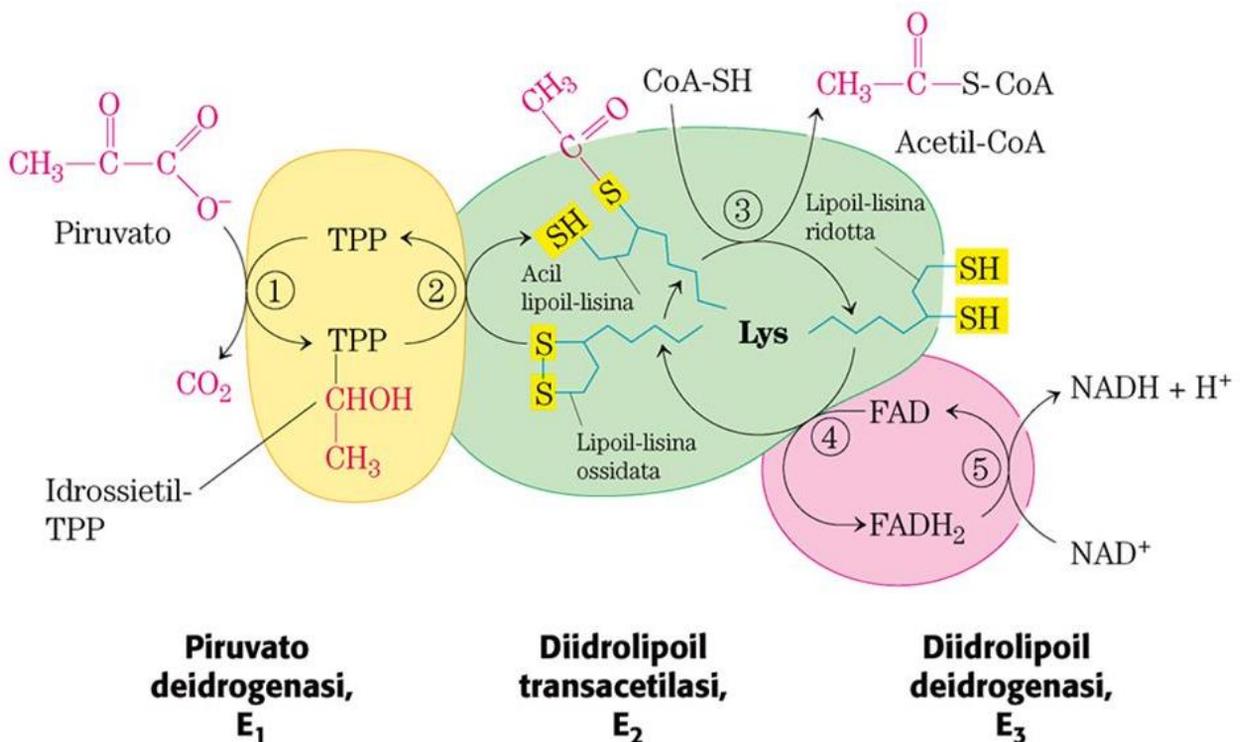
TUTORATO 5 | GIULIANO F. PATANÈ | COLLEGIO A. VOLTA

# Piruvato deidrogenasi

Il complesso della piruvato deidrogenasi è costituito da molte copie di tre enzimi:

- Piruvato deidrogenasi;
- Diidrolipoil transacetilasi;
- Diidrolipoil deidrogenasi.

Tale complesso è preposto all'ossidazione del piruvato, derivato dal glucosio a opera della glicolisi, ad acetil-CoA e CO<sub>2</sub>.



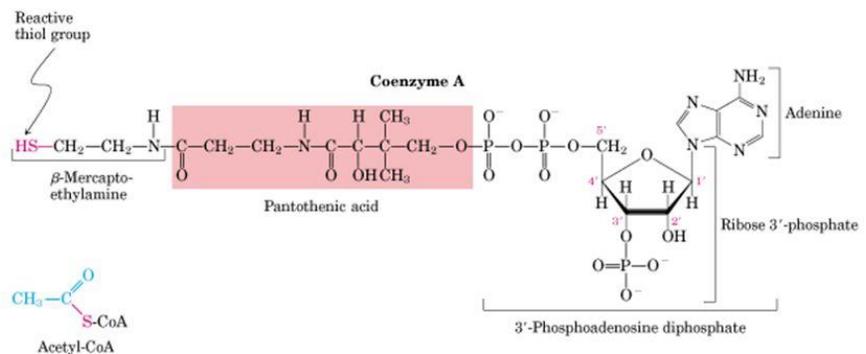
Da TD medicina

# Coenzimi della pdh

Il complesso della piruvato deidrogenasi è coadiuvato da **cinque coenzimi**:

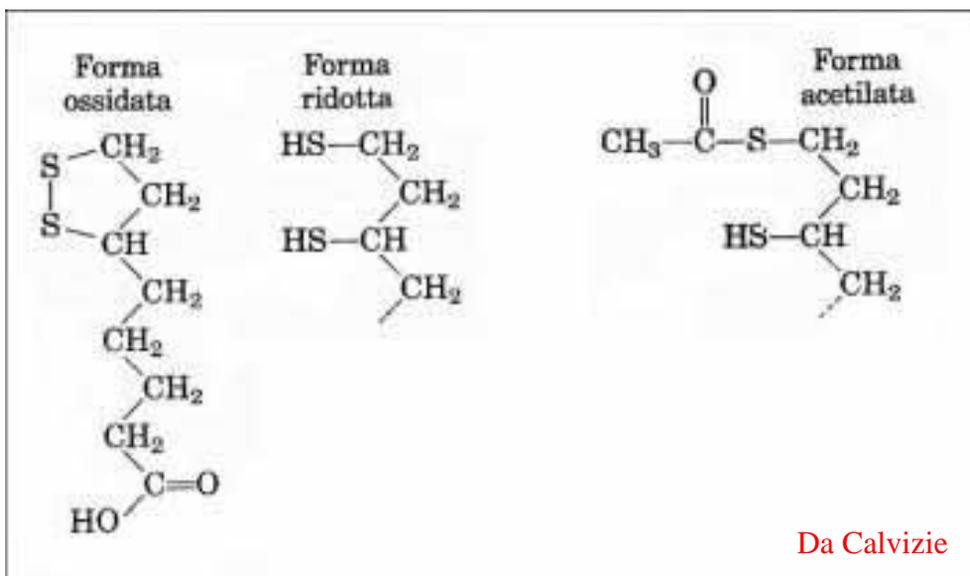
1. tiamina pirofosfato (TPP);
2. flavin adenin dinucleotide (FAD);
3. coenzima A (CoA);
4. nicotinamide adenin dinucleotide (NAD);
5. lipoato.

## Coenzima A: attivazione dei gruppi acile



Forma un legame tioestere con gruppi acilici di vari composti

Da SlidePlayer



Da Calvizie

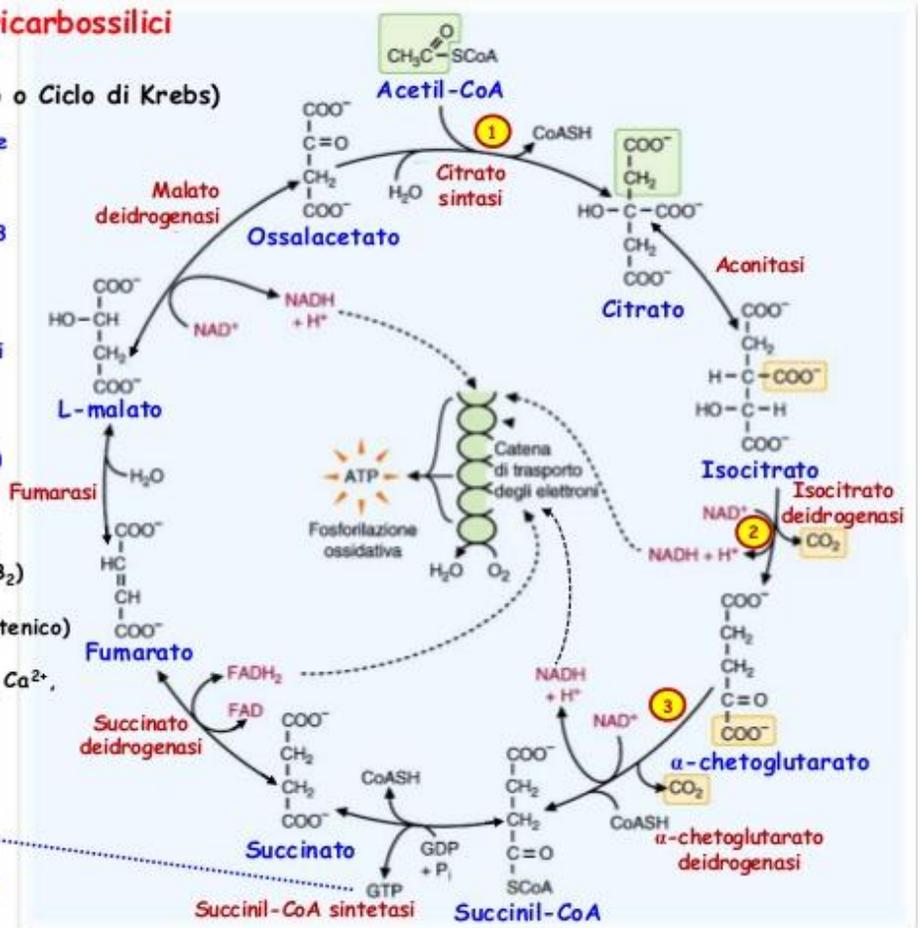
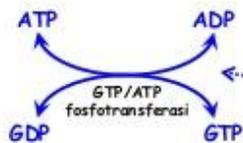
# Ciclo dell'acido citrico

Il ciclo di Krebs (o dell'acido citrico) è una via anfibolica, ovvero fa parte sia dell'anabolismo che del catabolismo. In esso, ad ogni giro, entra un gruppo acetilico (due atomi di carbonio) sotto forma di acetil-CoA ed escono due molecole di CO<sub>2</sub>.

## Ciclo degli acidi tricarbossilici (TCA)

(o Ciclo dell'acido citrico o Ciclo di Krebs)

- è un processo mitocondriale possibile solo in condizioni aerobiche
- consiste di 8 tappe di cui 3 irreversibili
- l'ossidazione di 1 mole di Acetil-CoA è accoppiata alla liberazione di 2 moli di CO<sub>2</sub> e alla formazione di 3 moli di NADH, 1 mole di FADH<sub>2</sub> e 1 mole di GTP (→ 1 ATP)
- richiede diversi coenzimi vitaminici e cofattori:
  - NAD<sup>+</sup> (Niacina o vit. B<sub>3</sub>)
  - FAD (Riboflavina o vit. B<sub>2</sub>)
  - TPP (Tiamina o vit. B<sub>1</sub>)
  - Coenzima A (acido pantotenico)
  - acido lipoico
  - ioni metallici quali Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>
  - ioni fosfato



# REAZIONI ANAPLEROTICHE

**Reazioni anaplerotiche:** sono definite così tutte quelle reazioni utili a rimpiazzare gli intermedi del ciclo dell'acido citrico che vengono sottratti per partecipare ad altre vie metaboliche.

## REAZIONI ANAPLEROTICHE

table 16-2

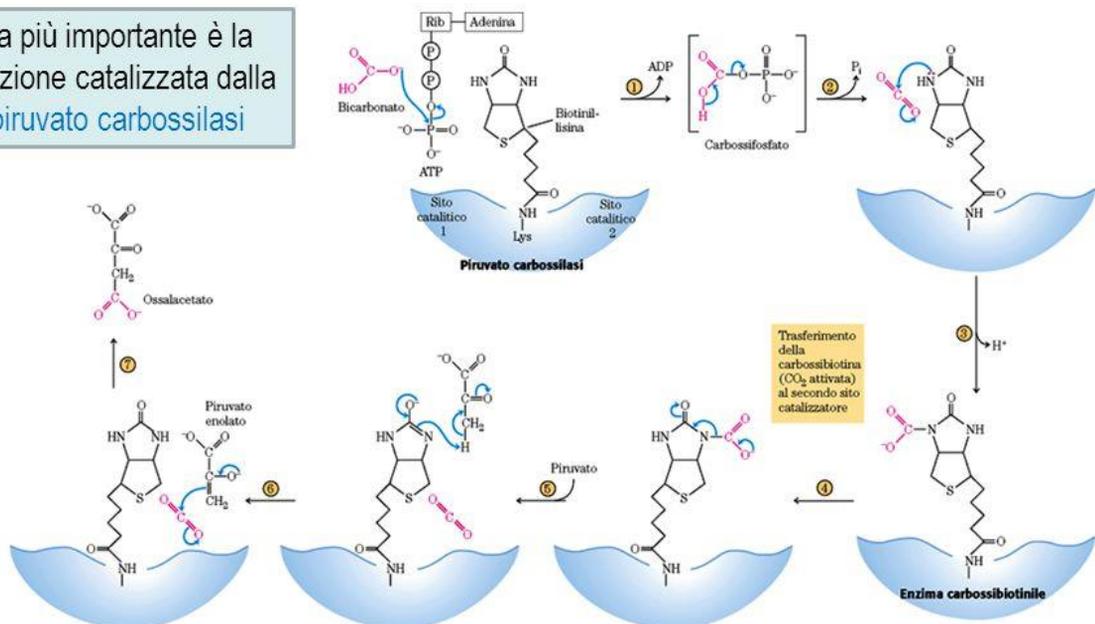
Anaplerotic Reactions		
Reaction		Tissue(s)/organism(s)
Pyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + ATP	$\xrightleftharpoons{\text{pyruvate carboxylase}}$ oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub>	Liver, kidney
Phosphoenolpyruvate + CO <sub>2</sub> + GDP	$\xrightleftharpoons{\text{PEP carboxykinase}}$ oxaloacetate + GTP	Heart, skeletal muscle
Phosphoenolpyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	$\xrightleftharpoons{\text{PEP carboxylase}}$ oxaloacetate + P <sub>i</sub>	Higher plants, yeast, bacteria
Pyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + NAD(P)H	$\xrightleftharpoons{\text{malic enzyme}}$ malate + NAD(P) <sup>+</sup>	Widely distributed in eukaryotes and prokaryotes

Da SlidePlayer

## Reazioni anaplerotiche

Le reazioni anaplerotiche riforniscono il ciclo di Krebs dei suoi intermedi

La più importante è la reazione catalizzata dalla **piruvato carbossilasi**



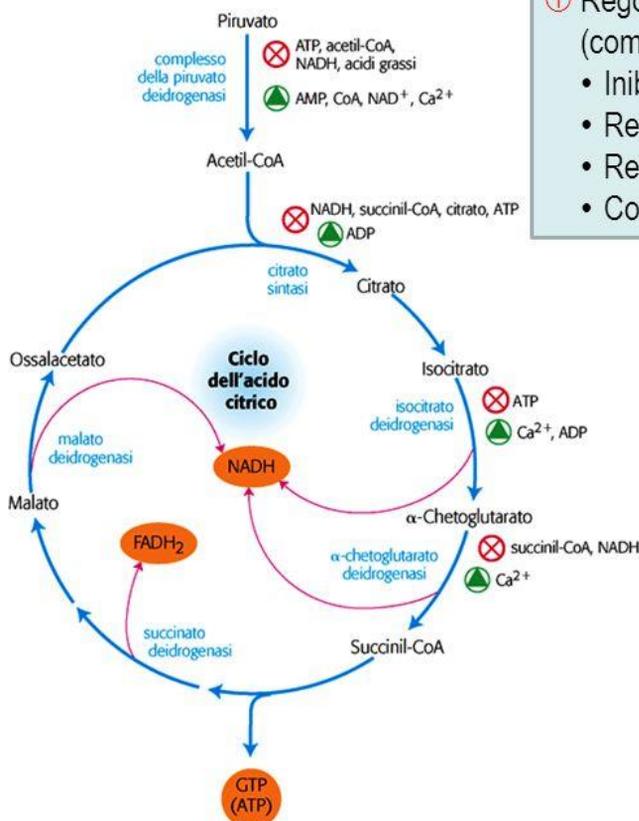
# REGOLAZIONE DEL CICLO DI KREBS

Il complesso della piruvato deidrogenasi viene regolato da meccanismi sia allosterici che covalenti.

Il ciclo vero e proprio, invece, è regolato a livello delle sue tre reazioni esoergoniche, ovvero quelle catalizzate da:

- citrato sintasi;
- isocitrato deidrogenasi;
- $\alpha$  - chetoglutarato deidrogenasi.

## Regolazione del ciclo di Krebs



### ① Regolazione all'ingresso

(complesso piruvato deidrogenasi)

- Inibizione da prodotto (Acetil-CoA, NADH)
- Regolazione feed-back (ATP/AMP, NADH/NAD<sup>+</sup>)
- Regolazione covalente su E<sub>1</sub> (chinasi /fosfatasi)
- Concentrazione Ca<sup>2+</sup> (nel muscolo)

### ② Regolazione delle prime tre tappe intermedie irreversibili

- Disponibilità del substrato (acetil-CoA, ossalacetato)
- Inibizione da prodotto
- Regolazione feed-back (ATP/AMP, NADH/NAD<sup>+</sup>)
- Concentrazione Ca<sup>2+</sup> (nel muscolo)