

Régulation du cycle de Krebs

La vitesse d'oxydation de l'acétyl CoA dans le cycle de Krebs dépend :

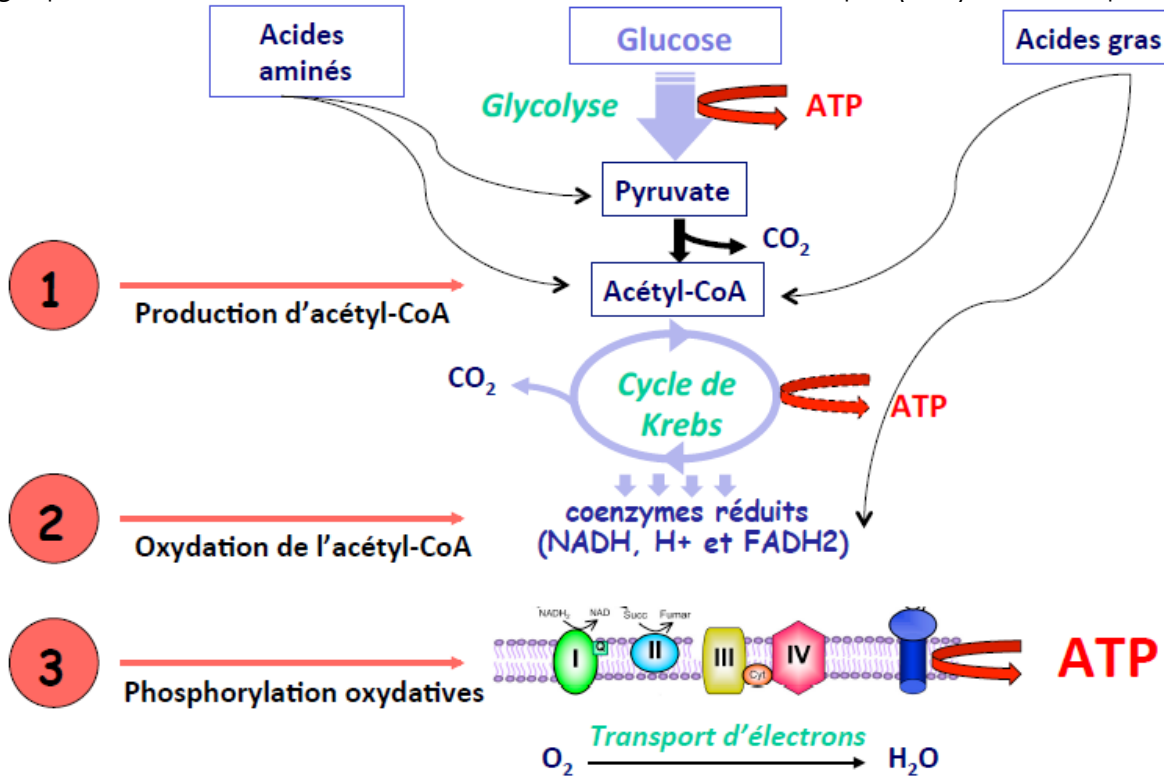
- De la **concentration en acétyl-CoA** (glycolyse et β oxydation des AG)
- De l'**accumulation des produits énergétiques** : NADH (fonctionnement de la chaîne respiratoire) et ATP (niveau énergétique de la cellule)

La complexité du cycle de Krebs permet la **conservation efficace** de l'énergie

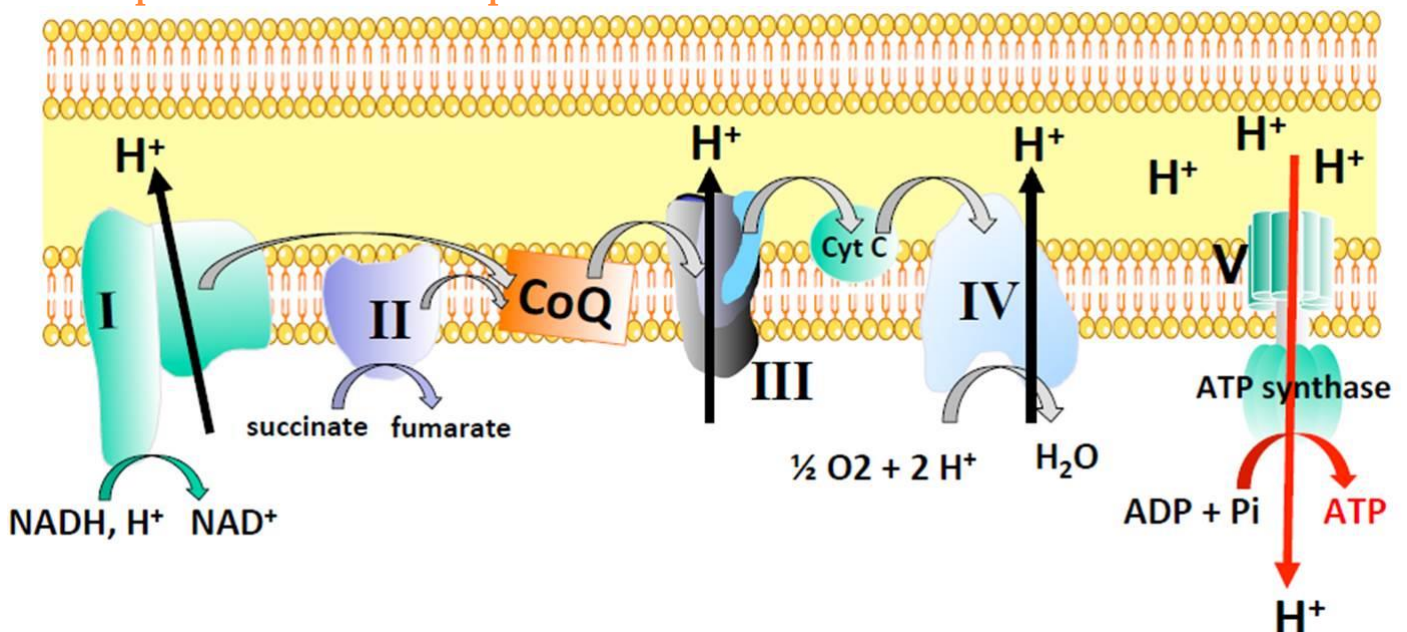
Le cycle de Krebs sert **d'interface** entre **catabolisme et anabolisme** : certains intermédiaires servent à la **synthèse** d'autres composés (aa, nt, hème) ou sont des produits de **dégradation** (aa, acides nucléiques)

Chaîne respiratoire mitochondriale

L'énergie potentielle des nutriments est transformée en NRJ chimique (ATP) utilisable par la cellule



Les complexes de la chaîne respiratoire



Complexe I ou **NADH- coenzyme Q réductase** : réoxyde le NADH en NAD^+

Transfère $2e^- + 2 \text{H}^+$ vers **ubiquinone** (CoQ), très diffusible dans la membrane, qui va migrer vers le complexe III

Complexe II ou succinate-Coenzyme Q réductase :

Oxyde le succinate en fumarate, puis réoxyde le FADH₂ en FAD

Transfert de 2H⁺ + 2e⁻ vers le **CoQ** (ubiquinone)

Pas de pompage de protons (trop peu de changement d'énergie libre)

Complexe III ou cytochrome c réductase

Transfert **séquentiel** complexe de 2 e⁻ d'1 QH₂ (divalent) vers **2 cytochromes** (monovalents)

Complexe IV ou cytochrome c oxydase

Complexe V : ATP synthase et force protomotrice

Théorie chimio osmotique de Mitchell :

- Nécessité de l'intégrité de la membrane
- Existence d'un gradient de protons
- Existence d'une ATP synthase

Il existe d'autres sources de FADH₂ :
glycérol P déshydrogénase (navette permettant de transférer des hydrogènes cytoplasmiques) et acyl CoA

Les **complexes d'oxydoréduction** de la membrane interne de la mitochondrie utilisent l'énergie libérée pour **expulser des protons** vers l'espace **intermembranaire** (**contre** leur gradient de concentration). Ce gradient de protons est ensuite utilisé pour **fabriquer** de **ATP** dans la matrice.

ATP synthase : partie **mobile (rotor)** ou partie **fixe (stator)**

La sous-unité **F₀** est un **canal à protons** transmembranaires, inhibée par l'**oligomycine** qui comporte **3 types de chaînes** transmembranaires différentes.

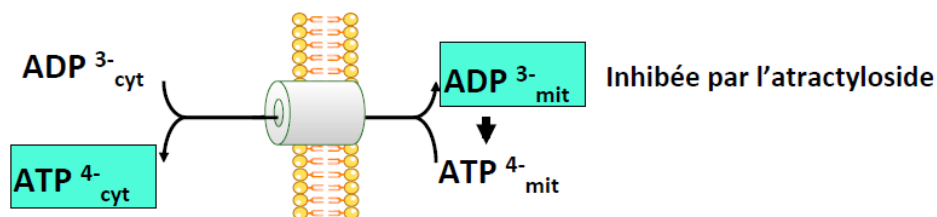
Les sous-unités « **c** » qui composent F₀ **tournent** sous l'effet des protons qui entrent dans la matrice

Cette rotation entraîne la **tige centrale de la sous-unité F₁** vis-à-vis des **3 différents sites catalytiques**, ce qui engendre leur **trans-conformation** concertée, et leur permet de synthétiser puis de libérer l'ATP.

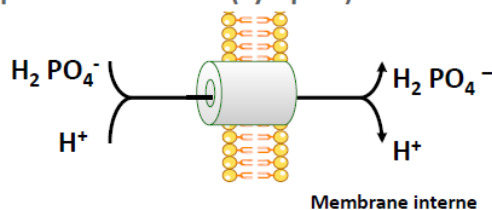
La synthèse d'ATP est **proportionnelle** au gradient de protons

Origine des substrats de la chaîne respiratoire mitochondriale

ATP translocase (antiport) : Échange d'un ADP avec un ATP



Pi : phosphate translocase (symport)

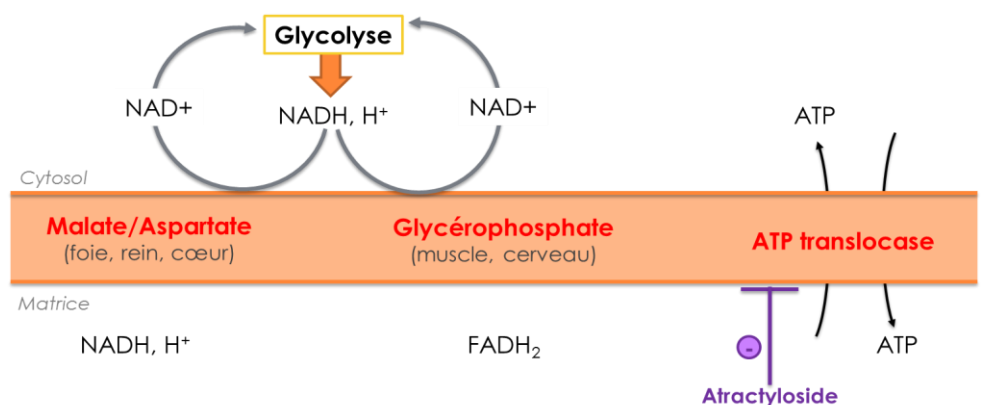


Utilisation du gradient de protons

Transport des hydrogènes cytosoliques vers la matrice mitochondriale

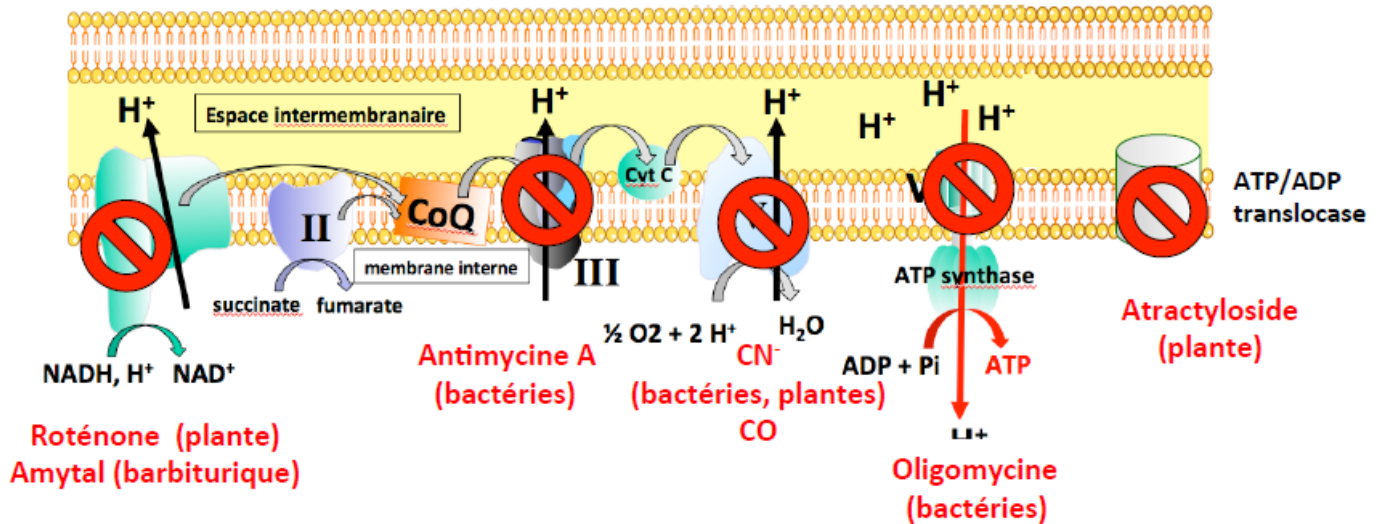
NADH, H⁺ produit dans le cytosol **ne traverse pas** la membrane interne de la mitochondrie.

Distribution des navettes **différente** selon les **tissus**



Inhibiteurs de la chaîne respiratoire

- Diminution de la **consommation** d'O₂ par les mitochondries
- **Inhibition** du cycle de **Krebs** (pas de réoxydation des transporteurs d'électrons)



Les inhibiteurs découplant le transport d'e- et la phosphorylation => **accélération** de la chaîne respiratoire et du cycle de Krebs, **augmentation** de la **consommation d'O₂** par les mitochondries. **Pas de synthèse d'ATP** mais production de **chaleur** (ex du tissu adipeux brun)

Régulation de la chaîne respiratoire

Disponibilité de ADP

- **[ADP]+[ATP] = constante** ; à l'état basal, $\text{ATP} \gg \text{ADP}$
- Si [ADP] **augmente**, la vitesse de la chaîne respiratoire **augmente** très rapidement et de façon très intense