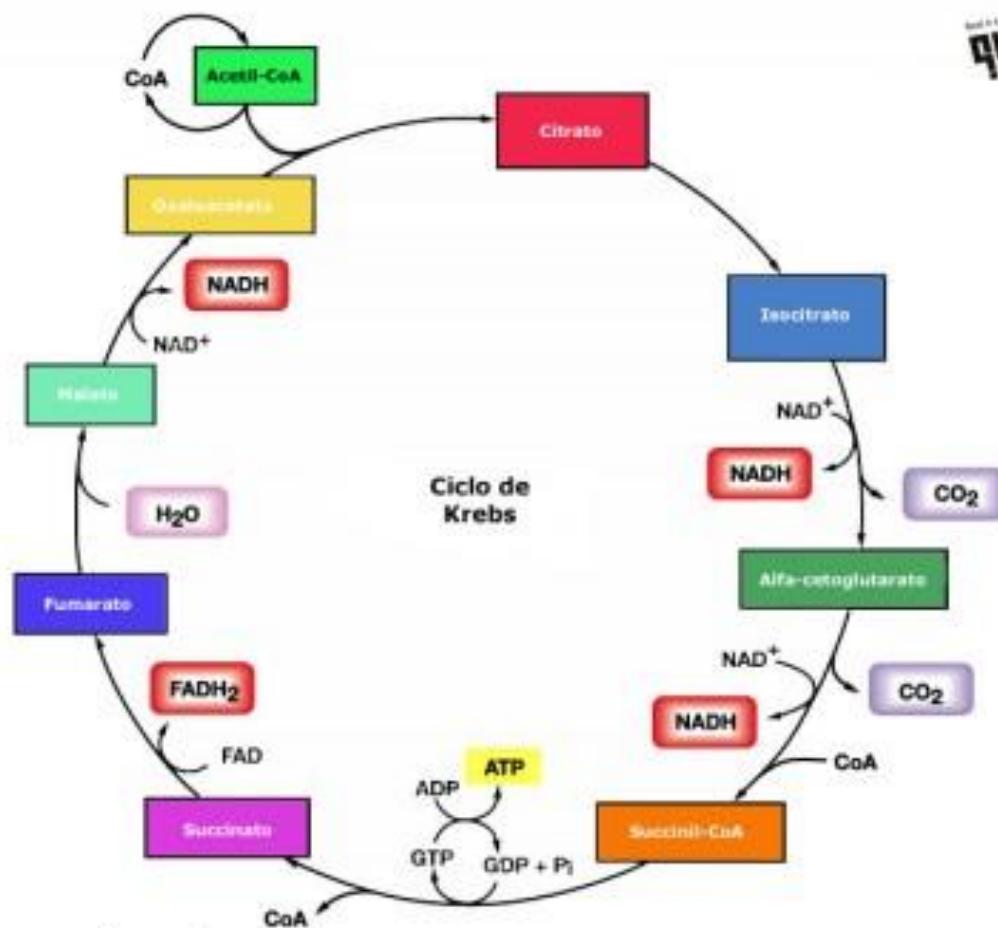


Ciclo de Krebs Ciclo do ácido cítrico

Profa. Alessandra Barone
www.profbio.com.br

Ciclo de krebs

- ▶ Seqüência de reações cíclicas com a finalidade de oxidar moléculas de Acetil-CoA até CO_2 , com a liberação de átomos de hidrogênio para produção de energia na cadeia respiratória.
- ▶ Ocorre na matriz mitocondrial



Isocitrato
qued

Ciclo de krebs

- ▶ Cada volta no Ck consome uma molécula de Acetil CoA
- ▶ Aciona 4 cadeias respiratórias: 3 cadeias via NADH e 1 via FADH_2
- ▶ Cada ciclo produz 2 CO_2 e consome 2 O_2
- ▶ Regeneração de uma molécula de oxaloacetato do final do ciclo depois da degradação completa de Acetil CoA.

Sequência de reações

- ▶ Condensação do oxaloacetato (4C) com Acetyl CoA (2C)
 - Catalisada pela enzima citrato sintetase para formação de citrato (6C)
 - Citrato: pode dar continuidade ao ciclo de krebs ou, por ser permeável à membrana mitocondrial, pode inibir FFK regulando a glicólise
 - Reação irreversível

Sequência de reações

▶ Isomerização do citrato

- Citrato (6C)  isocitrato (6C)
- Reação catalisada pela aconitase

Sequência de reações

▶ Descarboxilação oxidativa do isocitrato

- Isocitrato (6C)  alfa ceto-glutarato (5C) + CO₂
- Reação catalisada pela **isocitrato desidrogenase**
- Produção de uma molécula de CO₂
- Liberação de H e acionamento de uma cadeia respiratória através da redução de um NAD⁺ (3 ATPs)

Sequência de reações

► Descarboxilação oxidativa do alfa-cetoglutarato

- Alfa-cetoglutarato (5C)  succinil CoA (4C) + CO₂
- Catalisada pela enzima alfa-cetoglutarato desidrogenase
- Acionamento de uma cadeia respiratória através da redução do NAD⁺ (3 ATPs)
- Reação irreversível
- Incorporação de uma molécula de HSCoA

Sequência de reações

► Formação de GTP a nível de substrato

- Succinil CoA (4C)  Succinato (4C) + HSCoA
- Liberação da molécula de Coa livre
- GTP equivalente a 1 ATP

Sequência de reações

► Desidrogenação do succinato

◦ Succinato (4C)  fumarato (4C)

- Catalisada pela **succinato desidrogenase**
- Acionamento de uma cadeia respiratória a partir da redução de um FAD (2 ATPs)

Sequência de reações

► Hidratação do fumarato

- Fumarato (4C) + H₂O \longrightarrow Malato (4C)
- Reação catalisada pela fumarase

Sequência de reações

► Desidrogenação do malato

- Malato (4C)  oxaloacetato (4C)
- Reação catalisada pela malato desidrogenase
- Acionamento de uma cadeia respiratória pela redução de um NAD^+ (3 ATPs)
- Regeneração de um oxaloacetato

Rendimento energético

- ▶ Liberação de duas moléculas de CO_2
- ▶ Três moléculas de NAD^+ reduzidas à NADH
- ▶ Uma molécula de FAD reduzida à FADH_2
- ▶ Uma molécula de ATP a partir do substrato (GTP)

Rendimento energético

- ▶ Acionamento de 4 CR
- ▶ Consumo de 2 O_2 para liberação de 2 CO_2
- ▶ Produção de 4 moléculas de H_2O pela CR
- ▶ Saldo de ATP produzido para 1 molécula de Acetyl CoA : 12 ATPs

Regulação do ciclo de krebs

- ▶ Enzima Marca-passo:
 - isocitrato desidrogenase
 - Ativada por ADP
 - Inibida por ATP e NADH

Referência bibliográfica

- ▶ FERREIRA, Carlos Parada; JARROUGE, Márcio Georges; MARTIN, Núncio Francisco. Bioquímica Básica. 9.Ed. São Paulo:Editora MNP, 2010. 356 p.
- ▶ MOTTA, Valter T. Bioquímica. 2.Ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2001. 488p.
- ▶ STRYER, L. Bioquímica. 6^a Ed.Rio do Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.