

## Ciclo de Krebs

- Via cíclica
- Constante reciclagem de produtos
- Abastece outras vias metabólicas
- 8 reações enzimáticas/metabólicas (reações a nível de substrato – oxidação)
- Pode ser chamado também de ciclo do ácido cítrico

A via glicolítica ocorre no citoplasma da célula libera 2 piruvato

Esse piruvato agora tem que entrar na mitocôndria, já que o ciclo de Krebs ocorre na matriz mitocondrial

Para isso, o piruvato vai precisar de um transportador (já que tem que atravessar 2 membranas) e vai precisar de um cofator que vai servir de auxiliar no transporte, esse cofator vai ser a coenzima A

- Piruvato perde 1C → acetil → acetil-coA → entra no CK

Na transformação de piruvato em acetil tem-se 3 enzimas responsáveis: E1, E2 e E3

Como tem 2 piruvatos, o ciclo de Krebs vai acontecer duas vezes, uma de cada vez

- É uma via aeróbica (indiretamente) pois o O<sub>2</sub> é necessário como aceptor final de elétrons na cadeia respiratória
- O CK é considerado uma respiração celular
- Libera bastante CO<sub>2</sub>, elétrons e moléculas carreadoras NADH e FADH<sub>2</sub>
- O NADH E FADH<sub>2</sub> vão ser utilizados depois na cadeia respiratória
- A maior parte das vias catabólicas do organismo convergem para o CK, ele é uma via central
- É uma via anfibólica, ou seja, atua como anabolismo e catabolismo
- No catabolismo gera + 90% de todo ATP

### Processo

1 reação: acetil-coA + oxaloacetato → citrato  
citrato sintase CoA

-condensação (síntese)

2 reação: citrato → cis-aconitato → isocitrato  
aconitase                      aconitase

-isomerização

3 reação: isocitrato → alfa-ketoglutarato + CO<sub>2</sub>  
isocitrato desidrogenase

-oxidação e descarboxilação

-a isocitrato desidrogenase possui 2 formas: uma usa NAD e outra usa NADP como aceptor de elétrons

4 reação: alfa-ketoglutarato → succinil-coA + CO<sub>2</sub>  
alfa-cetoglutarato desidrogenase

-desidrogenação

5 reação: succinil-coA → succinato  
succinil-coA sintetase

-clivagem

6 reação: succinato → fumarato  
succinato desidrogenase

-oxidação

-a succinato desidrogenase é uma enzima ligada a membrana interna da mitocôndria

7 reação: fumarato → L-malato  
fumarase

-hidratação

8 reação: L-malato → oxaloacetato  
malato desidrogenase

-oxidação

### Regulação do ciclo de Krebs

- Inibir o complexo piruvato desidrogenase (não produz acetil-coA)
- Inibir citrato sintase (não forma citrato)
- Inibir isocitrato desidrogenase (não forma alfa-cetoglutarato)
- Inibir o complexo alfa-cetoglutarato desidrogenase (não forma succinil-CoA)

A citrato sintase, isocitrato desidrogenase e alfa-cetoglutarato desidrogenase são 3 enzimas que catalisam reações exergônicas

### Cooperação entre CK e cadeia respiratória

- O ciclo de Krebs libera NADH que é uma molécula carreadora que vai transportar os elétrons até a CR
- A CR utiliza os elétrons e libera NAD, o receptor dos elétrons liberados pelo CK

### Concluindo...

- A produção do acetil-CoA a partir do piruvato se dá através de um complexo multienzimático chamado piruvato desidrogenase (contém 3 enzimas e 5 cofatores)
- O grupo acetato do acetil-coA é oxidado a 2 moléculas de CO<sub>2</sub>, com geração de 3 NADH, 1 FADH<sub>2</sub> e 1GTP. A energia liberada na redução das coenzimas é armazenada na forma de ATP com redução de O<sub>2</sub>
- Ativação e inibição do CK é alostérica (NAD,NADH,ATP,ADP e Ca)

