

COURS DE METABOLISME

Chapitre 7

(Pr C. ZINSOU)

LE CYCLE TRICARBOXYLIQUE (CYCLE DE KREBS OU CYCLE DU CITRATE)

1 - INTRODUCTION

2 - ENTREE DU PYRUVATE DANS LE CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE

3 - DIFFERENTES ETAPES ENZYMATIQUES DU CYCLE

A - ETAPES ENZYMATIQUES DE L'OXYDATION DE L'ACETYL-CoA

3.1 - Formation du citrate

3.2 - Isomérisation du citrate en isocitrate

3.3 - Déshydrogénation décarboxylante de l'isocitrate

3.4 - Déshydrogénation de α -cétoglutarate

B - REGENERATION DE L'OXALOACETATE à partir du succinique

3.5 - Formation d'une liaison riche à partir du succinyl-CoA

3.6 - Déshydrogénation de succinate EN FUMARATE

3.7 - Hydratation du fumarate et formation du malate

3.8 - Déshydrogénation du malate EN oxaloacétate

3.9 - Bilan énergétique de l'oxydation de L'Acétyl-CoA

4 – BILAN ENERGETIQUE DE L'OXYDATION COMPLETE DU GLUCOSE

5 - CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE : AUTRES FONCTIONS

6 - REACTIONS ANAPLEROTIQUES DU CYCLE

6.1 - Pyruvate carboxylase

6.2 - PEP Carboxylase et PEP Carboxykinase

7 - REGULATION DU CYCLE DE KREBS

7.1 - Disponibilité en substrats

7.2 - Inhibition par les produits accumulés

7.3 - Régulation au niveau de la pyruvate déshydrogénase

7.3.1 – Rétro-inhibition

7.3.2 - Régulation par phosphorylation-déphosphorylation

8 - CYCLE DU GLYOXYLATE OU SHUNT GLYOXYLIQUE :

8.1 - Remarques générales

8.2 - Réaction spécifique du cycle du glyoxylate

8.2.1 - Clivage de l'isocitrate en glyoxylate et en succinate

8.2.2 - Bilan du cycle

8.3 - Rôle du cycle du glyoxylate

9 – PATHOLOGIES LIEES AUX DEFICIENCES EN PDH

10 – CYCLE DU CITRATE ET CYCLE DU GLYOXYLATE : ce qu'il faut retenir.

NB : Les illustrations et figures sont contenues dans le document de travail

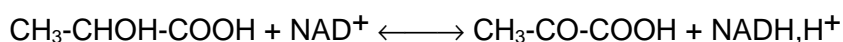
1 – INTRODUCTION

La glycolyse et la β -oxydation des acides gras sont les deux processus préparatoires à la récupération de l'énergie des liaisons contenues dans les glucides et les lipides. La glycolyse conduit à la formation du pyruvate qui peut être converti, dans les mitochondries, en acétyl-CoA. La β -Oxydation des acides gras à nombre pair de carbones fournit directement des acétyl-CoA et celle des acides gras à nombre impair de carbones des acétyl-CoA et un propionyl-CoA .

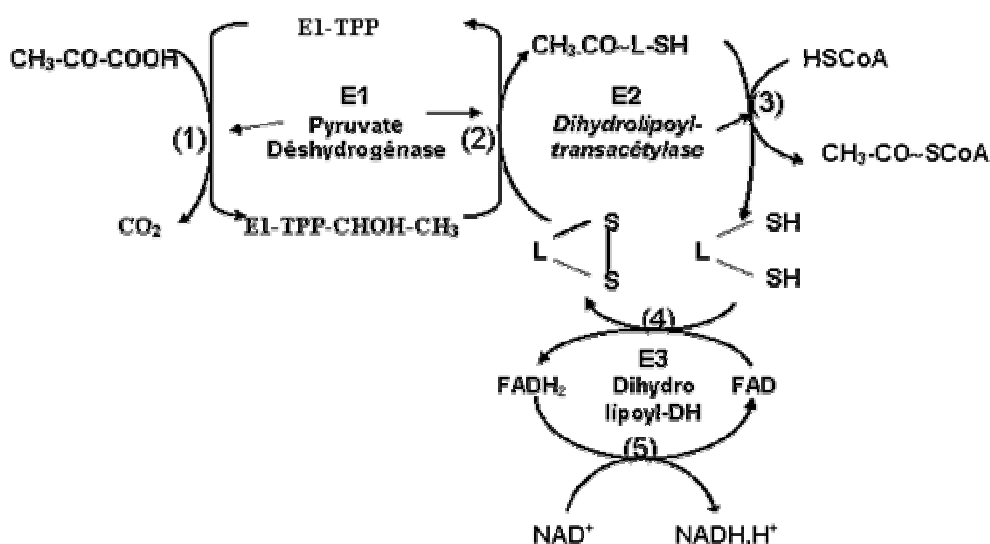
Les unités acétyl-CoA, issues du pyruvate ou de la dégradation des acides gras, sont complètement oxydées dans le cycle du citrate. Ce dernier est la voie finale commune de l'oxydation des molécules énergétiques. Il se déroule entièrement à l'intérieur des mitochondries. En tant que voie catabolique le cycle tricarboxylique fournit de l'énergie (en faible quantité sous forme de *GTP*) des cofacteurs réduits riches en énergie (NADH, H^+ et FADH_2) et aussi des précurseurs pour les biosynthèses.

2 – ENTREE DU PYRUVATE DANS LE CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE

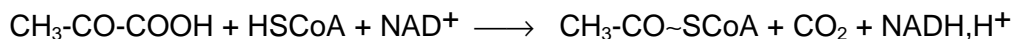
Si le lactate est formé à l'issue de la glycolyse (comme dans le muscle) il est d'abord oxydé en pyruvate sous l'action de la lactate déshydrogénase. On obtient la réaction suivante :



Le pyruvate est ensuite oxydé en acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par le complexe multi-enzymatique de la **pyruvate déshydrogénase (complexe PDH)** constitué de 3 enzymes principales. La pyruvate déshydrogénase (enzyme E_1), ayant la thiamine pyrophosphate (TPP) comme groupement prosthétique, assure la décarboxylation du pyruvate et le transfert du radical obtenu sur le lipoate. La **dihydrolipoyl transacétylase** (Enzyme E_2) transfère le radical acétyle du lipoate sur le coenzyme A, permettant ainsi la libération de l'acétyl-CoA. La **dihydrolipoyl déshydrogénase** (enzyme E_3) est une flavoprotéine qui oxyde le dihydrolipoate et transfère les électrons et les protons sur le NAD^+ . Le mécanisme d'action de ce complexe est schématisé sur la figure ci-dessous.



La séquence de réactions conduisant du pyruvate à l'acétyl-CoA fait intervenir, dans l'ordre, les coenzymes suivant : TPP, lipoate, HSCoA, FAD et NAD^+ . La réaction globale, dans laquelle il ne reste que les coenzymes vrais, est :



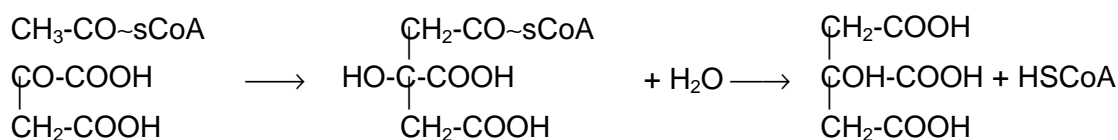
3 - DIFFERENTES ETAPES ENZYMATIQUES DU CYCLE

La séquence des réactions conduit à l'oxydation complète de l'acétyl-CoA en 2 molécules de CO_2 et à la régénération de l'oxaloacétate, accepteur catalytique du cycle. Nous diviserons ce dernier en deux phases : une phase d'oxydation totale de l'acétyl-CoA et une phase où intervient la séquence de réactions de régénération de l'oxaloacétate (voir figure 31).

A – PHASE : ETAPES ENZYMATIQUES DE L'OXYDATION DE L'ACÉTYL-CoA

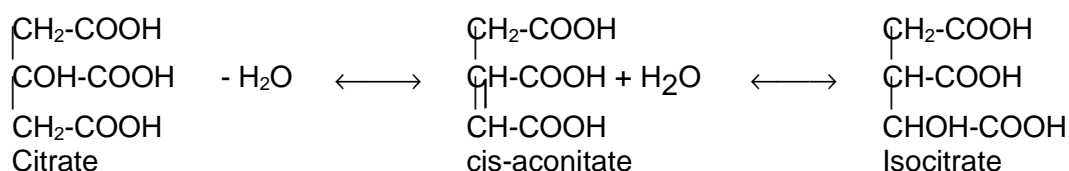
3.1— FORMATION DU CITRATE

Le cycle débute par la condensation de l'oxaloacétate (en C4) avec l'acétyl-CoA (en C2) pour former le citroyl-CoA (en C6) qui, en présence de l'eau, est hydrolysé en citrate. L'enzyme qui intervient est la **citrate synthase** (une lyase).



3.2— ISOMERISATION DU CITRATE EN ISOCITRATE

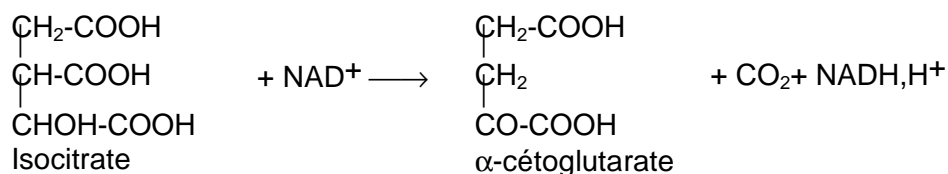
Cette isomérisation est le résultat d'une déshydratation et d'une réhydratation effectuées par une enzyme appelée la **cis-aconitase**.



3.3 - DESHYDROGENATION DECARBOXYLANTE DE L'ISOCITRATE

C'est la première des 4 réactions d'oxydoréduction du cycle du citrate. La décarboxylation est consécutive à la déshydrogénation de l'isocitrate. Cette dernière fait apparaître une fonction cétone en position β par rapport à la fonction carboxylique médiane. Il se forme l'oxalosuccinate (intermédiaire instable) qui se décarboxyle spontanément en formant une molécule de l' α -cétoglutarate. La réaction est catalysée par l'**isocitrate déshydrogénase** à NAD^+ . Il existe deux isocitrate déshydrogénase : l'une à NAD^+ rencontrée exclusivement dans les mitochondries et fonctionnant dans le cycle tricarboxylique, l'autre à NADP^+ présente à la fois dans les mitochondries et dans le cytoplasme et ayant un rôle différent.

La réaction est la suivante :



3.4-- DESHYDROGENATION DE L' α -CETOGLUTARATE

C'est la deuxième réaction d'oxydoréduction. Elle est catalysée par le **complexe multi-enzymatique de l' α -cétoglutarate déshydrogénase**, analogue à celui de la pyruvate déshydrogénase. Il se forme du succinyl-CoA. La déshydrogénation de ce composé est exergonique et fournit une énergie suffisante pour la formation d'une liaison thioester, riche en énergie. Les cofacteurs suivants interviennent : TPP, lipoate, HSCoA, FAD et NAD^+ . La réaction globale est :



B – PHASE 2 : REGENERATION DE L'OXALOACETATE

Dans cette phase toutes les réactions qui conduisent du succinyl-CoA à l'oxaloacétate sont réversibles.

3.5-- FORMATION D'UNE LIAISON RICHE A PARTIR DU SUCCINYL-CoA

La liaison thioester est très riche en énergie. En présence du phosphate et du GDP, elle est utilisée pour la synthèse du GTP suivant la réaction réversible :



La réaction est catalysée par une **succinyl-CoA synthétase**, ou une **succinate thiokinase**. Il se forme du succinate qui sera oxydé dans la séquence des réactions terminales du cycle pour régénérer l'oxaloacétate. Les trois réactions qui composent cette séquence sont réversibles.

3.6.-- DESHYDROGENATION DE SUCCINATE EN FUMARATE

La réaction est catalysée par la **succinate déshydrogénase** à FAD (une flavoprotéine) comme accepteur des électrons et des protons. C'est la 3^e réaction de déshydrogénation. Elle conduit à la formation d'une double liaison. Le succinate est oxydé en fumarate.



3.7-- HYDRATATION DU FUMARATE ET FORMATION DU MALATE

La réaction est catalysée par une lyase (hydratase) : **la fumarase ou fumarate hydratase**.



3.8-- DESHYDROGENATION DU MALATE EN OXALOACETATE

C'est la 4^e déshydrogénation catalysée par la *malate déshydrogénase* à NAD⁺. Elle termine le cycle :



C – BILAN ENERGETIQUE DE L'OXYDATION DE L'ACÉTYL-CoA

- ∅ Deux atomes de carbone entrent dans le cycle sous forme d'acétyl-CoA et en ressortent sous forme de 2 CO₂ obtenus au cours des deux décarboxylations au niveau de l'isocitrate et de l'α-cétoglutarate.
- ∅ Quatre paires d'hydrogène sortent du cycle, trois sous forme de NADH,H⁺ et une sous forme de FADH₂, ce qui permet la formation de 11 liaisons phosphates riches en énergie au cours des phosphorylations mitochondriales.
- ∅ 1 liaison phosphate riche en énergie est formée sous forme de GTP.
En conclusion l'oxydation totale de l'acétyl-CoA permet la formation de 12 liaisons phosphates riches en énergie (12 ATP).

Remarque : certaines mesures montrent que l'oxydation de NADH,H⁺ correspondrait à 2,5 ATP et celle de FADH₂ à 1,5 ATP. Le bilan énergétique du cycle serait donc 10 ATP.

4 – BILAN ENERGETIQUE DE L'OXYDATION COMPLETE DU GLUCOSE

Nous avons vu la glycolyse, la conversion du pyruvate en acétyl-CoA, le cycle du citrate et la phosphorylation oxydative qui constituent les différents processus d'oxydation complète du glucose, ce qui nous permet d'en faire le bilan énergétique dans le tableau ci-dessous.

Etapes de l'oxydation complète du glucose	ATP / GTP formés	Cofacteurs réduits riches en énergie	Liaisons phosphates correspondantes	
Glycolyse	2 ATP	2 NADH,H ⁺	2 6	2 5
Pyruvate → Acétyl-CoA		2 NADH,H ⁺	6	5
Cycle de citrate	2 GTP	6 NADH,H ⁺ 2 FADH ₂	2 18 4	2 15 3
Total (1)		36 si les 2 NADH,H ⁺ cytosoliques sont transportés dans les mitochondries par navette Glycérol 3-è / dihydroxyacétone 3-è	38 (36)	
Total (2)		30 si les 2 NADH,H ⁺ cytosoliques sont transportés dans les mitochondries par navette Glycérol 3-è / dihydroxyacétone 3-è	32 (30)	

5 - CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE : AUTRES FONCTIONS

En plus de la dégradation totale de l'acétyl-CoA, le cycle a d'autres fonctions :

- ∅ Formation de cofacteurs réduits riches en énergie, NADH,H⁺ et FADH₂ pour la synthèse de l'ATP.

- ∅ Génération de précurseurs biosynthétiques. Les produits formés au cours de ce cycle peuvent aussi servir d'intermédiaires pour la synthèse de molécules essentielles. Les acides α -cétoniques peuvent être transaminés pour former des acides aminés en vue de la synthèse des protéines ; le citrate est un précurseur de la synthèse des acides gras, le malate est un précurseur de la synthèse de glucose par la voie de la néoglucogenèse.
- ∅ Autres fonctions cataboliques : certaines réactions cellulaires produisent des intermédiaires du cycle. Leur entrée et leur dégradation par cette voie contribuent au processus de renouvellement des structures.

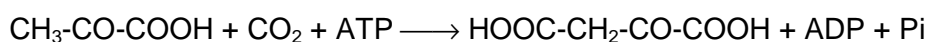
La nature amphibolique de ce cycle tient donc au fait qu'il peut à la fois fournir des précurseurs biosynthétiques et être une voie de dégradation et d'élimination de composés issus d'autres métabolismes.

6-- REACTIONS ANAPLEROTIQUES DU CYCLE

L'oxaloacétate est considéré comme le métabolite indispensable au démarrage et à la poursuite du fonctionnement du cycle de Krebs. Tout prélèvement de ce métabolite, soit pour la formation du glucose, soit pour la synthèse de l'aspartate, est compensé par l'action de 2 enzymes.

6.1-- PYRUVATE CARBOXYLASE

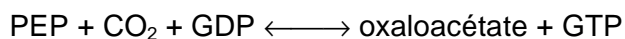
Cette enzyme de la matrice mitochondriale n'intervient pas dans le cycle de l'acide citrique. Le produit de la réaction catalysée est l'oxaloacétate :



Dans les mitochondries le pyruvate est le substrat commun de la **pyruvate carboxylase** et de la **pyruvate déshydrogénase**. Leurs activités sont contrôlées par les réactifs du cycle. Dans les conditions normales la Pyruvate carboxylase est inactive. Elle est activée par l'accumulation d'acétyl-CoA, consécutive à un déficit en oxaloacétate ou à un ralentissement du cycle. L'activation de l'enzyme permet la formation de l'oxaloacétate qui relance le cycle de Krebs ou la voie de la néoglucogenèse. Lorsque les besoins énergétiques de la cellule sont satisfaits l'oxaloacétate formé, transformé en malate, peut traverser la membrane mitochondriale et devenir un substrat de la néoglucogenèse.

6.2 – PHOSPHOENOLPYRUVATE CARBOXYKINASE (PEPCARBOXYKINASE)

L'activité cytosolique de l'enzyme engendre aussi de l'oxaloacétate car la réaction est réversible. Le phosphoénolpyruvate est alors carboxylé en présence du GDP.



L'oxaloacétate est transporté, après réduction, sous forme de malate à travers la membrane mitochondriale interne.

7-- REGULATION DU CYCLE DE KREBS

Trois principes gouvernent la régulation du cycle :

- ∅ Disponibilité en substrats énergétiques (glucose, pyruvate, acétyl-CoA)
- ∅ Inhibition par les produits accumulés : régulation allostérique
- ∅ Régulation en amont au niveau du complexe multi-enzymatique de la pyruvate DH.

7.1— DISPONIBILITE EN SUBSTRATS

En ce qui concerne la disponibilité en substrats, le cycle de Krebs et la glycolyse fonctionnent de façon coordonnée de telle sorte que la vitesse de déroulement de la glycolyse lui permette de fournir les substrats (pyruvate et acétyl-CoA) qui alimentent le Cycle de Krebs. En outre certains produits de réaction leur sont communs (ATP et NADH,H⁺) et contribuent à leur régulation. L'activité de la citrate synthase peut être limitée par la disponibilité de l'oxaloacétate et l'acétyl-CoA. Dans ce cas la synthèse du citrate devient un facteur limitant du cycle.

7.2 – REGULATION ALLOSTERIQUE INTERNE AU CYCLE

Dans les conditions où les besoins énergétiques de la cellule sont satisfaits

- ∅ Le NADH,H⁺ s'accumule entraînant l'élévation du rapport NADH,H⁺/NAD⁺. Il bloque à la fois **l'isocitrate DH et l' α -cétoglutarate DH**.
- ∅ Le citrate s'accumule et rétro-inhibe la **citrate synthase**
- ∅ Le succinyl-CoA s'accumule et devient un effecteur négatif de l' **α -cétoglutarate DH**.
- ∅ L'ATP, le produit terminal du processus de la production de l'énergie inhibe la **citrate synthase** et l' **α -cétoglutarate DH**. L'inhibition de la citrate synthase par l'ATP est levée par l'ADP.

L'ensemble de ces effets est résumé sur la figure 34.

7.3— REGULATION AU NIVEAU DE LA PYRUVATE DESHYDROGENASE

En fait le cycle est réglé par le statut énergétique de la cellule, qui dépend de son approvisionnement en acétyl-CoA.

La véritable régulation se situe donc en amont, au niveau du complexe multi-enzymatique de la pyruvate DH, chargé d'oxyder le pyruvate en acétyl-CoA. La conversion du pyruvate en acétyl-CoA est une réaction irréversible. Elle engage en fait 2 atomes de carbone du pyruvate dans deux voies : celle de son oxydation complète en CO₂ avec fourniture de l'énergie, ou celle de leur transformation en acides gras (lipogénèse).

La régulation du complexe multi-enzymatique de la pyruvate DH ne concerne que la pyruvate DH (enzyme **E₁** dont le coenzyme est la TPP). Deux modes interviennent.

7.3.1 – Rétro-inhibition

L'activité de la **PDH** peut être directement affectée par l'accumulation des deux produits de la séquence catalysée par le complexe multi-enzymatique à savoir l'acétyl-CoA et le NADH,H⁺.

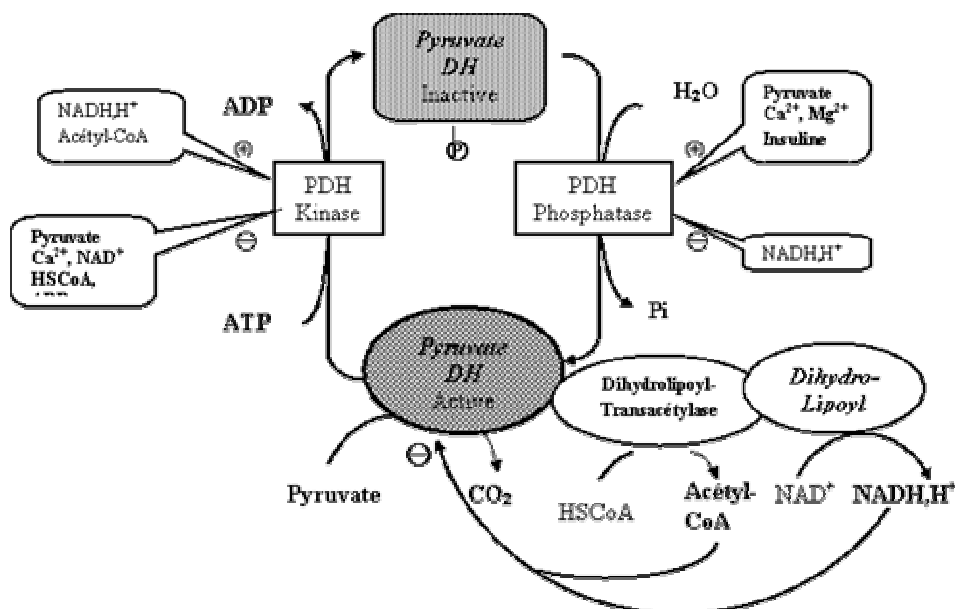
7.3.2 - Régulation par phosphorylation-déphosphorylation

L'enzyme peut exister sous deux formes : une forme active (**PDH déphosphorylée**) et une forme inactive (**PDH phosphorylée**). Voir figure ci-dessous.

Lorsqu'il y a accumulation de l'ATP, du NADH,H⁺ et de l'acétyl-CoA, le NADH,H⁺ active une pyruvate DH kinase (**PDH kinase**), contenue dans le complexe multi-enzymatique. La PDH kinase phosphoryle la PDH et la rend inactive. La transformation du pyruvate en acétyl-CoA s'arrête. L'autre effecteur positif de la PDH kinase est l'acétyl-CoA.

Lorsque la consommation de l'ATP génère suffisamment de l'ADP pour atteindre le seuil signal, nécessaire au réamorçage de la production de l'ATP le pyruvate active une pyruvate déshydrogénase phosphatase (**PDH phosphatase**) qui déphosphoryle la **PDH** et lui restitue son activité. Le processus de fourniture d'acétyl-CoA est ainsi rétabli. Les autres effecteurs positifs de la PDH phosphatase sont : insuline, Ca^{2+} et Mg^{2+}

Il va sans dire que les effecteurs positifs de la **PDH kinase** sont des effecteurs négatifs de la **PDH phosphatase** et vice versa. (Voir figure ci-dessous).



8— CYCLE DU GLYOXYLATE OU SHUNT GLYOXYLIQUE

8.1— REMARQUES GENERALES

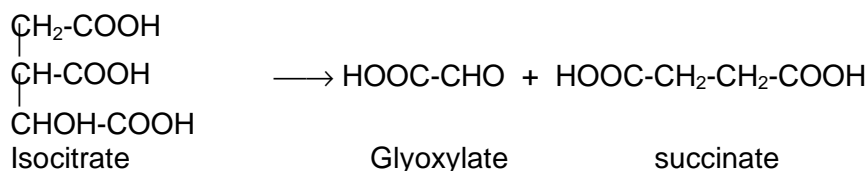
Le Cycle du glyoxylate est une variante du cycle de Krebs. On le rencontre chez certains végétaux, notamment les graines oléagineuses en germination et chez les micro-organismes tels que les moisissures, les bactéries et les levures. Ils possèdent, en plus des enzymes du cycle de Krebs, une autre enzyme : **l'isocitrane ou l'isocitrate lyase**. L'isocitrane leur permet de cliver l'isocitrate en succinate et glyoxylate. On trouve, dans ces organismes, une seconde enzyme qui n'appartient pas au cycle du glyoxylate, la **malate synthase**. Cette dernière condense le glyoxylate avec un acétyl-CoA pour former un malate, précurseur de la néoglucogenèse. Ces deux enzymes n'existent pas chez les animaux.

Chez ces végétaux, lorsque le cycle du glyoxylate fonctionne associé au cycle de Krebs et à la néoglucogenèse, le processus conduit à la formation du glucose à partir des lipides, de l'acétyl-CoA ou de l'acétate. Ceci se produit dans les graines oléagineuses en germination ne disposant comme source de carbone que les lipides. Dans ces conditions les enzymes communes au Cycle de Krebs et au cycle du glyoxylate sont enfermées dans des structures membranaires appelées glyoxysomes. Ces structures sont présentes essentiellement dans les tissus au cours de la germination.

8.2 -- REACTION SPECIFIQUE DU CYCLE DU GLYOXYLATE

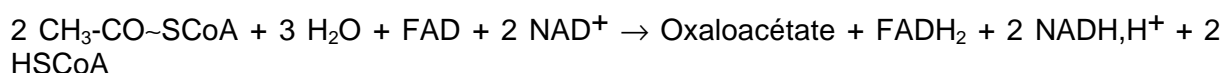
8.2.1-- Clivage de l'isocitrate en glyoxylate et en succinate

Cette réaction est catalysée par *l'isocitrane ou isocitrate lyase* qui shunte le cycle de Krebs. L'isocitrate, au lieu d'être oxydé en α -cétoglutarate, est coupé en succinate et glyoxylate.



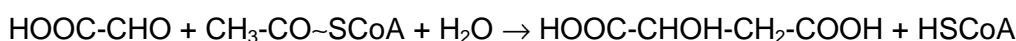
8.2.2-- Bilan du cycle du Glyoxylate

A partir du succinate, l'oxaloacétate est régénéré par les réactions réversibles du cycle de Krebs, identiques dans le cycle du glyoxylate. On en déduit suivant le même principe, déjà vu, que le bilan de transformation de l'acétyl-CoA en glyoxylate est le suivant:



8.3-- ROLE DU CYCLE DE GLYOXYLATE

Comme nous venons de le voir le cycle du glyoxylate permet de faire l'oxydation ménagée de l'acétyl-CoA en glyoxylate. Ce dernier est ensuite utilisé dans une réaction catalysée par la *malate synthase*, autre enzyme spécifique de ces organismes, pour former du malate suivant :



Le glyoxylate est condensé à une autre molécule de l'acétyl-CoA. Grâce à la formation du malate (précurseur de néoglucogenèse), exporté vers le cytosol, ces organismes peuvent fabriquer du glucose à partir de l'acétyl-CoA, donc à partir des lipides.

9 – PATHOLOGIES LIEES AUX DEFICIENCES EN PDH

A l'attention des étudiants de PCEM1

Les déficiences en PDH représentent la première cause d'acidose lactique congénitale primitive. Elles ne doivent pas être confondues avec celles qui affectent les activités enzymatiques de la pyruvate carboxylase, de la néoglucogenèse, du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire et qui conduisent aussi à des acidoses lactiques.

En cas de déficit, même partiel, de l'activité de PDH, la glycolyse reste la seule voie de production de l'énergie à partir du glucose, ce qui représente une proportion faible par rapport à l'énergie totale susceptible d'être produite par l'oxydation complète du glucose. En cas de blocage de la transformation du pyruvate en acétyl-CoA, ce dernier substrat, nécessaire au fonctionnement du cycle du citrate, ne peut plus être fourni que par les corps cétoniques et par la β -oxydation des acide gras. Les sources d'ATP sont donc limitées surtout au niveau du système nerveux central où l'activité de PDH est la plus forte.

Le déficit en activité de **PDH** est une des causes majeures de perturbation du métabolisme énergétique chez l'enfant. Il provoque :

- ∅ une augmentation anormale du lactate dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (hyperlactacidémie).
- ∅ Un développement anormal du système nerveux central.

Les déficiences en PDH résultent essentiellement de mutations sur les gènes de la composante E1, (PDH dont le cofacteur est TPP) du complexe multi-enzymatique.

10 - CYCLE DU CITRATE ET CYCLE DU GLYOXYLATE : Ce qu'il faut retenir :

Caractéristique	Cycle de Krebs	Cycle du glyoxylate
Localisation	Mitochondries	Glyoxysomes
Fonction	Oxydation complète de l'acétyl-CoA en CO ₂ avec formation de cofacteurs réduits riches en énergie	Oxydation ménagée de l'acétyl-CoA en glyoxylate avec formation de cofacteurs réduits riches en énergie
substrat dégradé	Acétyl-CoA	Acétyl-CoA
Produit	CO ₂	Glyoxylate (HOOC-CHO)
Enzymes communes :	Citrate synthase cis-aconitase succinate déshydrogénase fumarase malate déshydrogénase	
Enzymes spécifiques	- de déshydrogénase - α-cétoglutarate déshydrogénase - Succinyl-CoA synthétase	- Isocitrase ou Isocitrate lyase
Réactions d'oxydoréduction	- Isocitrate → α-cétoglutarate - α-cétoglutarate → succinyl-CoA - Succinate → fumarate - Malate → Oxaloacétate	- Succinate → fumarate - Malate → Oxaloacétate
Cofacteurs réduits riches en énergie produits	- 3 NADH,H ⁺ - 1 FADH ₂	-1 NADH,H ⁺ - 1 FADH ₂
Liaison phosphate riche en énergie produite	- 1 GTP	- Néant
Réactions réversibles	- Citrate ↔ de - Succinyl-CoA ↔ Succinate - Succinate ↔ fumarate - Fumarate ↔ malate - Malate ↔ oxaloacétate	- Citrate ↔ de - Succinate ↔ fumarate - Fumarate ↔ malate - Malate ↔ oxaloacétate
Réactions anaplérotiques	Pyruvate → oxaloacétate PEP → oxaloacétate Aspartate ↔ oxaloacétate	
Bilan d'oxydation de l'acétyl*CoA	Acétyl-CoA + 3 NAD ⁺ + FAD + GDP + Pi → 2 CO ₂ + 2 HSCoA + 3 NADH,H ⁺ + FADH ₂ + GTP	Acétyl-CoA + NAD ⁺ + FAD → 2 Glyoxylate + HSCoA + NADH,H ⁺ + FADH ₂

Le cycle du glyoxylate permet aux organismes, qui le possèdent, de fabriquer du glucose à partir des lipides. Ils disposent en plus de la malate synthase qui n'appartient pas au cycle du glyoxylate mais condense le glyoxylate et l'acétyl-CoA en malate.