

# Harmonisation biochimie: métabolisme cellulaire

GBA3 2017

ALEXANDRE COLAS

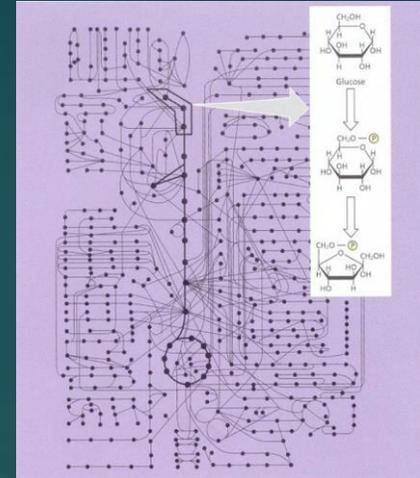
*“Life is an exergonic chemical reaction. It’s the energy releasing redox reaction at the core of metabolism that makes life run, and throughout all of life’s history it is one and the same reaction that has been running in uninterrupted continuity from life’s onset. Everything else is secondary, manifestations of what is possible when the energy is harnessed to make genes that pass the torch.”*

Bill Martin in *Current Biology* magazine, *Cell*, 2016

# Définition du métabolisme

3

- ▶ Le métabolisme définit l'ensemble des réactions couplées se produisant dans les cellules de l'organisme. Il est constitué de deux mécanismes opposés :
  - ▶ le catabolisme : il permet d'extraire l'énergie des nutriments, par dégradation des molécules énergétiques (glucides, lipides...) ;
  - ▶ l'anabolisme : il permet de synthétiser les constituants nécessaires à la structure et au bon fonctionnement des cellules.



**Beaucoup de réactions liées au métabolisme sont des réactions d'oxydo-réduction...**

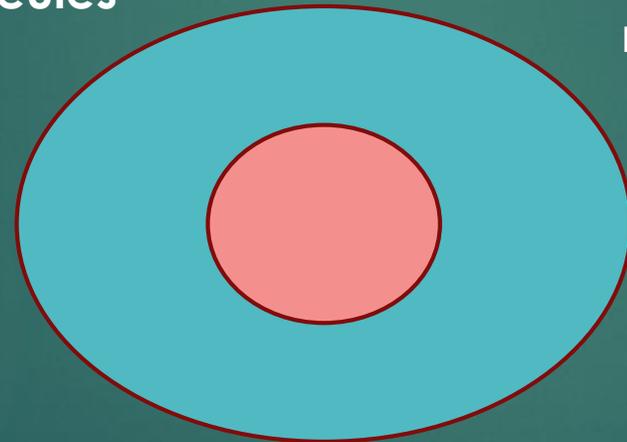
# A quoi sert le métabolisme?

4

## Communication

Assemblages de petites molécules  
(protéines, ADN...)

Transport actif de substances au travers des  
membranes



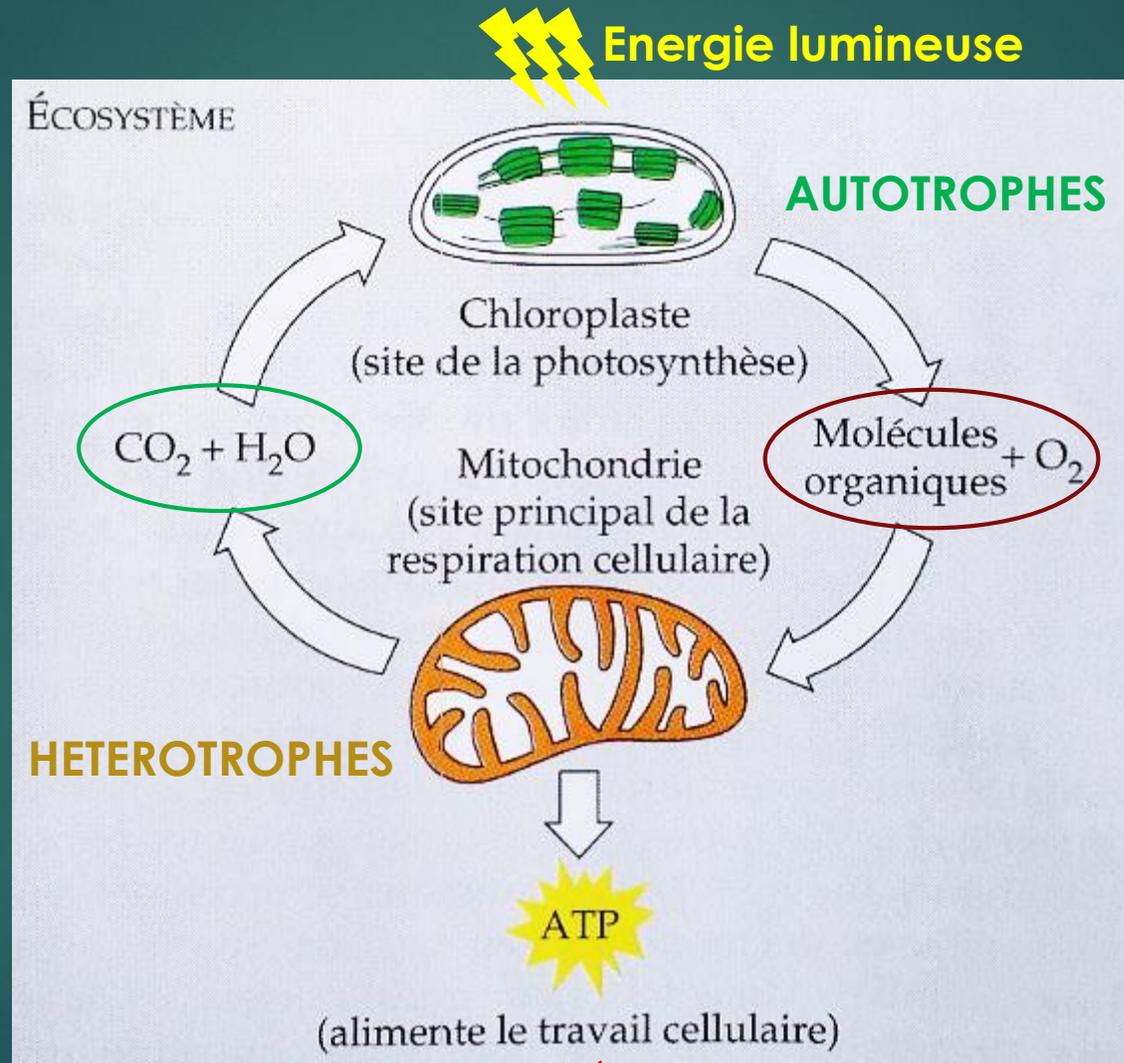
Maintien de sa structure

Travail mécanique: contraction  
musculaire ou mouvements cellulaires

La cellule est un système **ouvert** → Besoin d'énergie d'une source extérieure

# Flux d'énergie globale dans l'écosystème

5

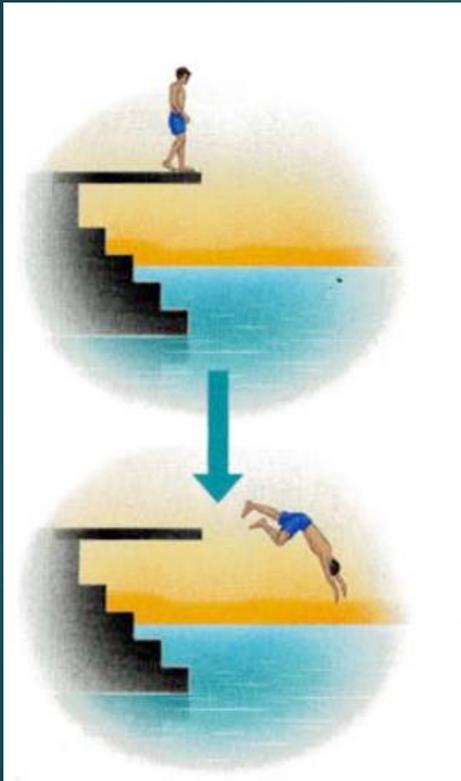


**Energie thermique**

# Energie et systèmes

Mouvement gravitationnel

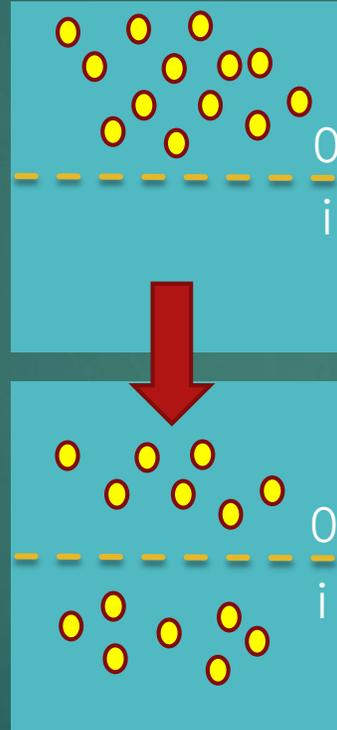
$$\Delta E_{pp} = mg\Delta h$$



Déplacement spontané du haut vers le bas

Diffusion

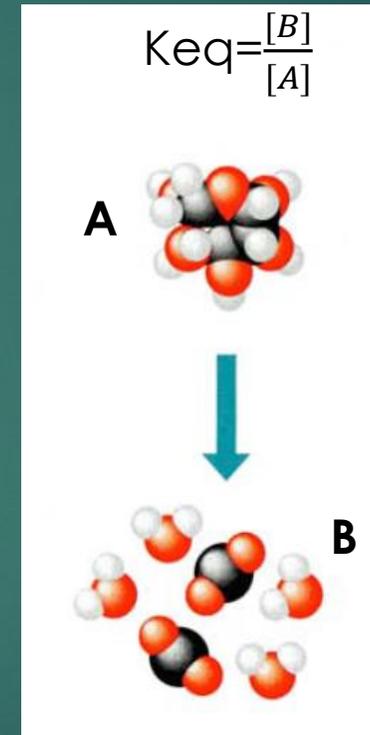
$$\Delta G = RT \ln\left(\frac{C_i}{C_o}\right)$$



Diffusion jusqu'à l'équilibre de part et d'autre de la membrane

Réaction chimique

$$\Delta G_o = -RT \ln K_{eq}$$



Dégradation en molécules plus simples

- Énergie libre accrue ( $\Delta G$  élevée)
- Stabilité réduite
- Capacité de travail accrue

Lors d'un **changement spontané** :

- L'énergie libre du système diminue ( $\Delta G < 0$ ).
- Le système devient plus stable.
- La portion de l'énergie libre qui correspond à la diminution de l'énergie libre du système peut servir à effectuer un travail.

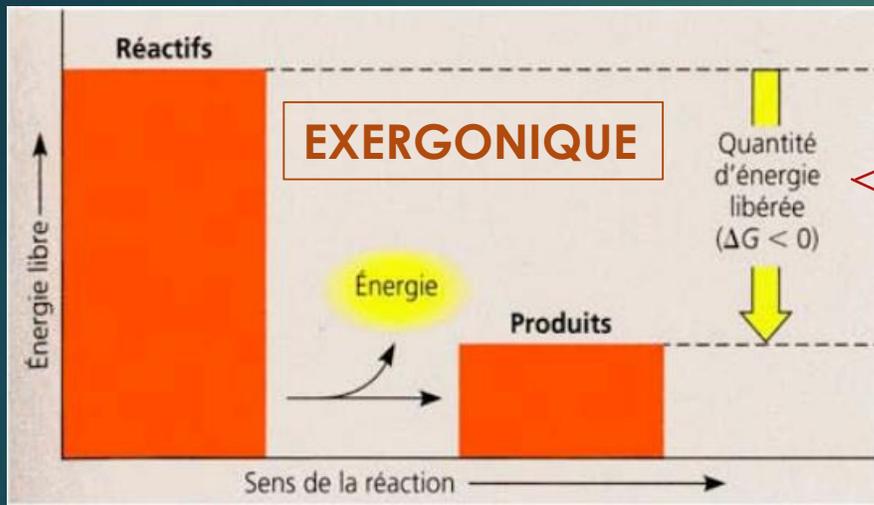
- Énergie libre réduite ( $\Delta G$  faible)
- Stabilité accrue
- Capacité de travail réduite

# Concept d'énergie libre

$$G = H - T \cdot S$$

(en joules/mole)

- G (énergie de Gibbs) quantité d'énergie libre d'un système
- H est l'énergie totale (ou potentielle) du système comprise dans les liaisons chimiques
- S est l'entropie du système >> perte lié à l'augmentation du désordre (chaleur notamment)

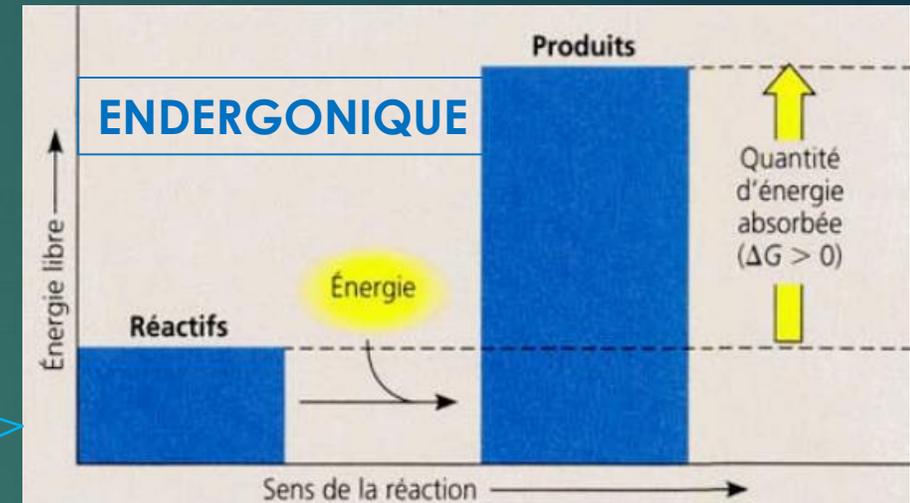


## $\Delta G$ qui nous intéresse

- **Energie chimique « utilisable » par la cellule**
- **Chaleur = perte =  $T \Delta S$**

- **Energie extérieure:**
  - Lumière
  - Chimique (ATP)
  - Chaleur

...



- ▶ Oxydation des glucides, des acides, des lipides,
- ▶ Cycle de Krebs

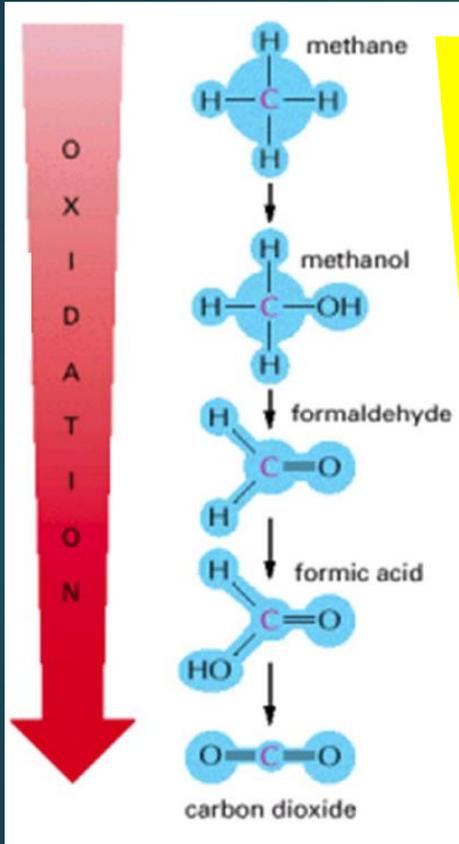
- ▶ Biosynthèse de divers composés et macromolécules
- ▶ Activation de certains composés
- ▶ Transport actif
- ▶ Contraction musculaire, influx nerveux

...



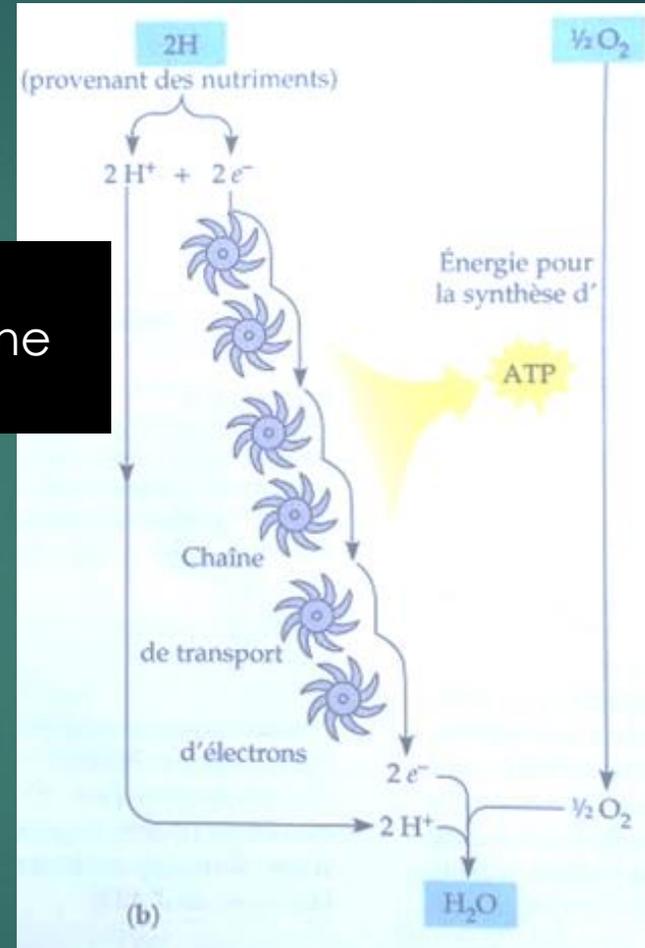
# Canalisation de l'énergie

9



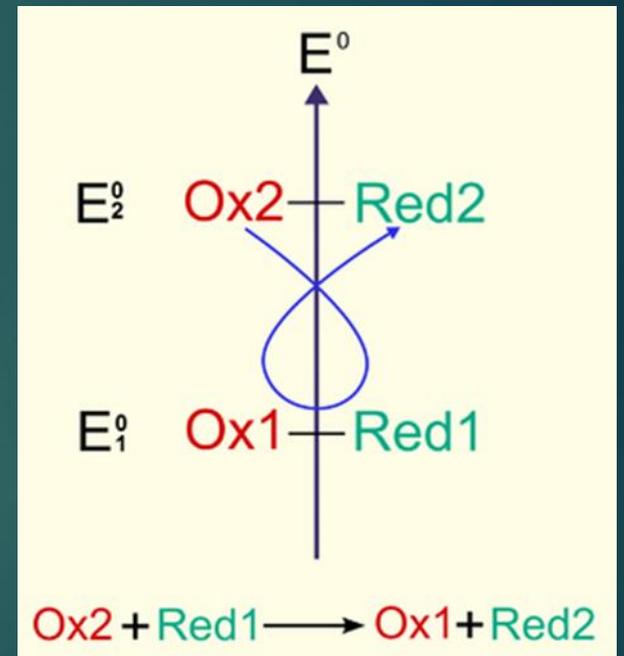
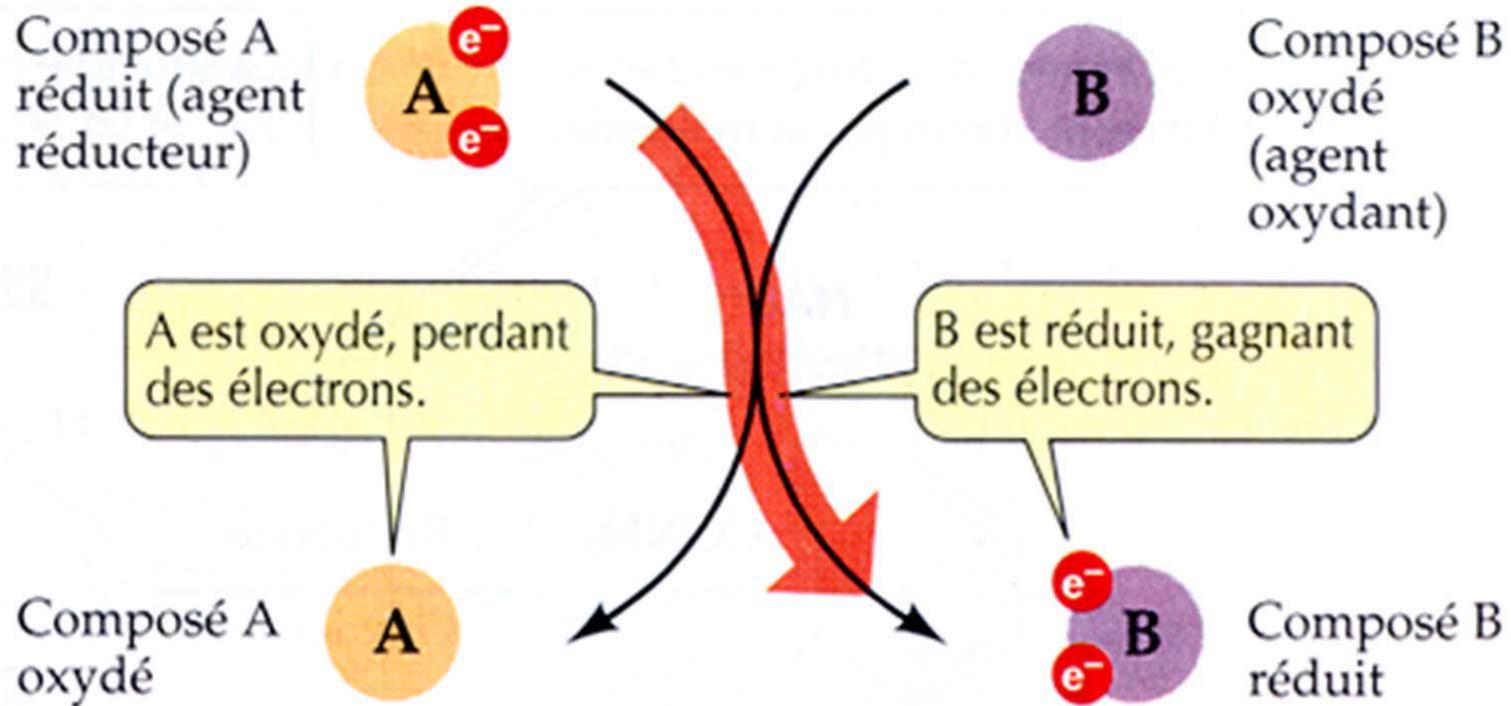
ENERGIE

Canalisation de l'énergie par la chaîne respiratoire



- ▶ Les électrons de bas potentiels redox du carbone réduit des aliments seront convertis en énergie pour la cellule en étant progressivement transférés sur des transporteurs d'électrons

# Oxydo-réduction et transfert d'électrons



# Transfert d'électrons dans le vivant

11

## 1. Transfert direct sous forme d'électrons

Ex: couple redox  $\text{Fe}^{2+} / \text{Fe}^{3+}$  peut transférer un électron au couple  $\text{Cu}^+ / \text{Cu}^{2+}$



## 2. Transfert sous forme d'atomes d'hydrogènes

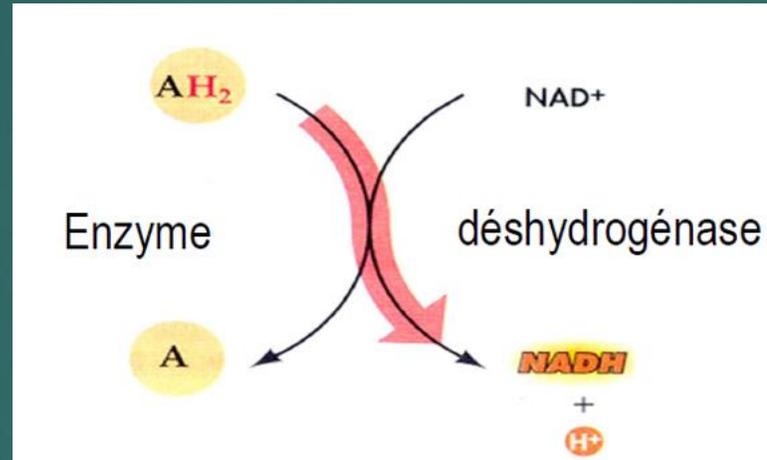
Hydrogène = un proton + un électron



# Transfert d'électrons dans le vivant

12

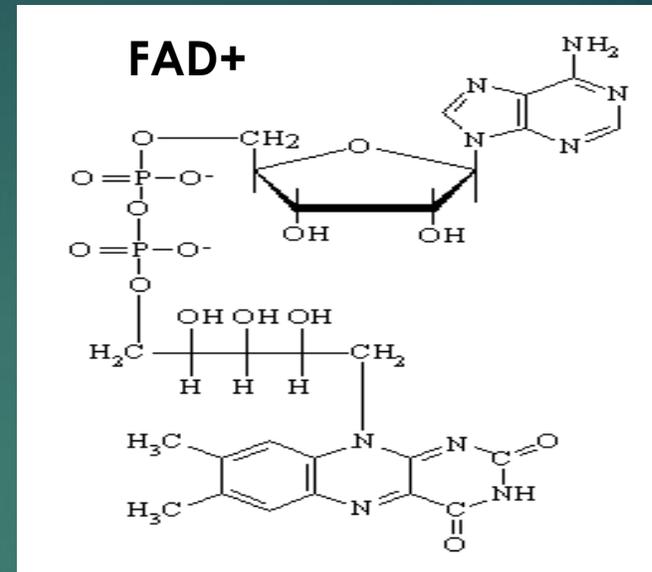
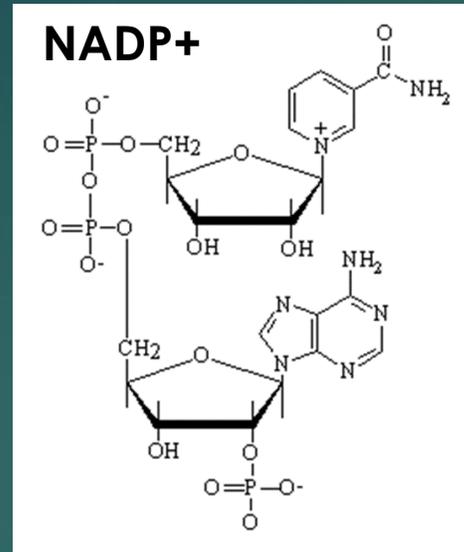
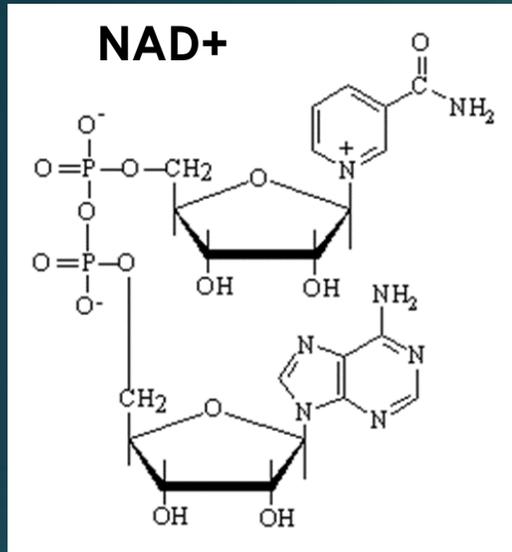
## 3. Transfert sous forme d'un ion hydrure



## 4. Transfert sous forme d'incorporation d'oxygène (combustion)

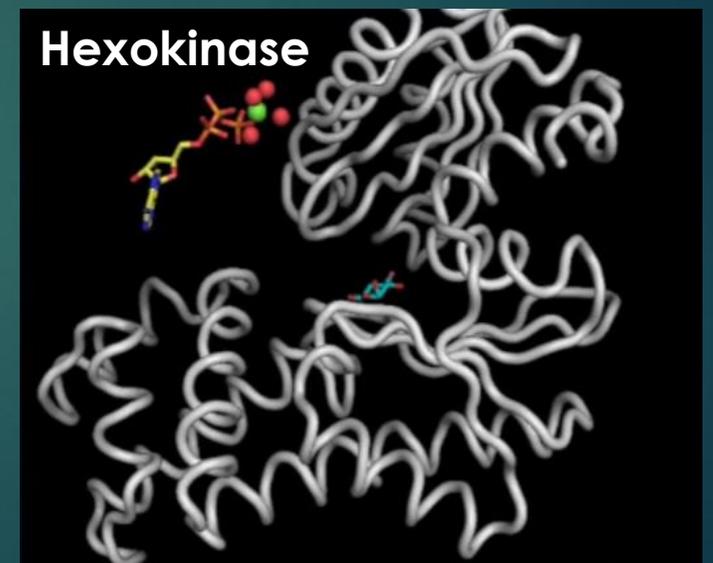
Oxydation d'un glucide pour donner un alcool



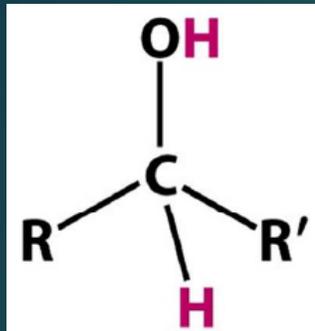


# Les molécules clés du métabolisme

COFACTEURS, ENZYMES, COENZYMES, ATP...



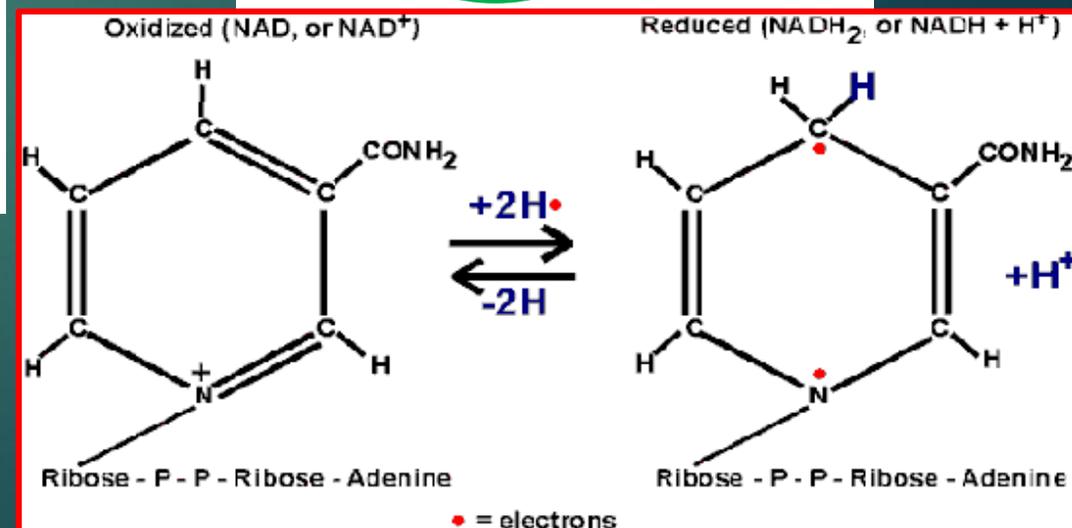
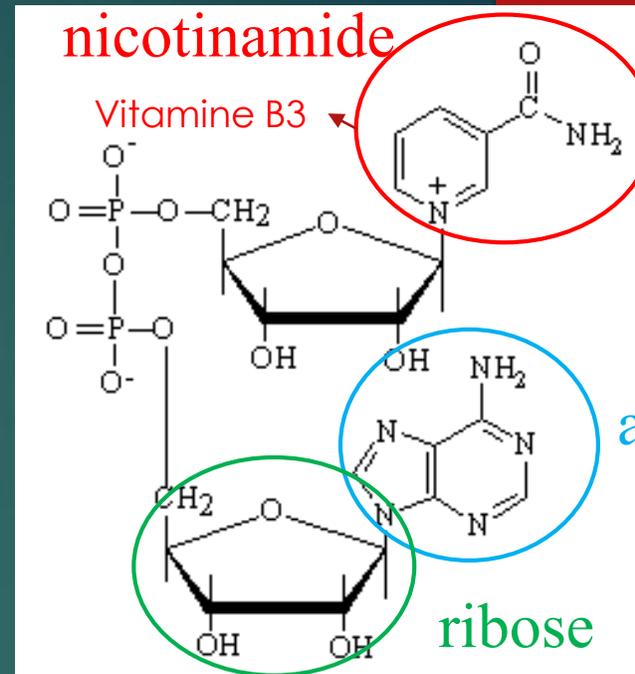
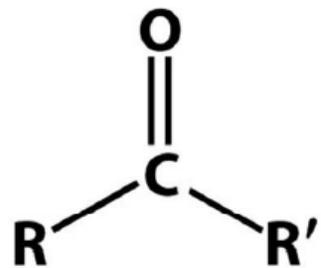
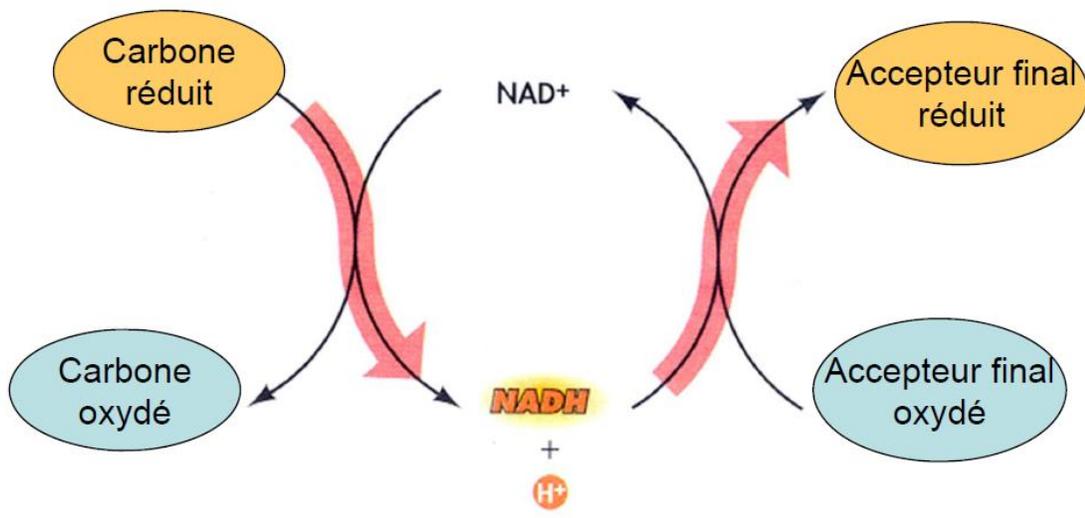
# Le couple NAD<sup>+</sup>/ NADH,H<sup>+</sup>



Principale source de pouvoir réducteur dans la respiration cellulaire

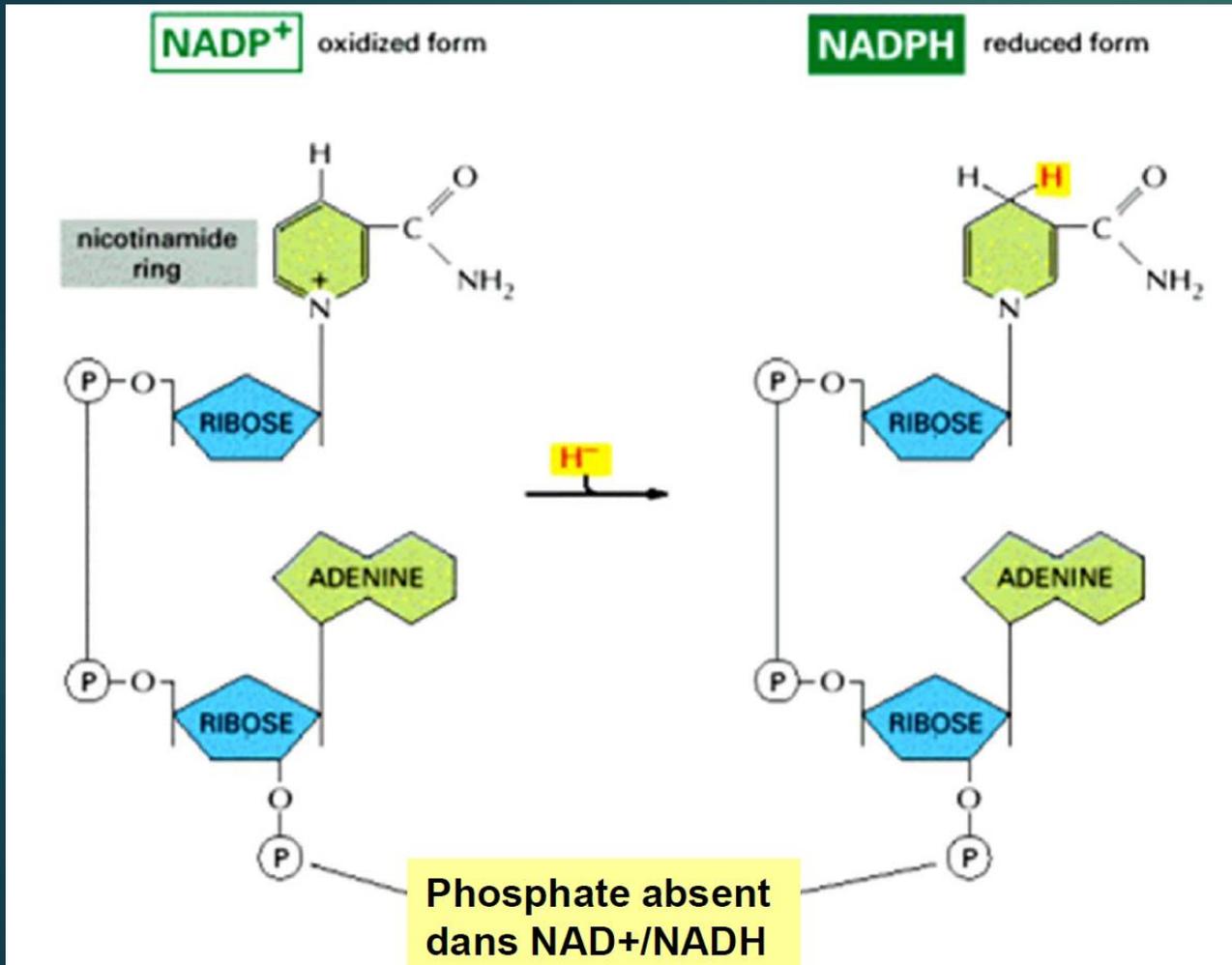
**NICOTINAMIDE  
ADÉNINE  
DINUCLÉOTIDE**

**Glycolyse et cycle de Krebs**



# Le couple NADP<sup>+</sup>/NADPH,H<sup>+</sup>

15



**Distinction NADPH et NADH par les enzymes des voies de biosynthèse et de catabolisme**

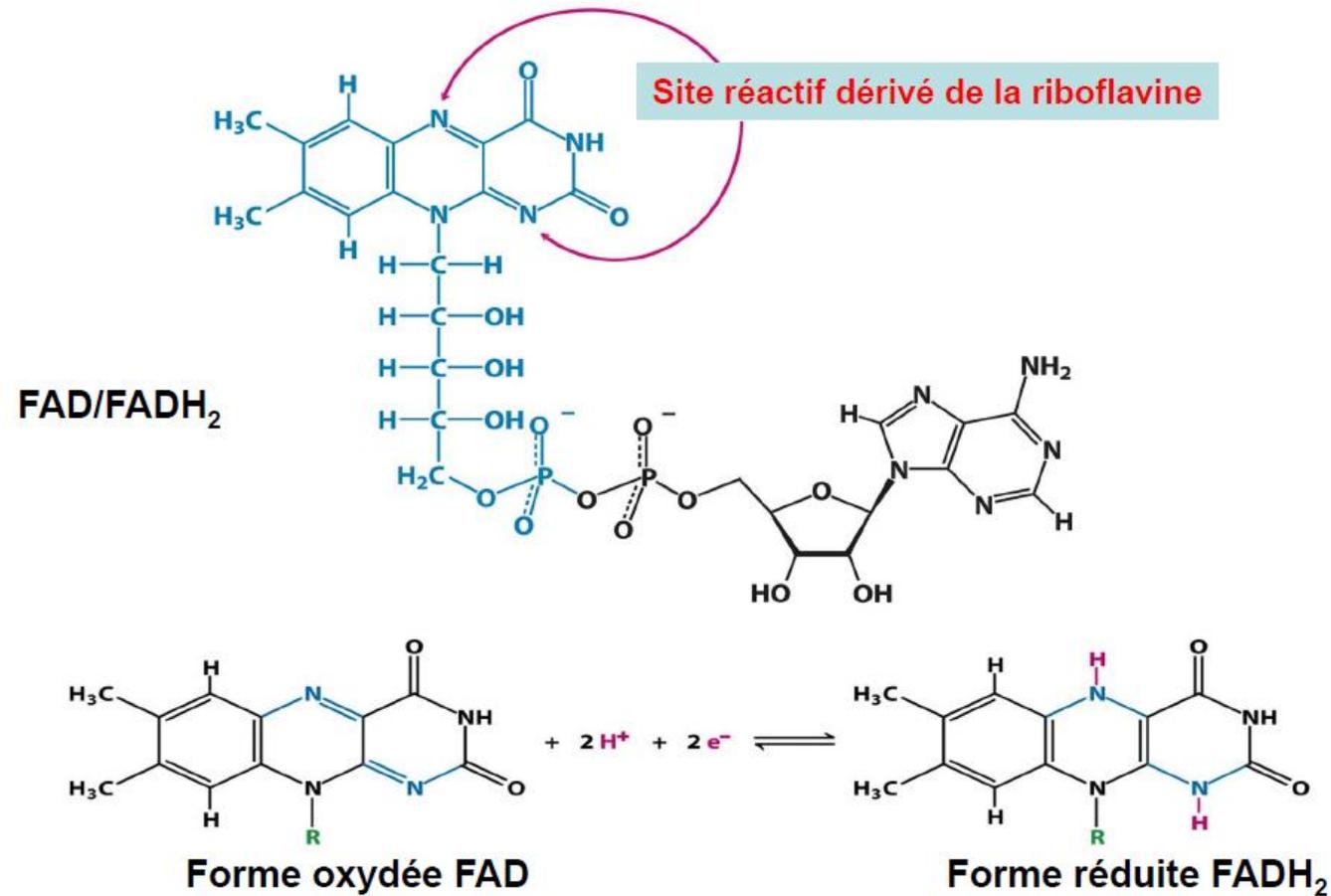
- ▶ Structure très proche du NAD
- ▶ Diffère uniquement par la présence d'un groupement -P

**Principalement impliqué dans la voie des pentose phosphate**

- Implication importante dans:
  - les voies de biosynthèse (lipides, cholestérol, neurotransmetteurs, nucléotides...)
  - Détoxification, lutte contre les radicaux libres...

# Le couple FAD/FADH<sub>2</sub>

16



# Quelques couple oxydo- réducteurs d'intérêt

17

|  |        |
|--|--------|
| $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$  | 0,816  |
| $\text{Fe}^{3+} + \text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$   | 0,771  |
| $\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$   | 0,421  |
| Cytochrome <i>f</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )                           | 0,365  |
| $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (ferricyanure) + $\text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$                                    | 0,36   |
| $\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$  | 0,295  |
| Cytochrome <i>a</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )                           | 0,29   |
| Cytochrome <i>c</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )                           | 0,254  |
| Cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> ( $\text{Fe}^{2+}$ ) | 0,22   |
| Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ ubiquinol + $\text{H}_2$  | 0,045  |
| Cytochrome <i>b</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )                           | 0,077  |
| $\text{Fumarate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{succinate}^{2-}$   | 0,031  |
| $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (aux conditions standard, pH 0)   | 0,000  |
| Crotonyl-CoA + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ butyryl-CoA   | -0,015 |
| $\text{Oxaloacétate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{malate}^{2-}$  | -0,166 |
| $\text{Pyruvate}^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{lactate}^-$   | -0,185 |
| Acétaldéhyde + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ éthanol   | -0,197 |
| $\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{FADH}_2$   | -0,219 |
| Glutathion + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ 2 glutathion réduits  | -0,23  |
| $\text{S} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$  | -0,243 |
| Acide lipoiïque + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ acide dihydrolipoiïque   | -0,29  |
| $\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH}$  | -0,320 |
| $\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADPH}$  | -0,324 |
| Acétoacétate + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate  | -0,346 |
| $\alpha$ -cétoglutarate + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ isocitrate   | -0,38  |
| $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (à pH 7)  | -0,414 |
| Ferredoxine ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $\text{e}^- \longrightarrow$ ferredoxine ( $\text{Fe}^{2+}$ ) (épinards)                                | -0,432 |

$$\Delta G'^{\circ} = -n \cdot F \cdot \Delta E'^{\circ}$$

$n$  = nombre d'électrons échangés  
 $F$  = nombre de Faraday en kJ/volts/mole  
 $\Delta E'^{\circ}$  = variation de potentiel standard

► On peut donc calculer la variation d'énergie libre relative aux différentes réactions entre les couples redox impliqués dans le métabolisme

# Exemple de calcul d'énergie d'une réaction

18



$$1/2 \text{O}_2 / \text{H}_2\text{O} \quad E^\circ = +0,815 \text{ V}$$

$$\text{NAD}^+ / \text{NADH, H}^+ \quad E^\circ = -0,315 \text{ V}$$

---

$$E^\circ = +1,14 \text{ V}$$

$$\Delta G^\circ = -n \cdot F \cdot \Delta E^\circ$$

n = nombre d'électrons échangés  
F = nombre de Faraday en kJ/volts/mole  
 $\Delta E^\circ$  = variation de potentiel standard

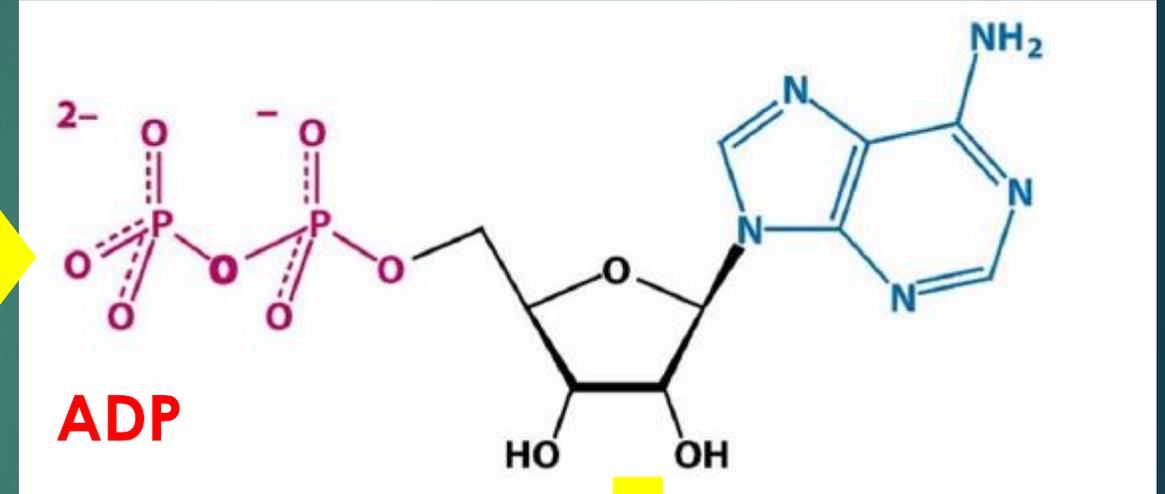
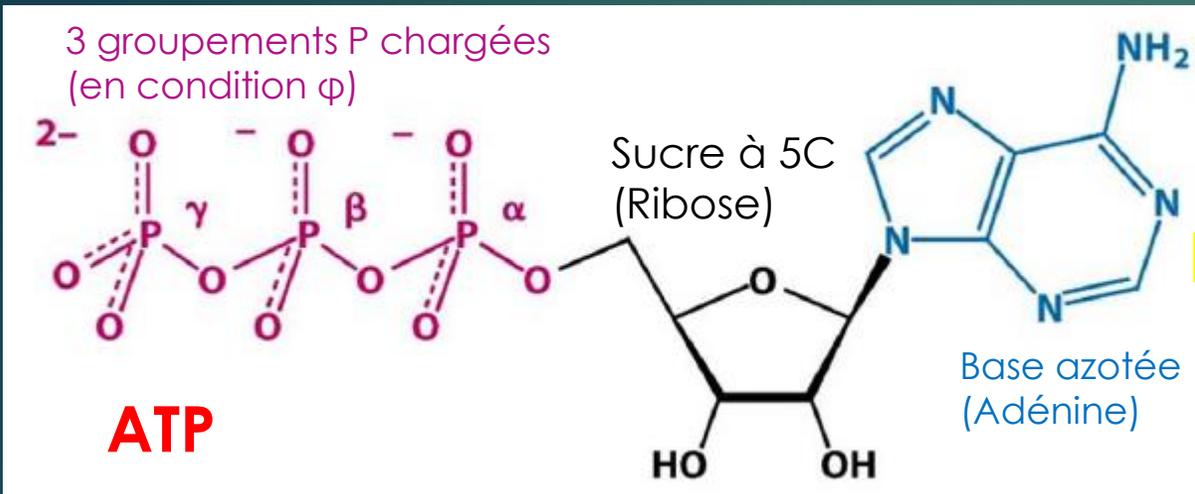
$$\Delta G^\circ = - (2) \cdot 96,5 \cdot 1,14$$

$$\Delta G^\circ = -220 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

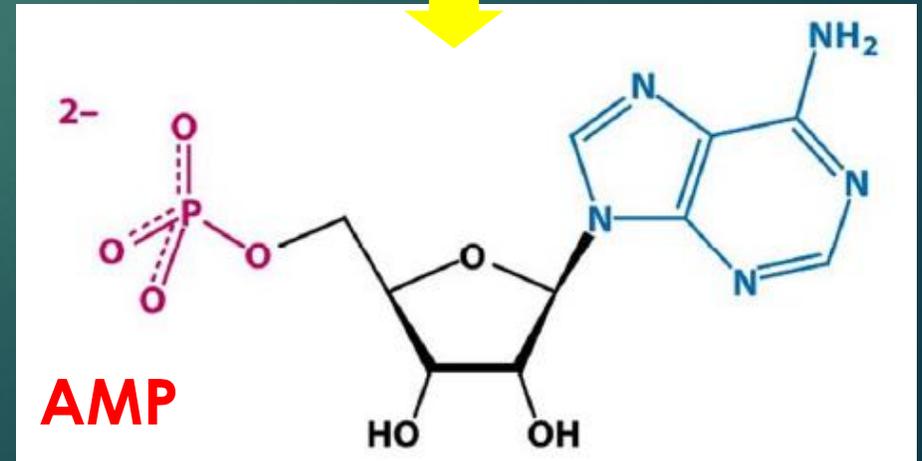
# AdenosineTriPhosphate //ATP,ADP et AMP

19

- ▶ ATP est une molécule clé du métabolisme qui fournit de l'énergie pour de nombreuses réaction par déphosphorylation en  $ATP \rightarrow ADP + P_i$

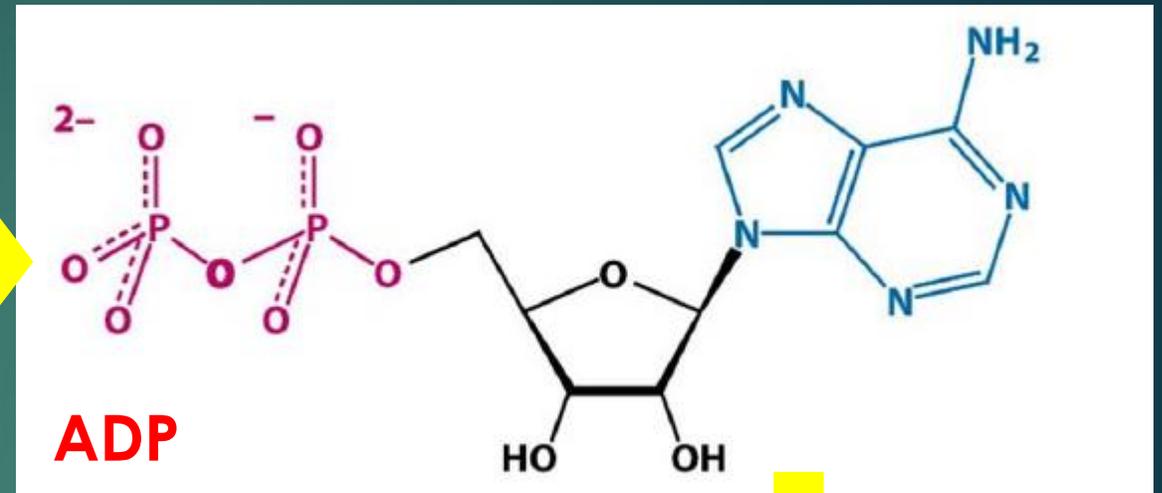
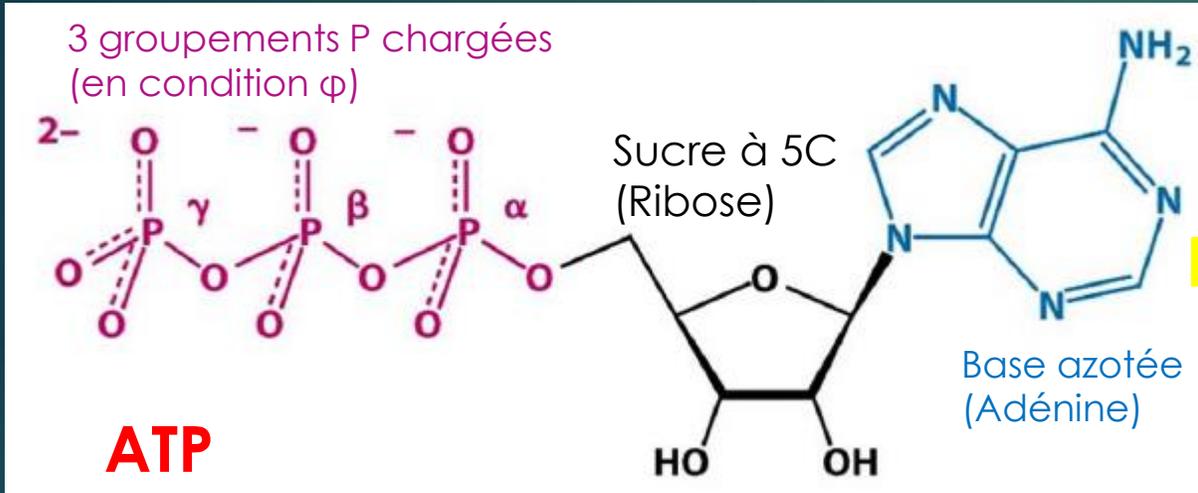


- ▶ Stabilisation supérieure de ADP, AMP,  $P_i$  (par résonance)
- ▶ Répulsion électrostatique dans l'ATP qui porte 4 charges négatives proches
- ▶ Meilleure hydratation ADP et  $P_i$  : stabilisation



# AdenosineTriPhosphate //ATP,ADP et AMP

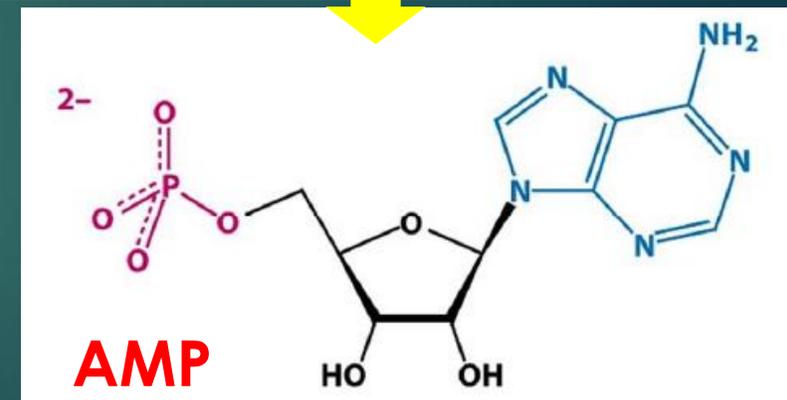
20



- Adénosine + Acide phosphorique (Pi) + 10,5 kJ  $\Rightarrow$  adénosine mono-phosphate + H<sub>2</sub>O
- AMP + Pi + 30,5 kJ  $\Rightarrow$  ADP + H<sub>2</sub>O
- ADP + Pi + 30,5 kJ  $\Rightarrow$  ATP + H<sub>2</sub>O

- ATP est la « petite monnaie » = échangé, renouvelé en permanence
- !! Jamais stocké

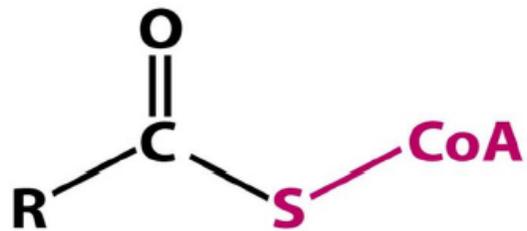
 L'organisme utilise et renouvelle son propre poids chaque jour en ATP!!



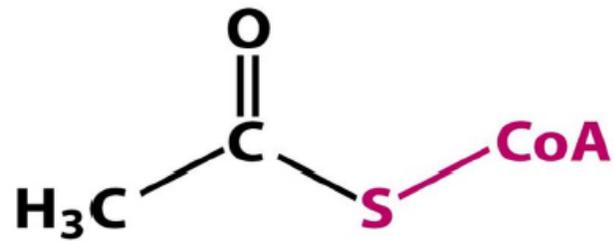
# CoA ou coenzyme A: transporteurs d'acyls

21

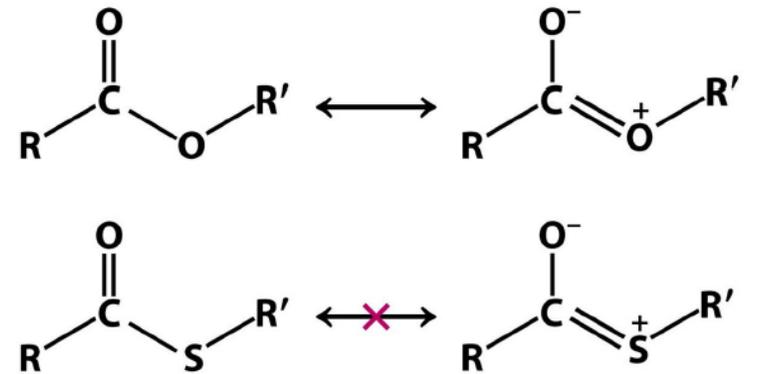
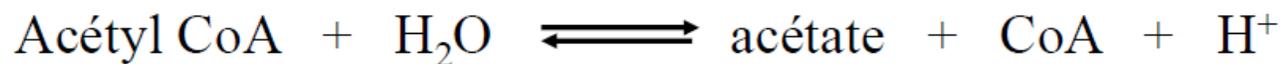
- Biosynthèse des lipides
- Entrée dans le cycle de Krebs
- Stockage d'énergie sous forme de **liaison thioester**



**Acyl CoA**



**Acetyl CoA**



Pas de stabilisation par résonance pour les thioesters contrairement aux oxyesters...

# Couplage entre réactions du métabolisme

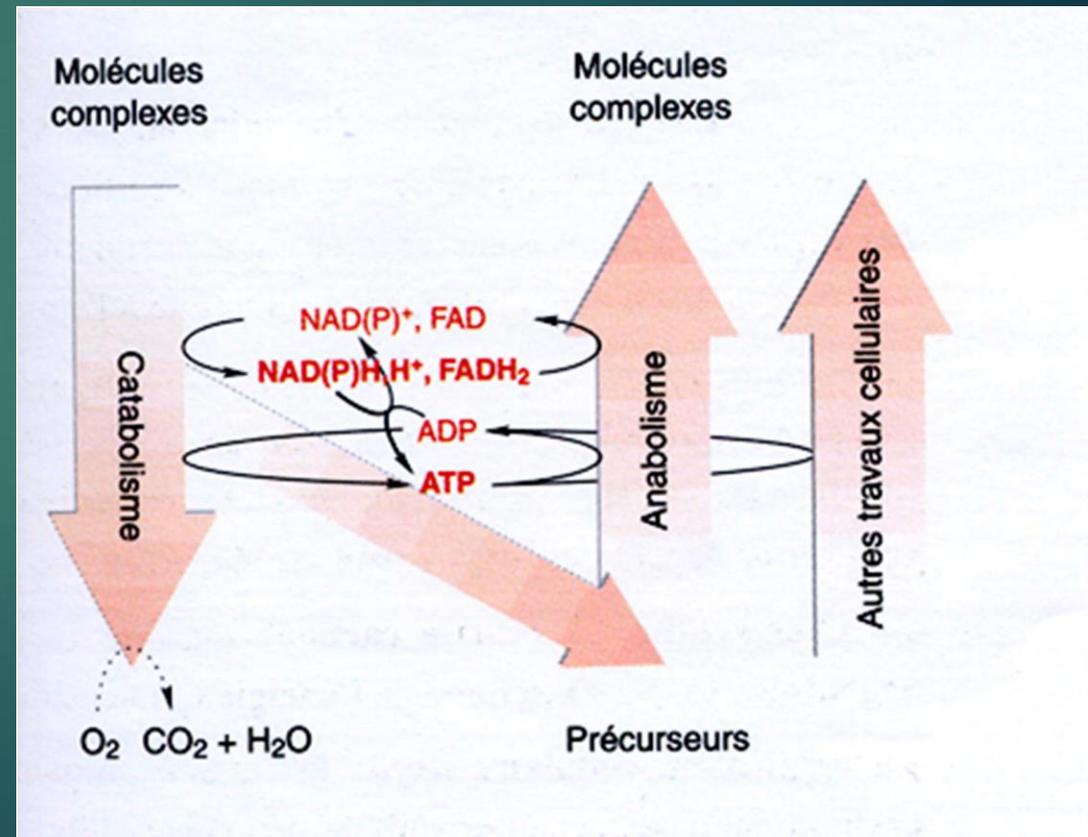
- Pour produire de l'énergie, les chaînes de réactions du catabolisme ont un  $\Delta G$  global négatif et libère donc de l'énergie, mais sont en fait le résultats de réactions exergoniques fournissant l'énergie à certains processus endergoniques...



**NB:** Réaction photosynthèse  $\neq$  réaction inverses de la respiration...

Pour la respiration cellulaire aérobie  
 $10 * (NAD^+ + 2 H^+ + 2e^- \rightarrow NADH + H^+) \quad \Delta G'^{\circ} = -219 \text{ kJ/mol}$   
 $2 * (FAD + 2H^+ + 2e^- \rightarrow FADH_2) \quad \Delta G'^{\circ} = -199 \text{ kJ/mol}$

**$\Delta G'^{\circ} = -2600$  kJ/mol**



# Exemple de couplage de réaction avec l'ATP

23



$$\Delta G'^{\circ} = 16,7 \text{ kJ/mole}$$

Réaction endergonique = non spontanée



$$\Delta G'^{\circ} = 16,7 - 30,5 = -13,8 \text{ kJ/mole}$$

Réaction exergonique = spontanée

TABLE 15.1 : Energie libre standard d'hydrolyse des composés phosphorylés

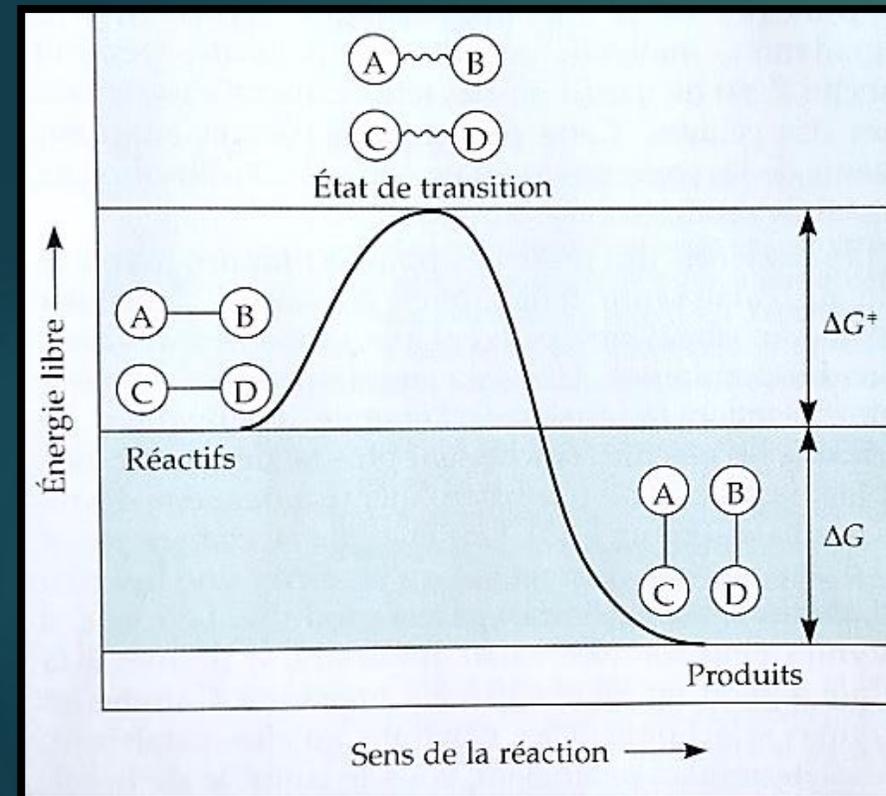
| Compound                | kJ mol <sup>-1</sup> | kcal mol <sup>-1</sup> |
|-------------------------|----------------------|------------------------|
| Phosphoenolpyruvate     | -61.9                | -14.8                  |
| 1,3-Bisphosphoglycerate | -49.4                | -11.8                  |
| Creatine phosphate      | -43.1                | -10.3                  |
| ATP (to ADP)            | -30.5                | -7.3                   |
| Glucose 1-phosphate     | -20.9                | -5.0                   |
| Pyrophosphate           | -19.3                | -4.6                   |
| Glucose 6-phosphate     | -13.8                | -3.3                   |
| Glycerol 3-phosphate    | -9.2                 | -2.2                   |

Table 15-1  
Biochemistry, Sixth Edition  
© 2007 W.H. Freeman and Company

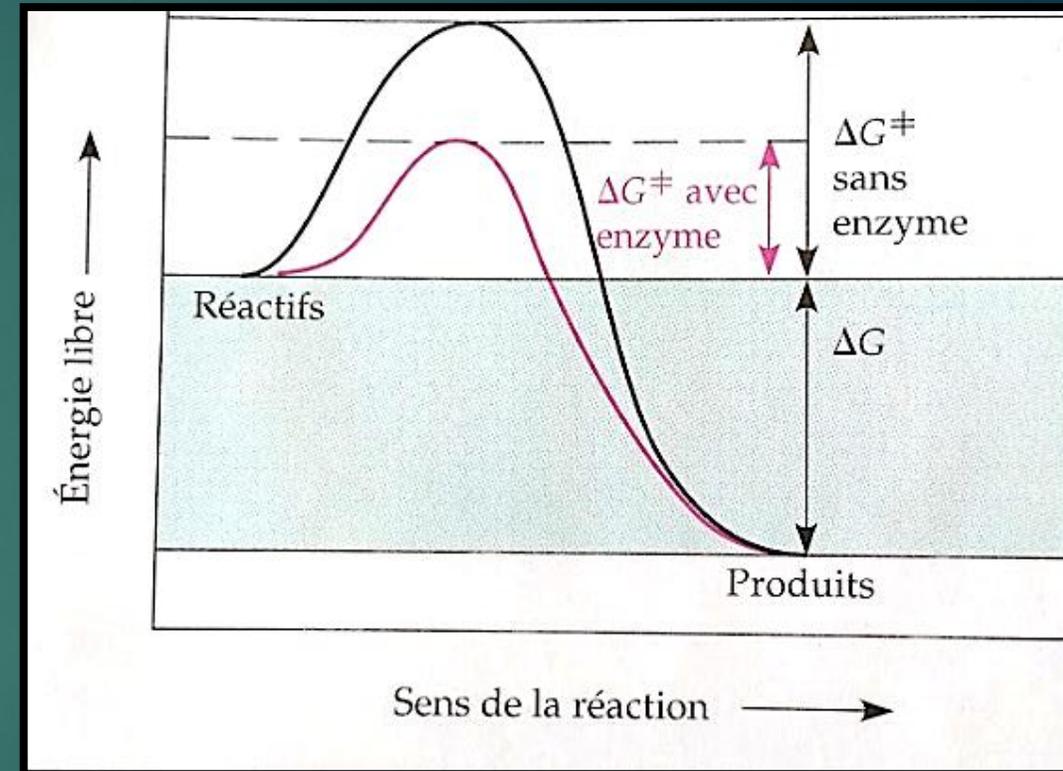
Une série de réactions défavorables peut devenir favorable si on la couple avec un nombre suffisant de molécules d'ATP

# Le rôle des enzymes

Même si certaines réactions peuvent se dérouler sans apport d'énergie ( $\Delta G < 0$ ), elles peuvent être très longue...



Barrière énergétique > Énergie d'activation



- ▶ Le  $\Delta G$  ne change pas, seul le  $\Delta G^\ddagger$  est modifié

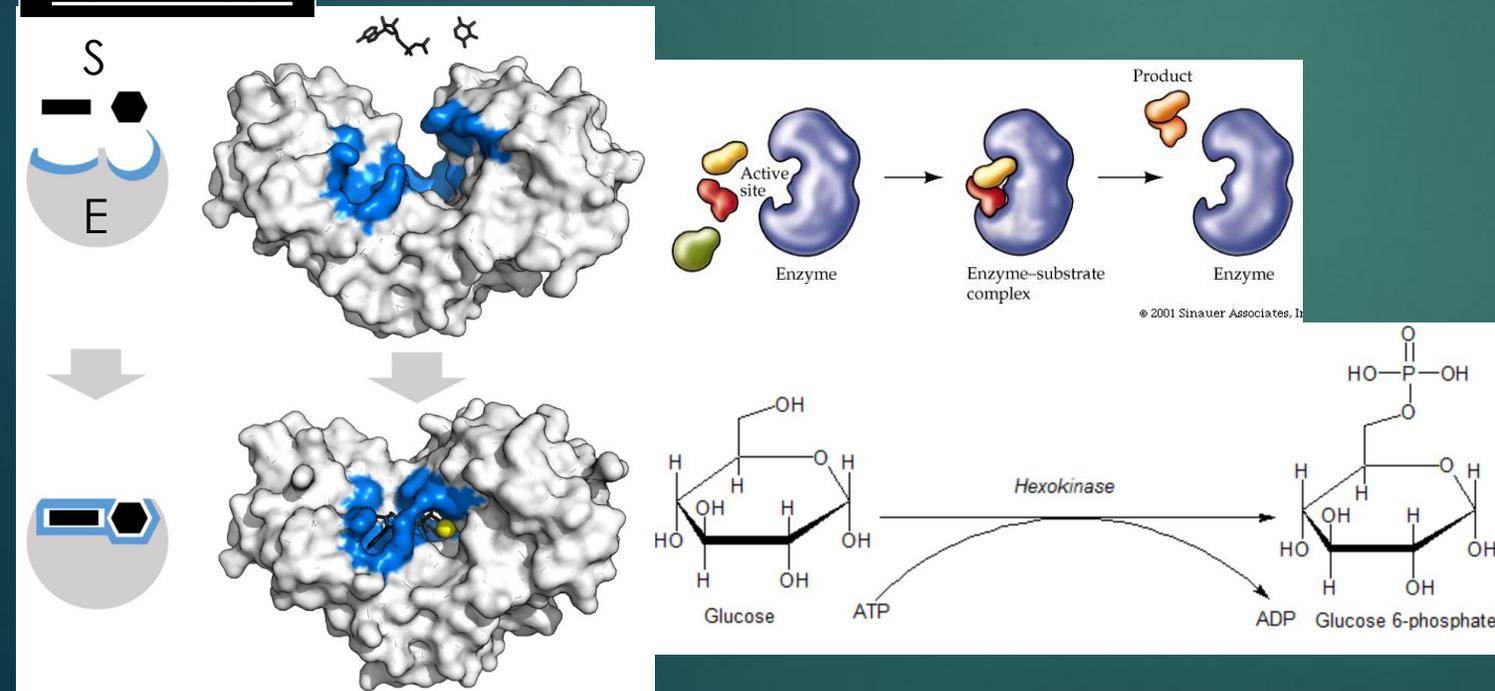
# Le rôle des enzymes

## De très nombreuses enzymes catalysent les réactions du métabolisme

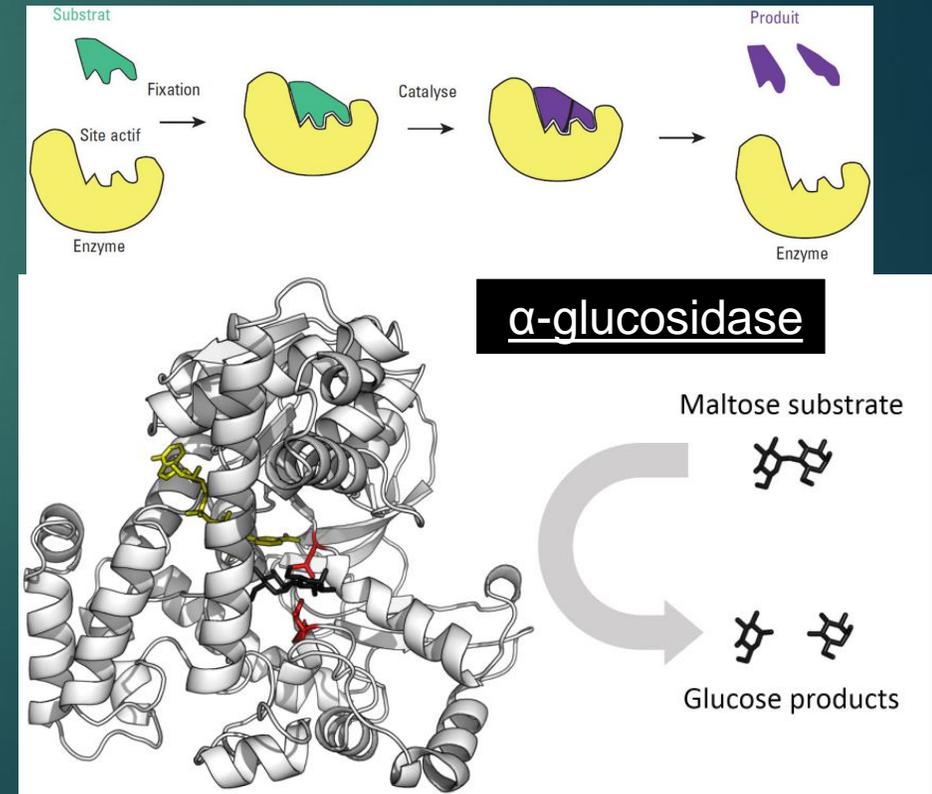
- Enzyme = structure protéiques
- Plus ou moins spécifique d'un substrat
- Peuvent servir à casser des liaisons ou à en créer
- Peuvent être associées à d'autres molécules non protéiques pour leur activité (cofacteurs: vitamines par exemple)

### Catalyse de la formation d'une liaison

#### hexokinase

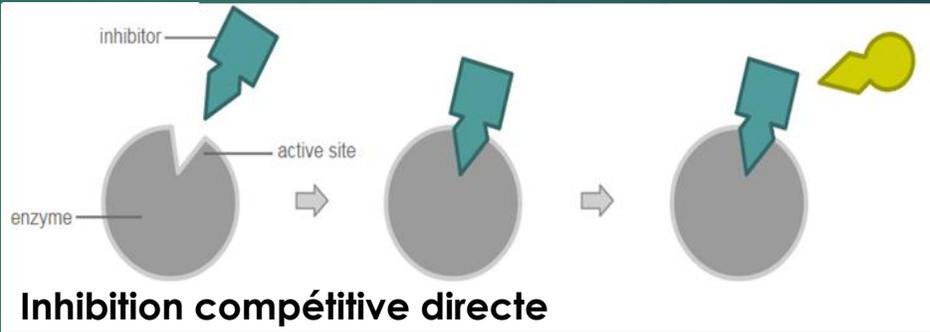


### Catalyse de la rupture d'une liaison

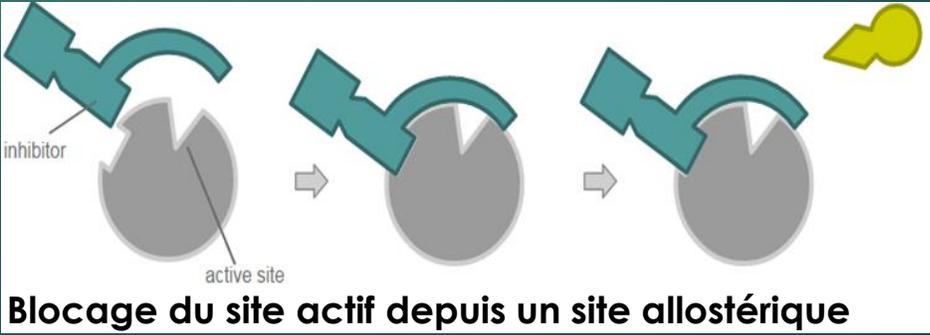
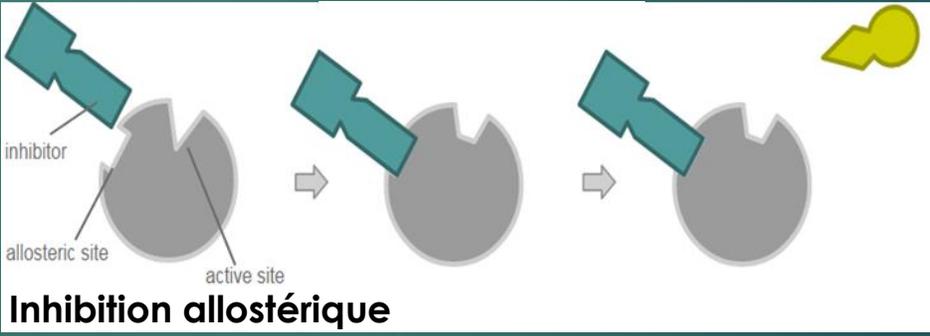
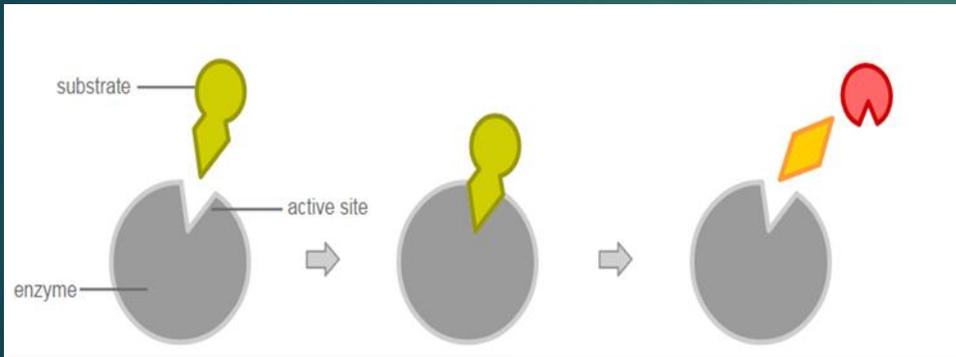
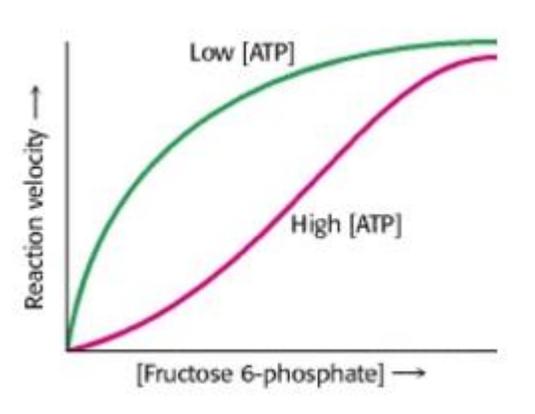


# Régulation de l'activité des enzymes

## INHIBITION



Ex: inhibition allostérique de la phosphofructokinase par l'ATP

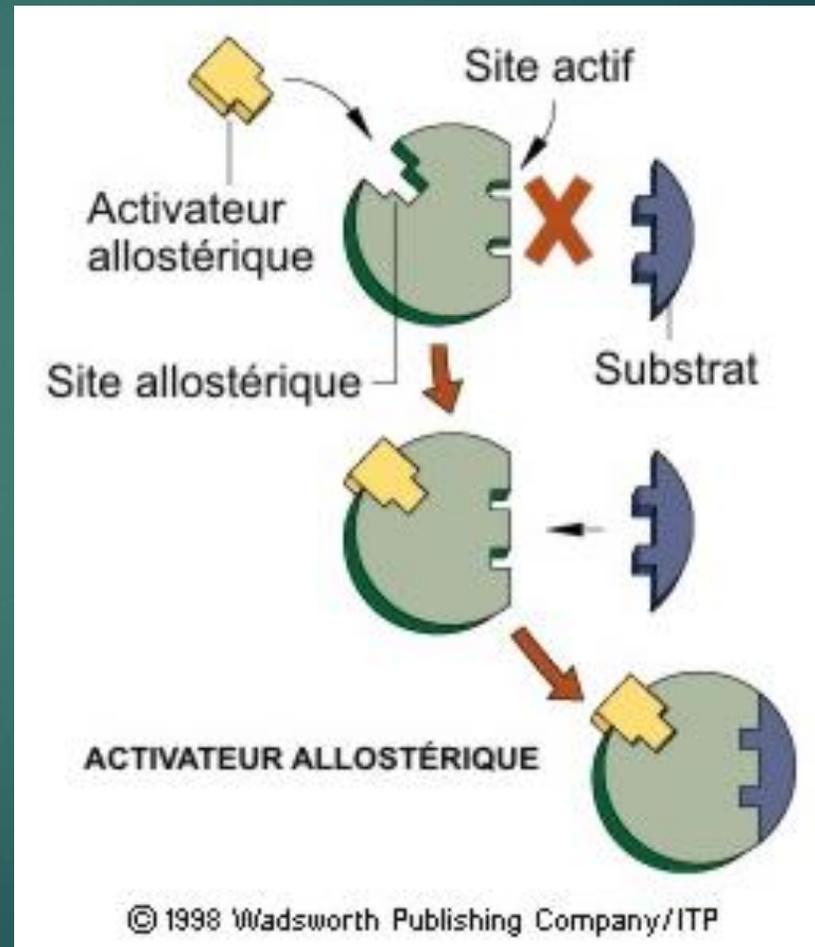
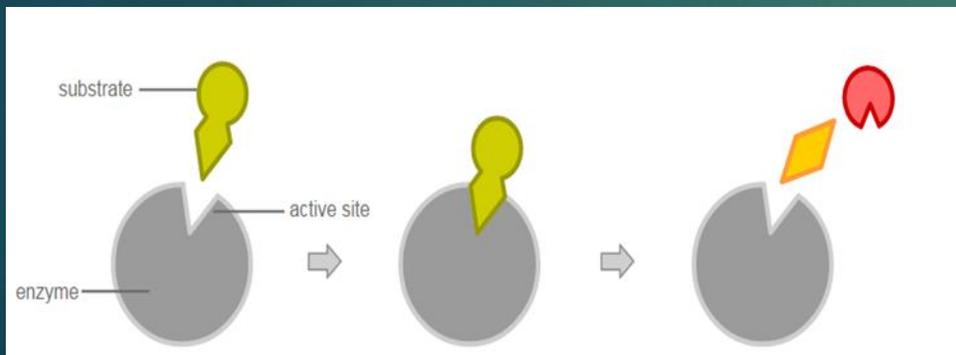


# Régulation de l'activité des enzymes

## ACTIVATION

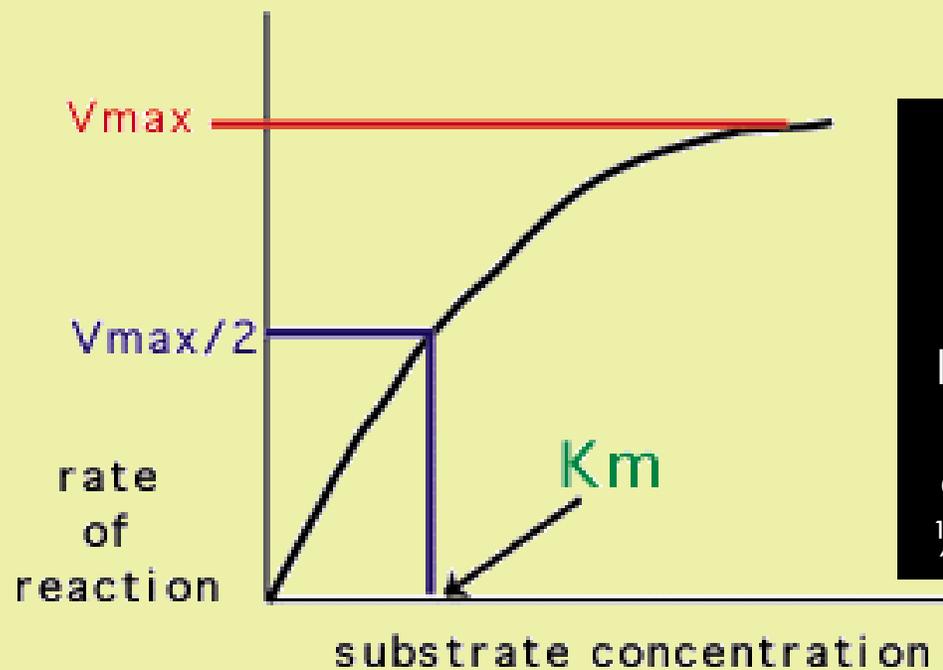
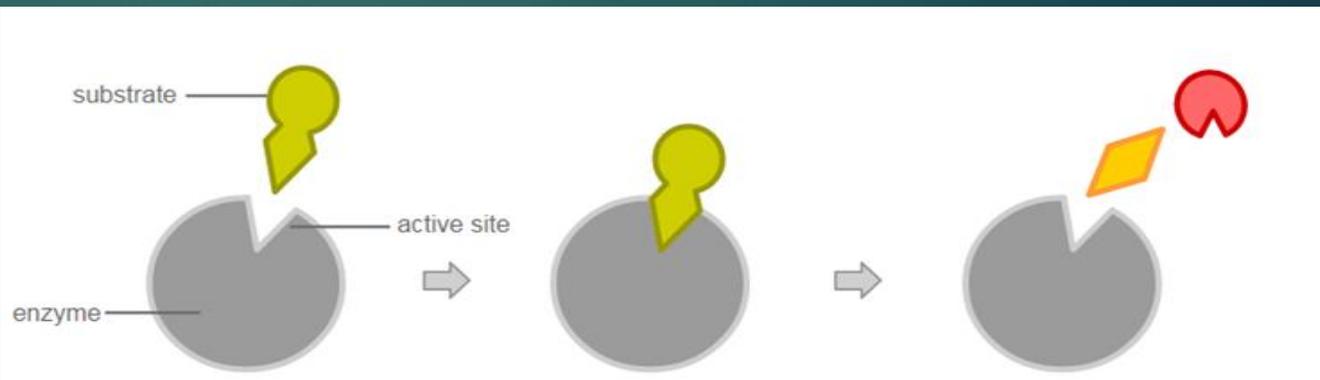
Activateur essentiel au fonctionnement de l'enzyme

Pas besoin d'activateur



# Régulation de l'activité des enzymes

## Vitesse de réaction



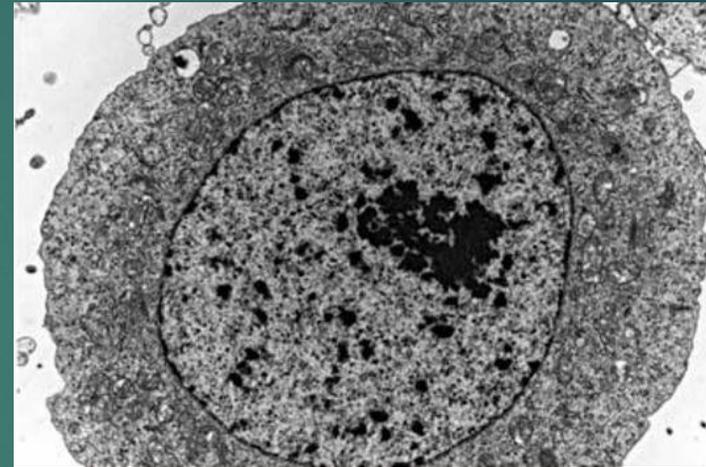
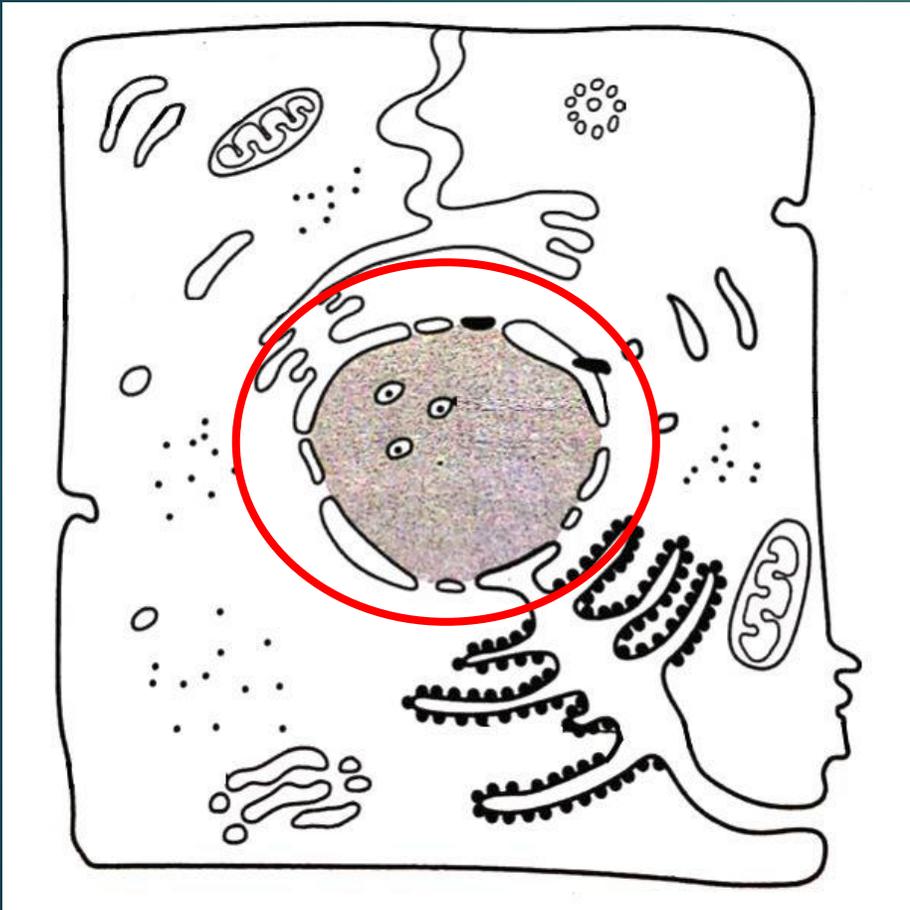
### Constante de Michaelis ( $K_m$ )

Concentration de substrat pour laquelle l'enzyme a une vitesse de conversion égale à  $\frac{1}{2}$  de sa vitesse max

- Si  $K_m$  élevé: faible affinité pour le substrat
- Si  $K_m$  faible: forte affinité pour le substrat

# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

29



**Présence d'un noyau = cellule eucaryote**

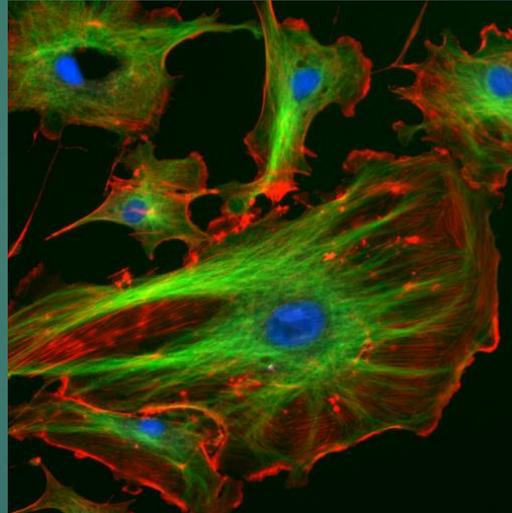
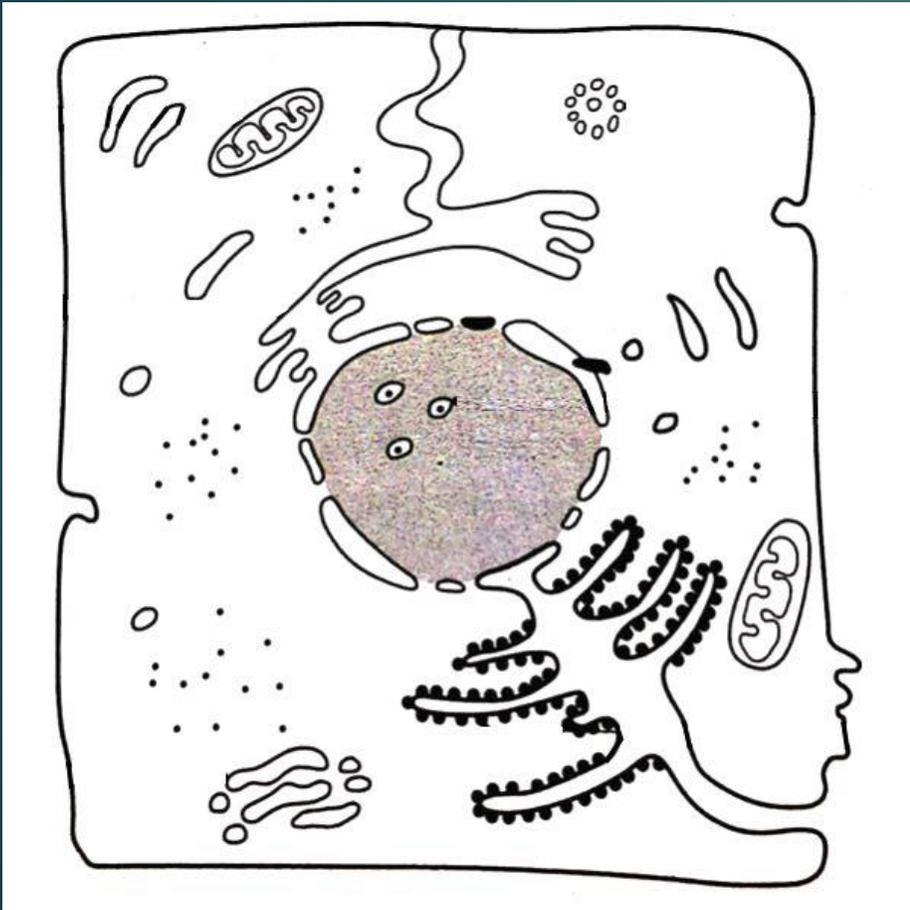
**Contient l'information génétique: l'ADN**

Synthèse d'ADN, d'ARN etc.

# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

30

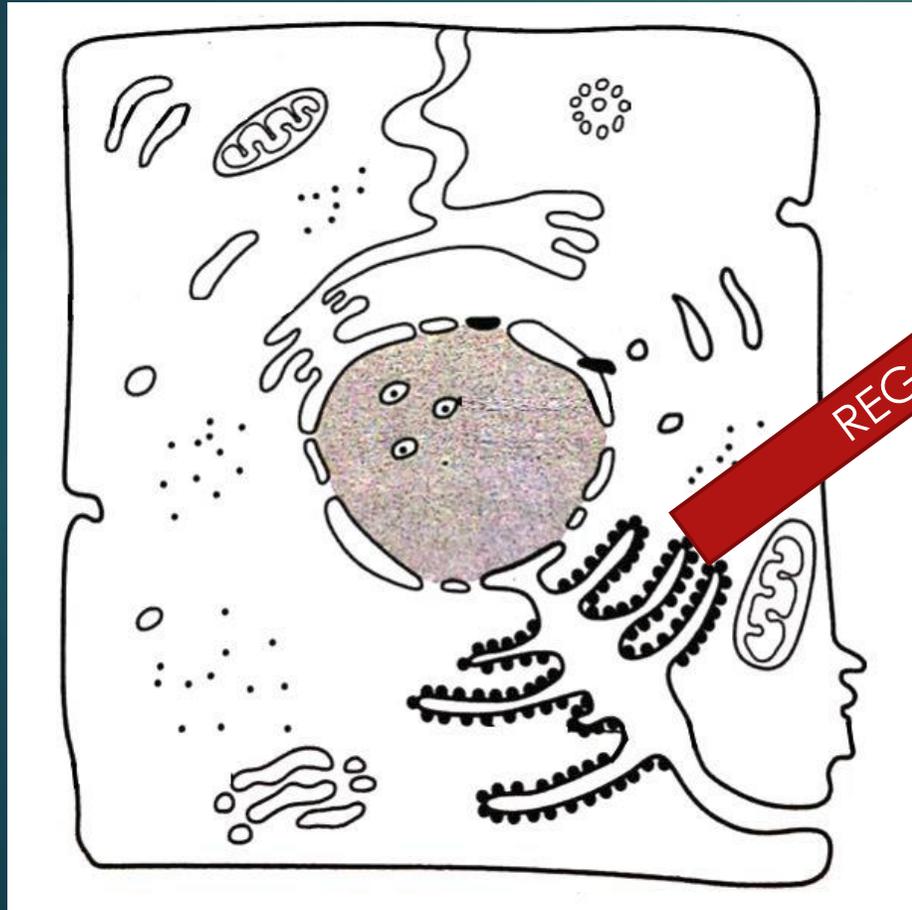
## Cytosquelette



Rôle de maintien  
Rôle dans l'endocytose/exocytose  
Rôle dans la division cellulaire

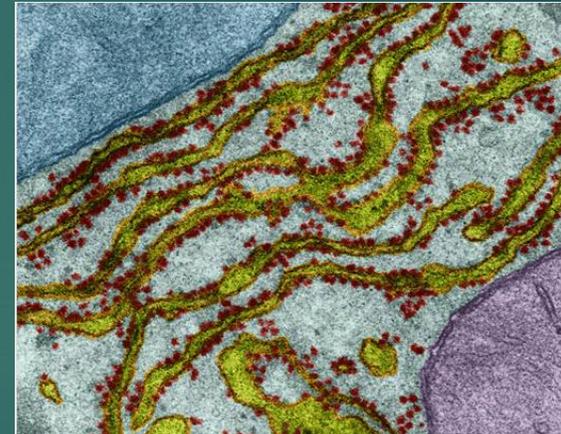
# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

31



REG OU RER

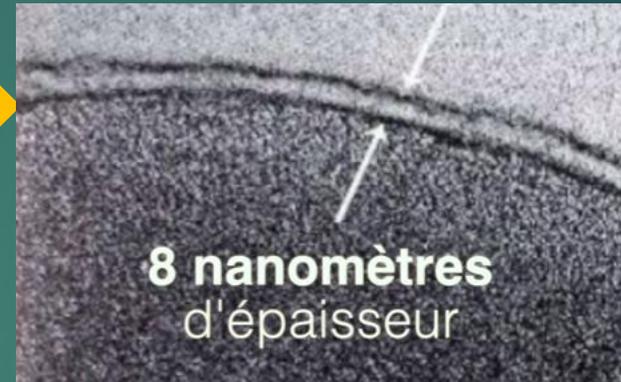
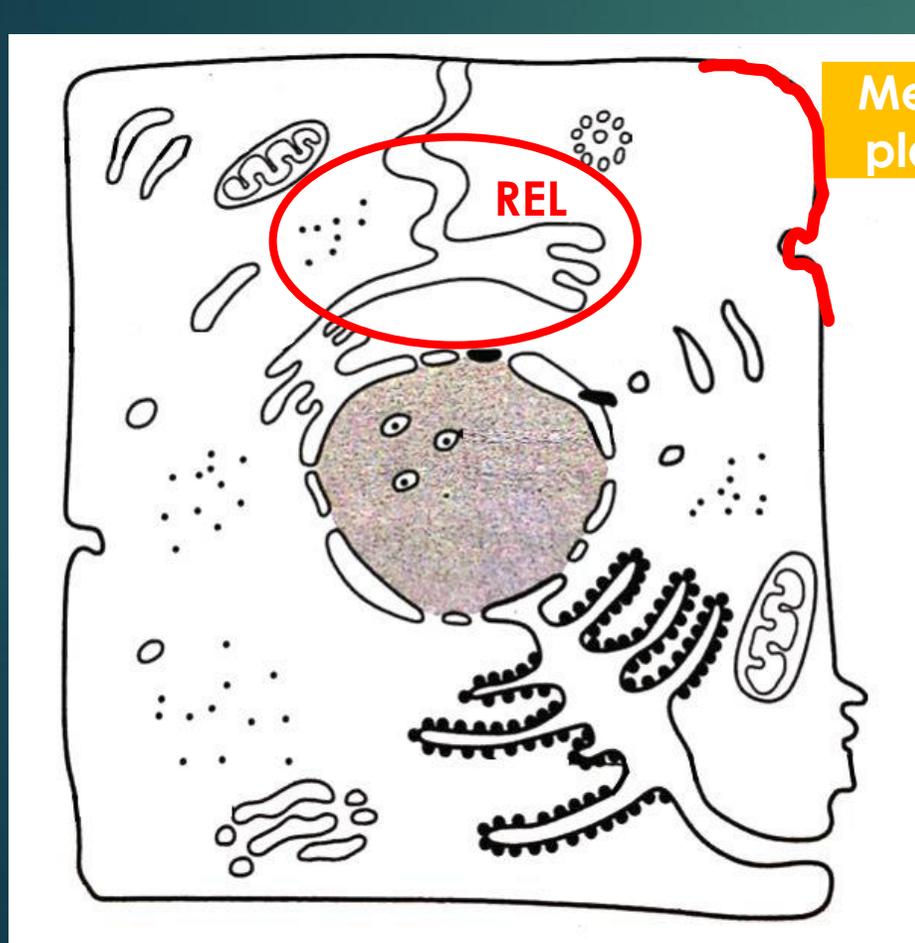
## Réticulum Endoplasmique Granuleux ou Rugueux



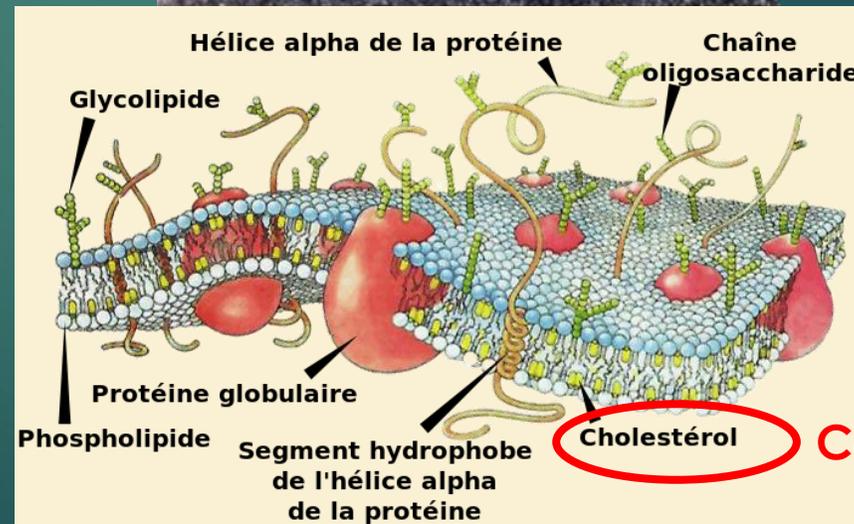
- Aspect rugueux lié à la présence de ribosome
- Biosynthèse des protéines

# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

32



Synthèse des a.g et cholestérol au niveau du réticulum endoplasmique lisse REL

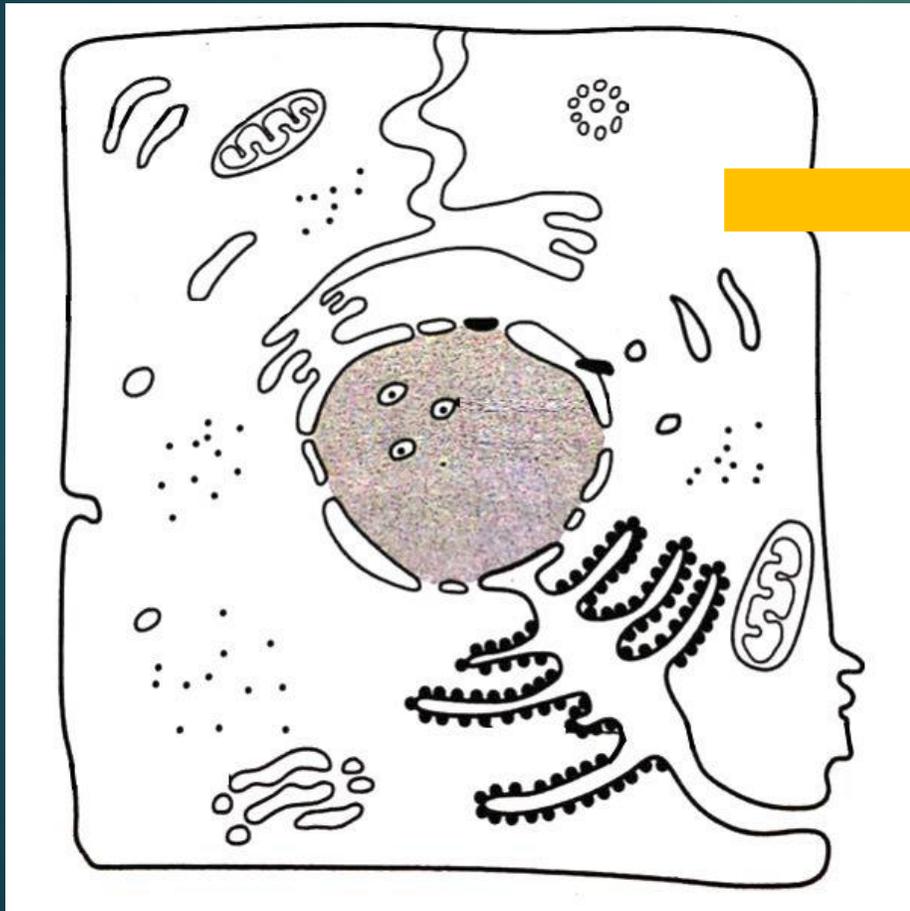


Nombreuses protéines intégrées dans la bicouche

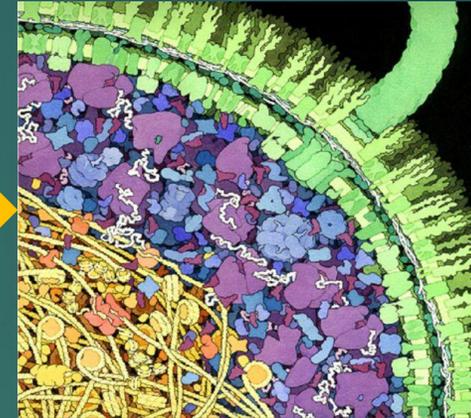
Cellule animale

# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

33



Cytosol

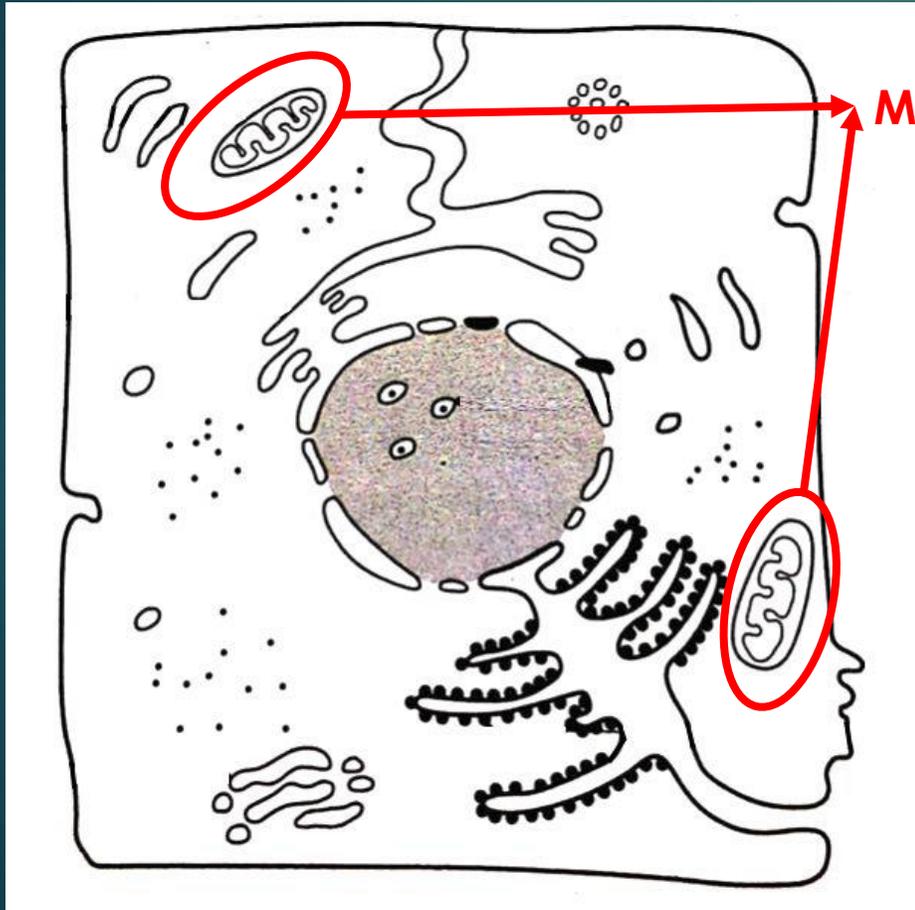


- Pas de l'eau avec quelques molécules!!
- Sorte de gel qui contient tous les éléments qui nous constituent: protéines, ADN, ARN, organelles, lipides, sucres etc.

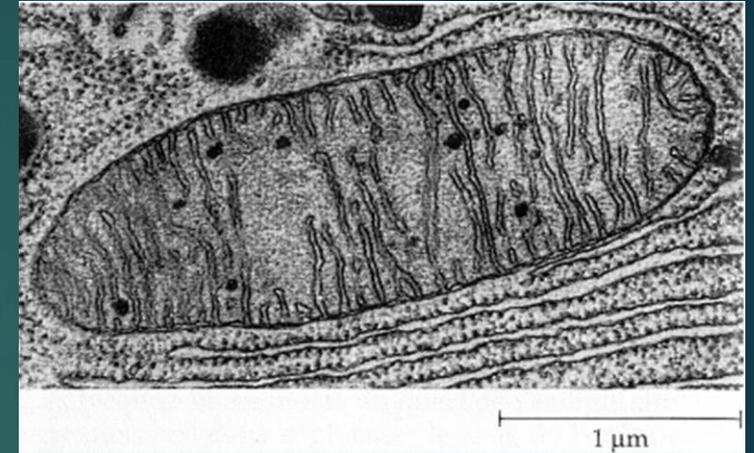
La **GLYCOLYSE** se déroule dans le cytosol

# Les différentes réactions métaboliques dans la cellule

34



**MITOCHONDRIES**



➤ Lieu de la respiration cellulaire AEROBIE

**Présence d'O<sub>2</sub>**

- Cycle de Krebs
- Chaîne de transport des électrons
- Phosphorylation oxydative

➔ Minéralisation de la matière organique en matière minérale

**Aparté : Mitochondrie origine bactérienne?**

ADN mitochondrial >>13 protéines

800 des 1100 protéines mitochondriales codées par l'ADN génomique d'origines proteo-bactérienne!!

# Nutriments et métabolisme

35

## Protéines

Matériau de construction des cellules



## Eau

Renouvelle l'eau du corps



## Sucres/Glucides

Fournissent de l'énergie à l'organisme



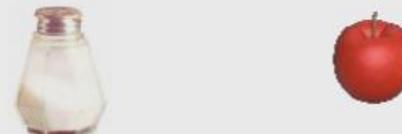
## Lipides

Participe à la fabrication de nouvelles cellules



## Sels minéraux/Vitamines

Indispensables au bon fonctionnement du corps

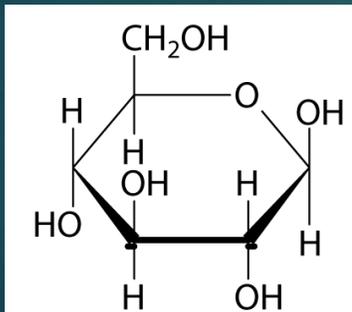


# Les glucides: carburant du métabolisme cellulaire

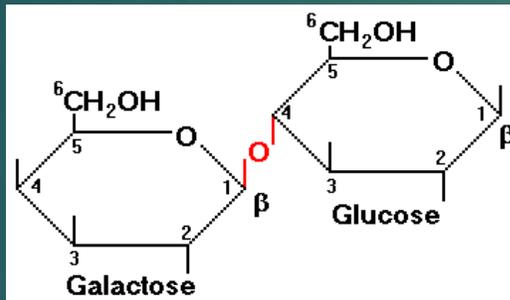
La principale source d'énergie de la cellule provient des sucres

## Apport exogène

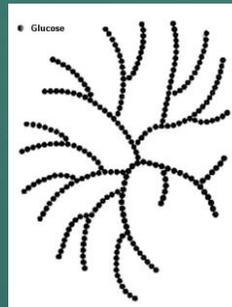
monosaccharides  
Fructose, glucose



disaccharides  
lactose, saccharose



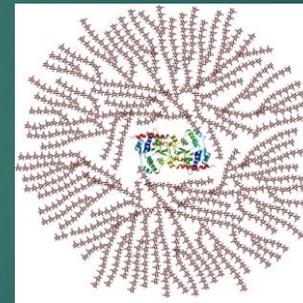
polysaccharides  
amidon



Stockage des sucres chez les végétaux

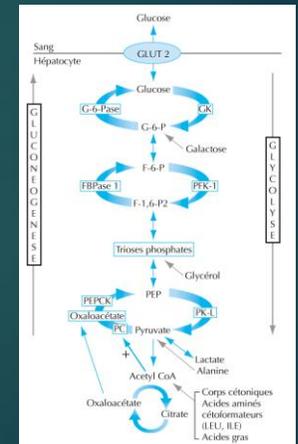
## Apport endogène:

glycogène



Stockage des sucres chez les animaux

néoglucogénèse



Voie métabolique

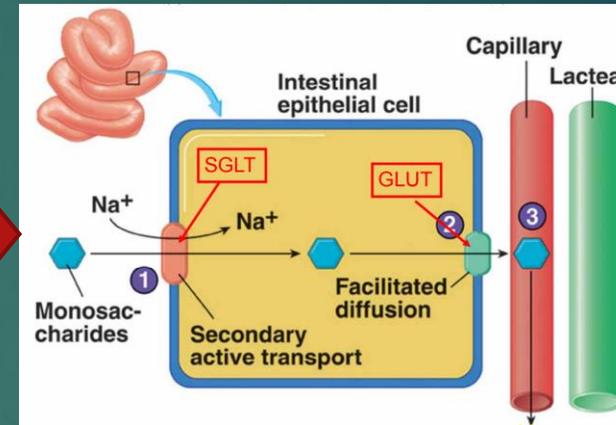
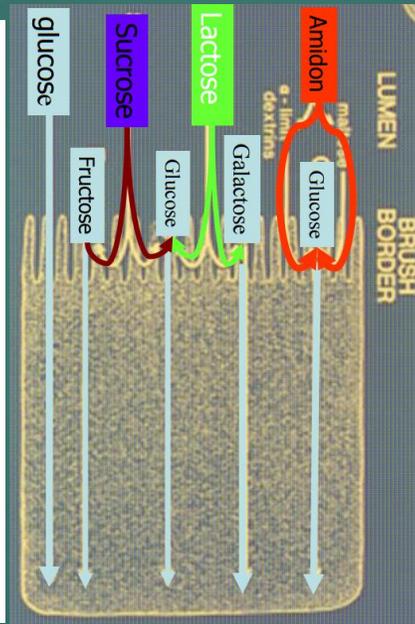
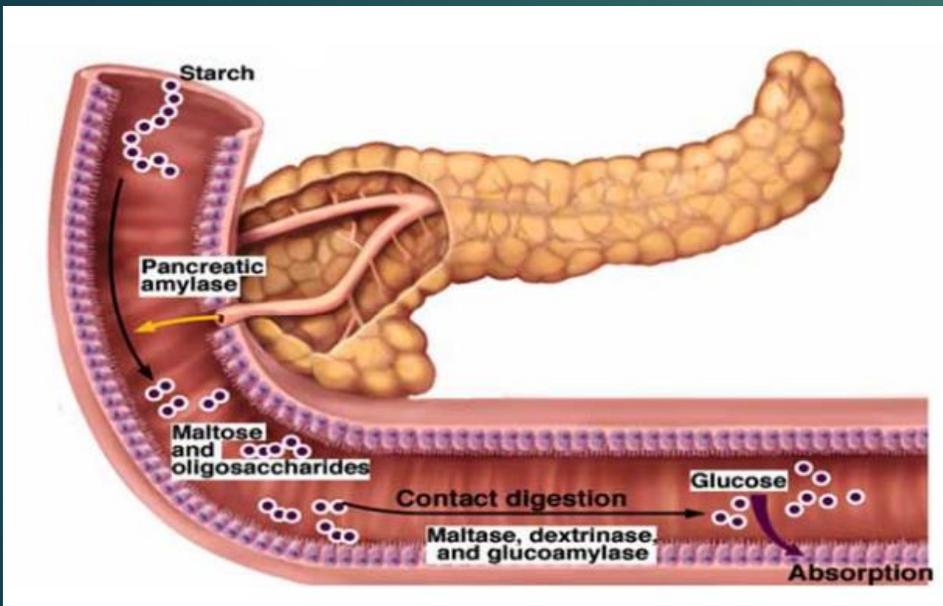
# Le sucre: carburant du métabolisme cellulaire

## Apport exogène

monosaccharides  
Fructose, glucose

disaccharides  
lactose, saccharose

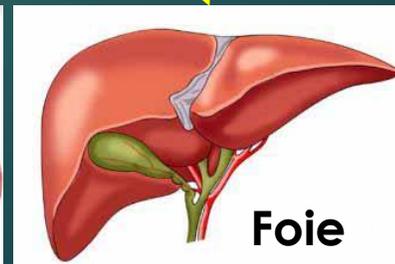
polysaccharides  
amidon



- Seuls les monosaccharides sont absorbés au niveau de l'intestin!!
- Seuls le fructose et le glucose peuvent servir de carburant cellulaire



Utilisation + stockage



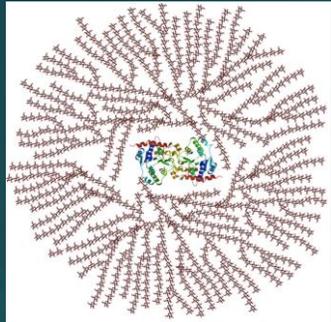
Stockage et redistribution aux autres organes

Transformation graisse  
Si excès

# Le sucre: carburant du métabolisme cellulaire

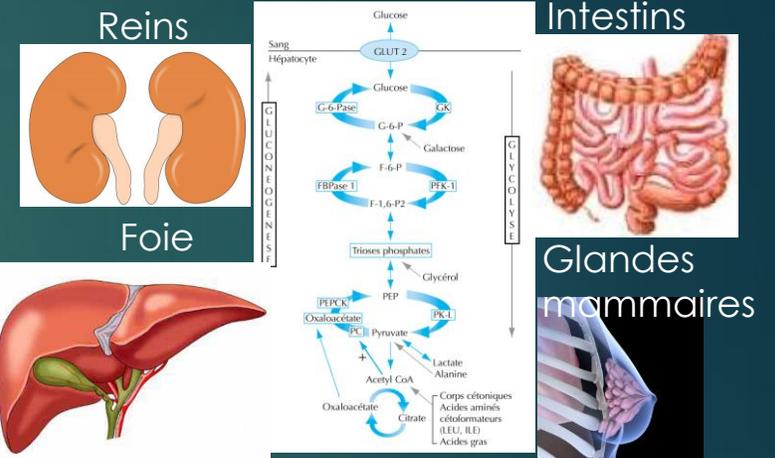
## Apport endogène:

glycogène



Réserve de glucose

néoglucogénèse



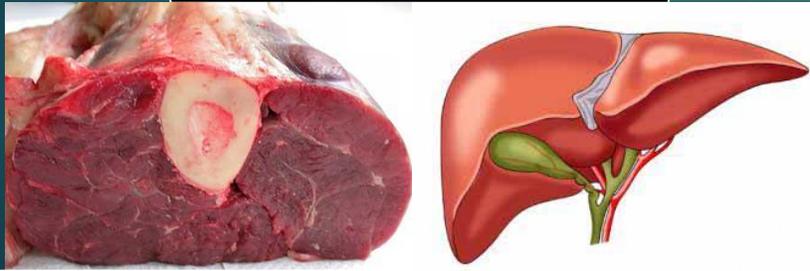
### Foie

- Régulation de la glycémie avec le pancréas notamment (hormonal)
- Seul organe capable de libérer du glucose dans le sang

### Redistribution aux tissus glucodépendants

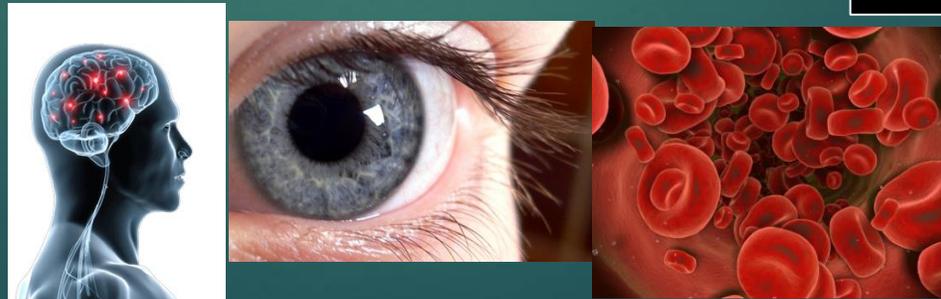
Cerveau, rétine, hématies notamment

Synthèse de glucose à partir d'autres molécules ou d'intermédiaires métaboliques



Utilisation + stockage

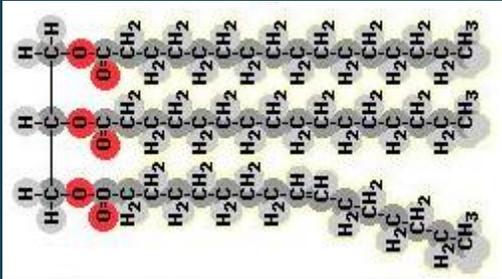
Stockage et redistribution aux autres organes



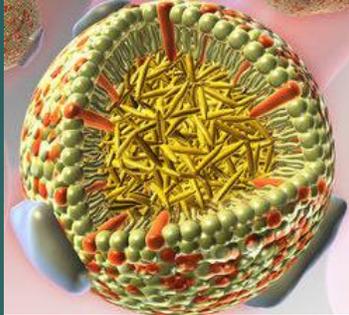
# Et les autres? Lipides et protéines

L  
I  
P  
I  
D  
E  
S

## Tryglycérides

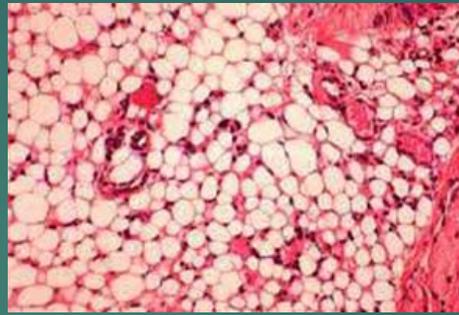


Transport dans le sang via des lipoprotéines



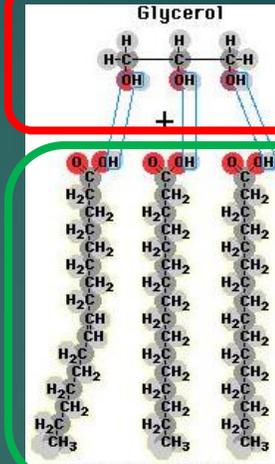
ATP

Stockage dans le tissu adipeux



98% du stockage d'énergie dans l'organisme...

## Lipolyse

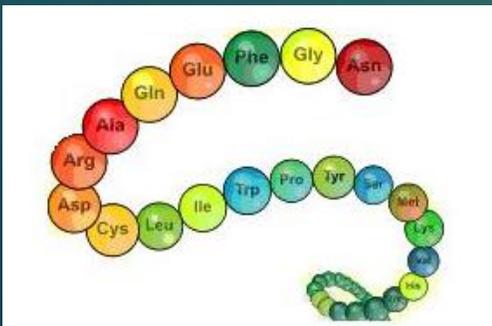


- Néoglucogénèse
- Glycolyse
- B-Oxydation
- Cycle de Krebs

ATP

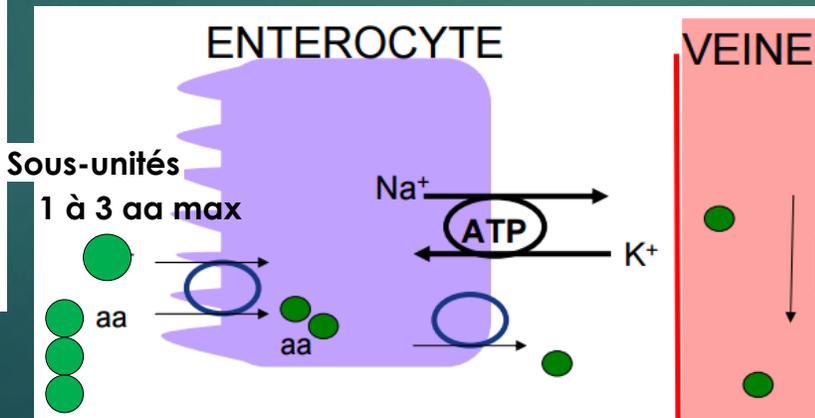
P  
R  
O  
T  
E  
I  
N  
E  
S

## Chaîne protéiques



Longue chaîne d'aa

Transport dans le sang après digestion enzymatique



Synthèse de protéines constitutives (tissus, hormones, enzymes...)

Pas de stockage des aa

Si excès

- Néoglucogénèse
- Glycolyse
- Cycle de Krebs

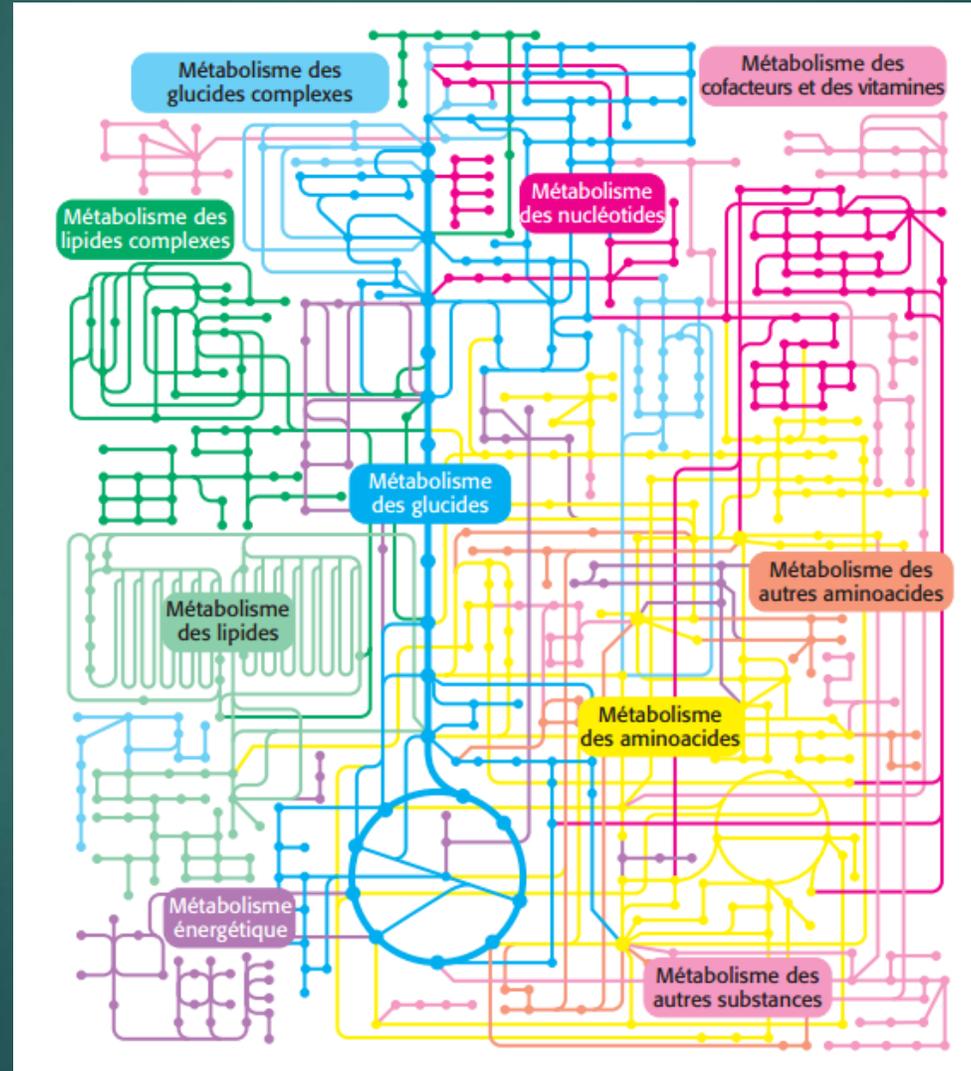
ATP

Catabolisme des protéines

En dernier recours

# Voie métaboliques

40



- Dégradation ou synthèse étape par étape = voie métabolique
- Energie commune = ATP qui libère de l'énergie aux voies en ayant besoin
- Oxydation des combustibles alimentaires alimente la formation d'ATP

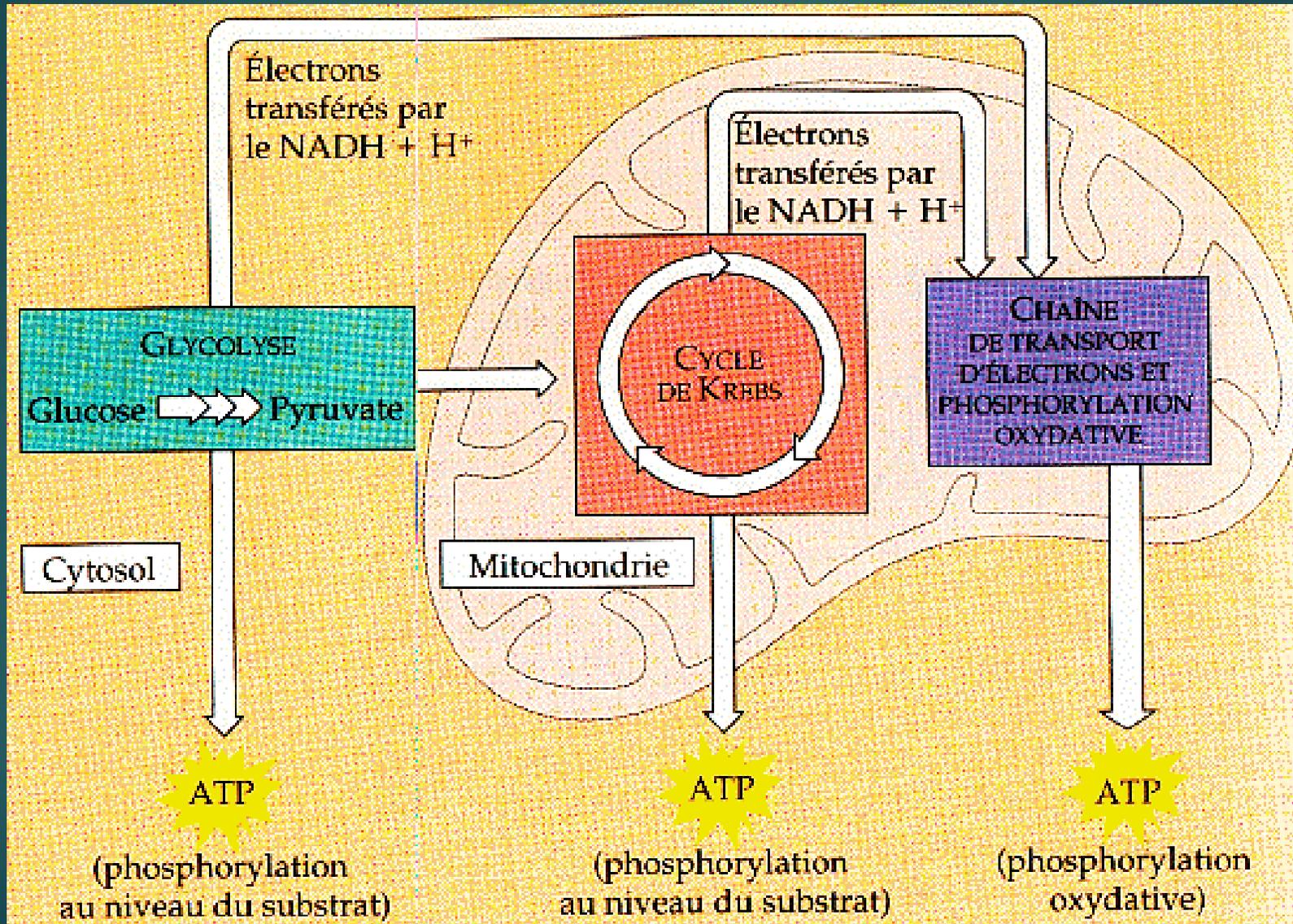
- Nombreuses voies métaboliques mais nombre limité de réactions et beaucoup d'intermédiaires communs
- Voies métaboliques soumises à des régulations fines

# Réactions du catabolisme cellulaires

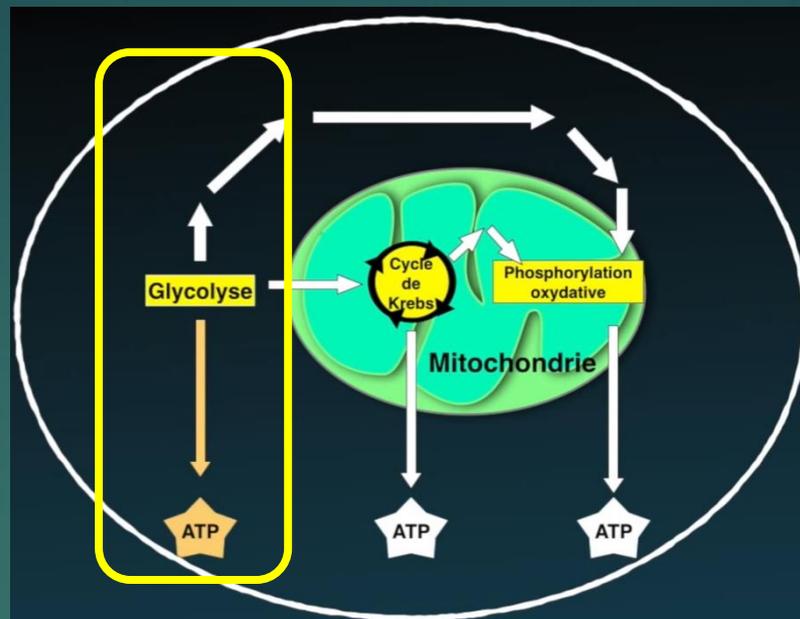
VUE GÉNÉRALE

# Aperçu de la respiration cellulaire

42

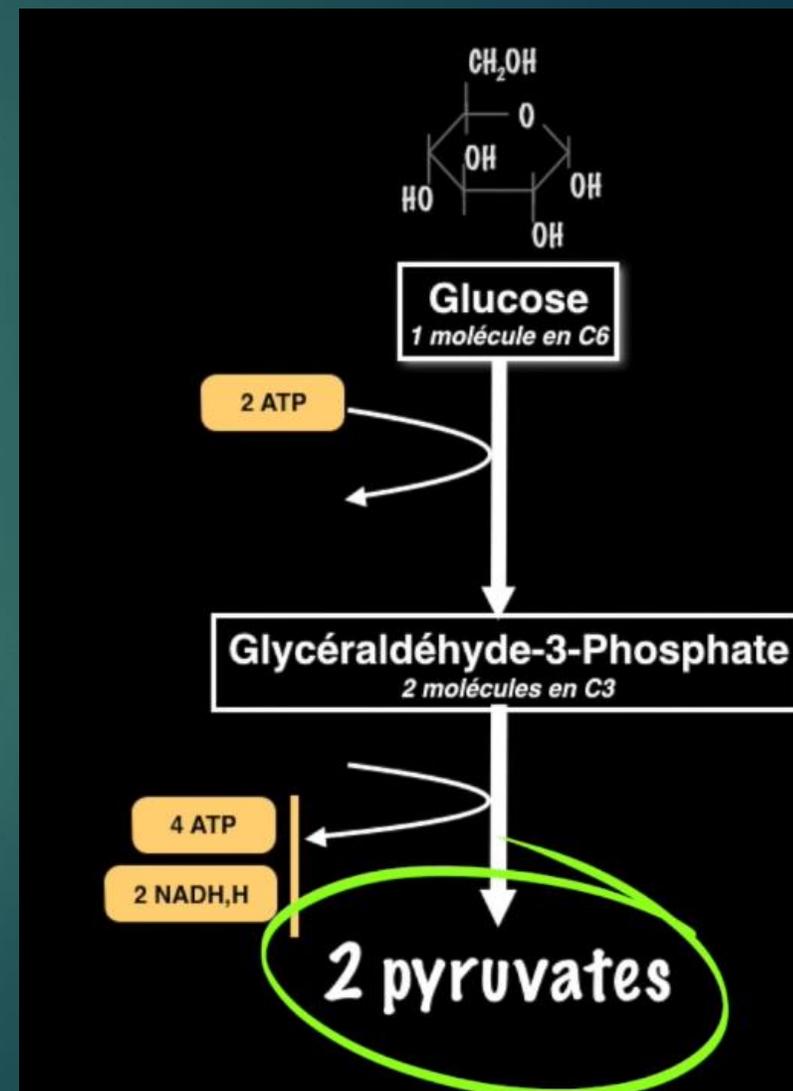


- Une voie universelle
- Localisation: cytoplasme



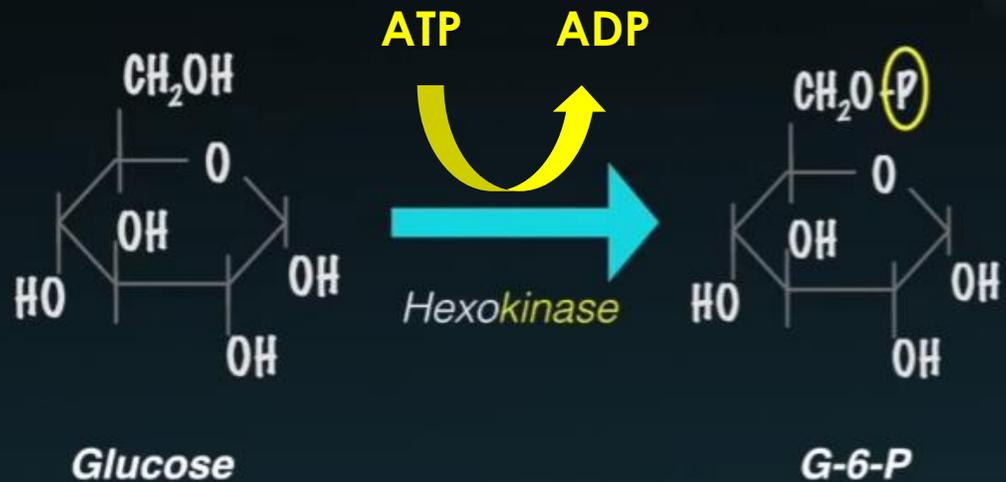
# Réactions du catabolisme cellulaires

LA GLYCOLYSE OU VOIE D'EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS



# Les 10 réactions de la glycolyse

44

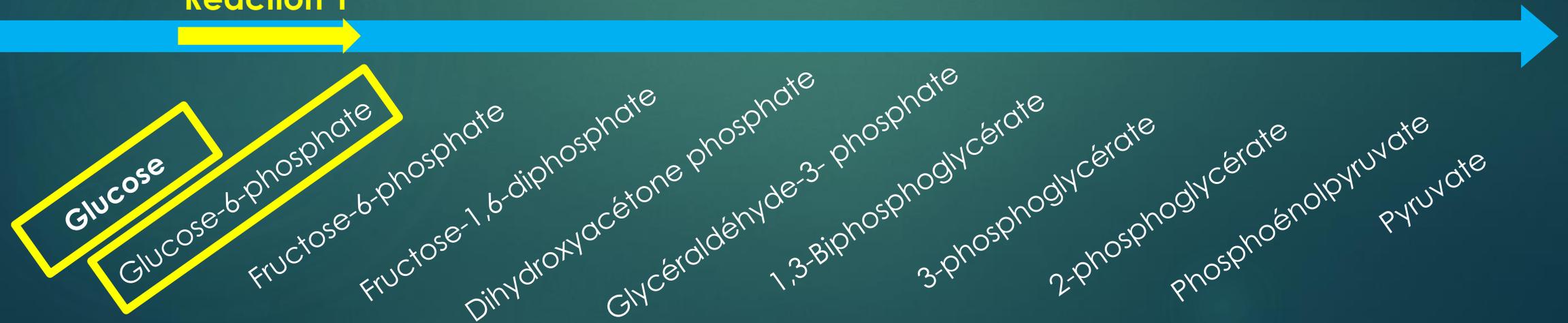


Transfert d'un groupement phosphate en C6

Catalysé par l'hexokinase (fonctionne aussi avec le fructose → fructose-6-P)

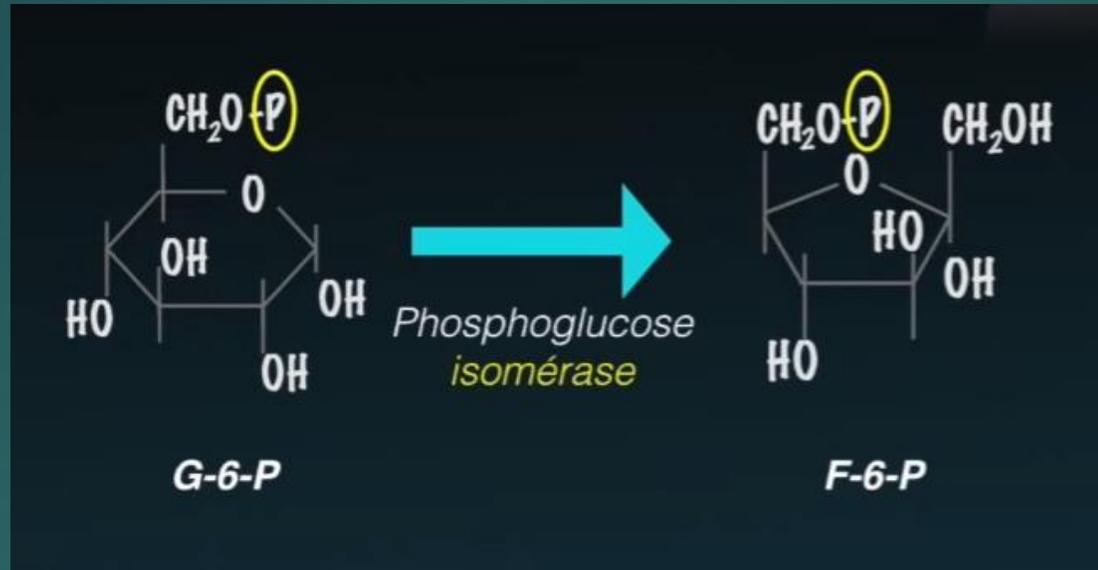
Sequestration du glucose dans la cellule!

Réaction 1



# Les 10 réactions de la glycolyse

45



- Isomérisation: formule chimique identique mais organisation spatiale différente

Aldose → cétose

- Facilement réversible

## Réaction 2

Glucose

Glucose-6-phosphate

Fructose-6-phosphate

Fructose-1,6-diphosphate

Dihydroxyacétone phosphate

Glycéraldéhyde-3-phosphate

1,3-Biphosphoglycérate

3-phosphoglycérate

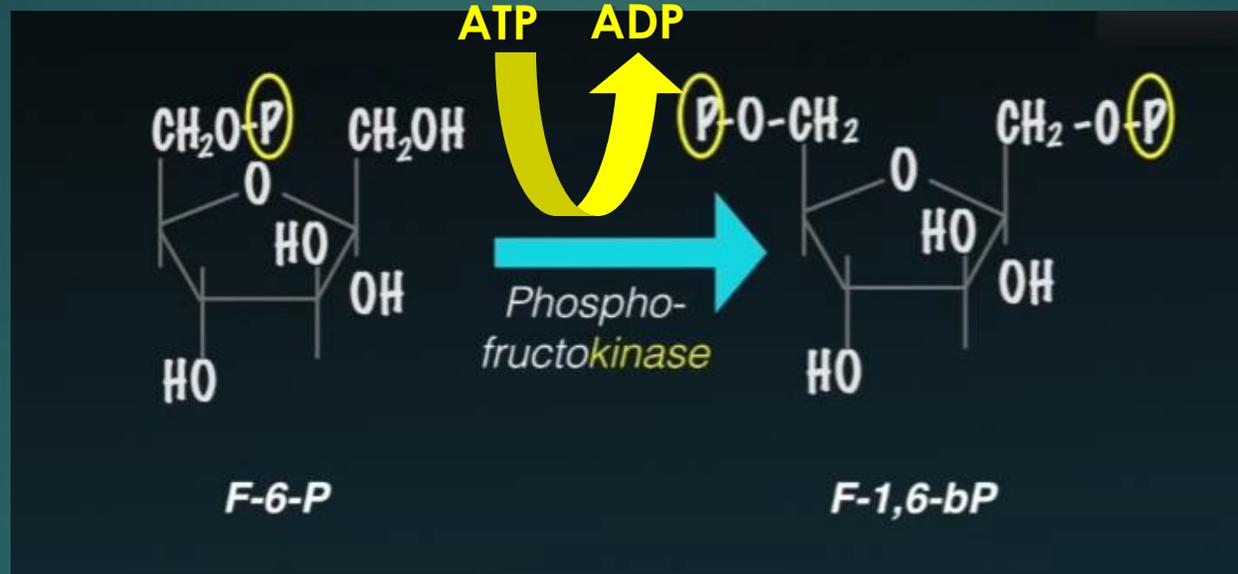
2-phosphoglycérate

Phosphoénolpyruvate

Pyruvate

# Les 10 réactions de la glycolyse

46



Réaction 3

Glucose

Glucose-6-phosphate

Fructose-6-phosphate

Fructose-1,6-diphosphate

Dihydroxyacétone phosphate

Glycéraldéhyde-3- phosphate

1,3-Biphosphoglycérate

3-phosphoglycérate

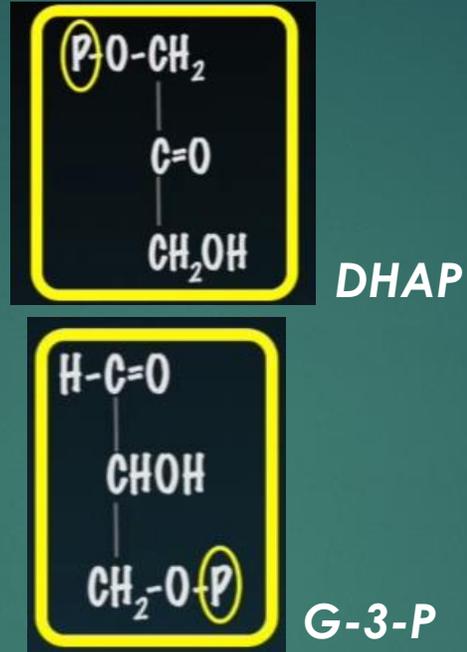
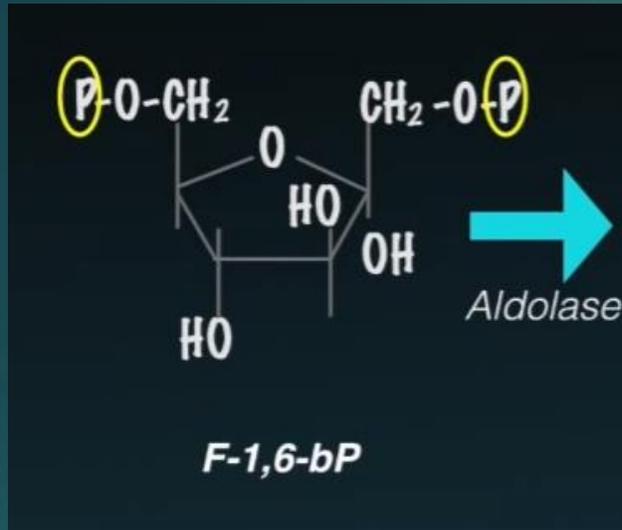
2-phosphoglycérate

Phosphoénolpyruvate

Pyruvate

# Les 10 réactions de la glycolyse

47



## Réaction 4

**Glucose**  
Glucose-6-phosphate

Fructose-6-phosphate

Fructose-1,6-diphosphate

Dihydroxyacétone phosphate

Glycéraldéhyde-3- phosphate

1,3-Biphosphoglycérate

3-phosphoglycérate

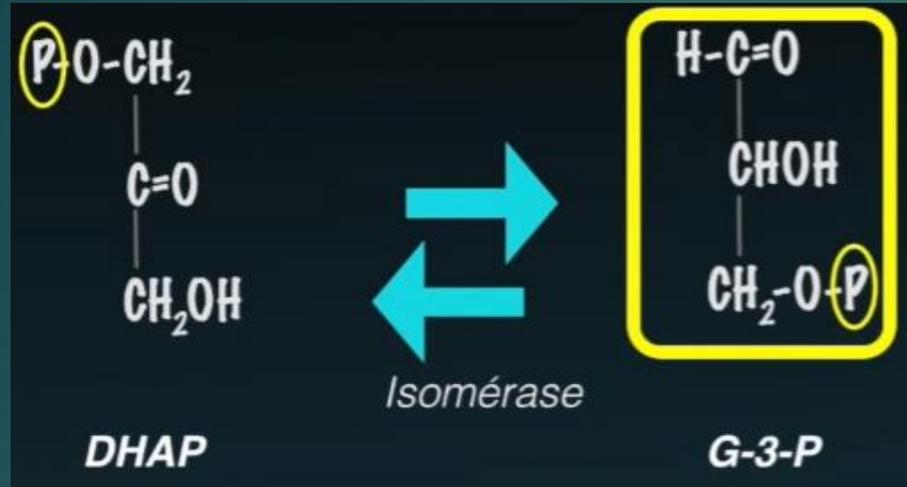
2-phosphoglycérate

Phosphoénolpyruvate

Pyruvate

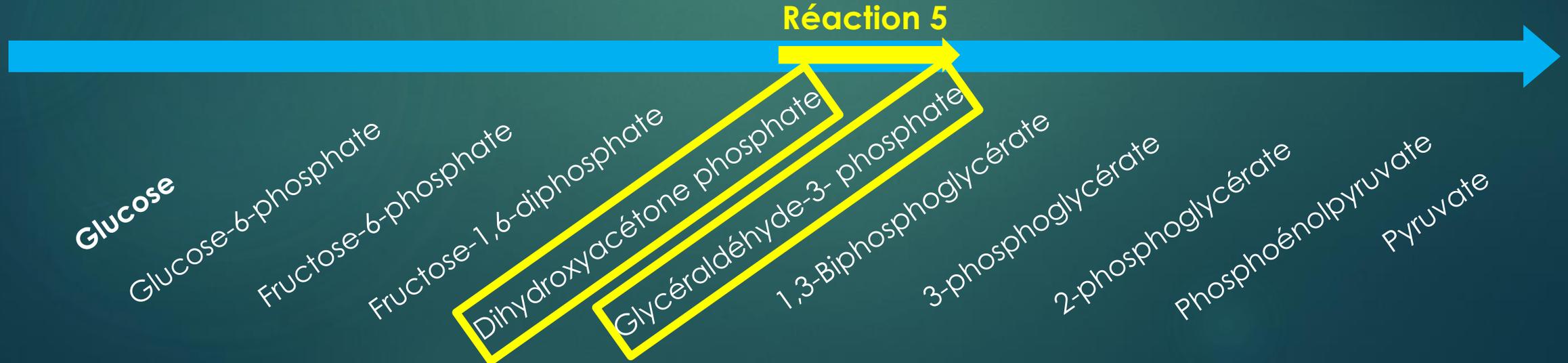
# Les 10 réactions de la glycolyse

48



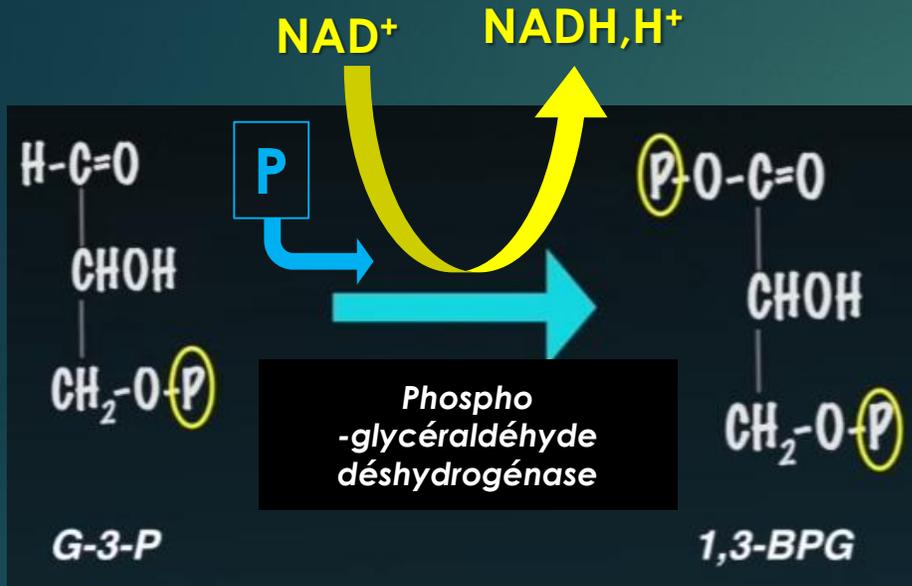
➤ Seul le G-3-P sera utilisé

Isomérase catalyse la conversion réversible des deux isomères



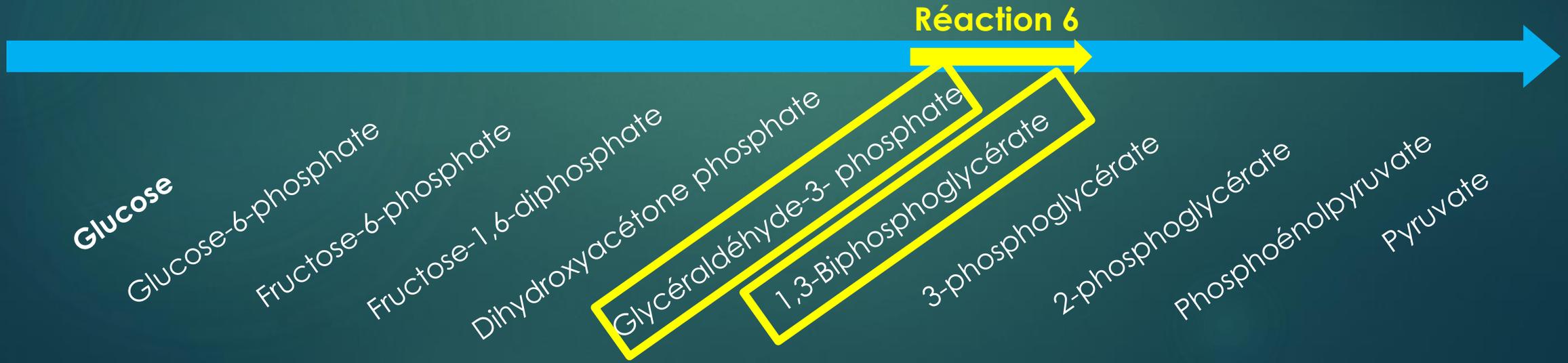
# Les 10 réactions de la glycolyse

49



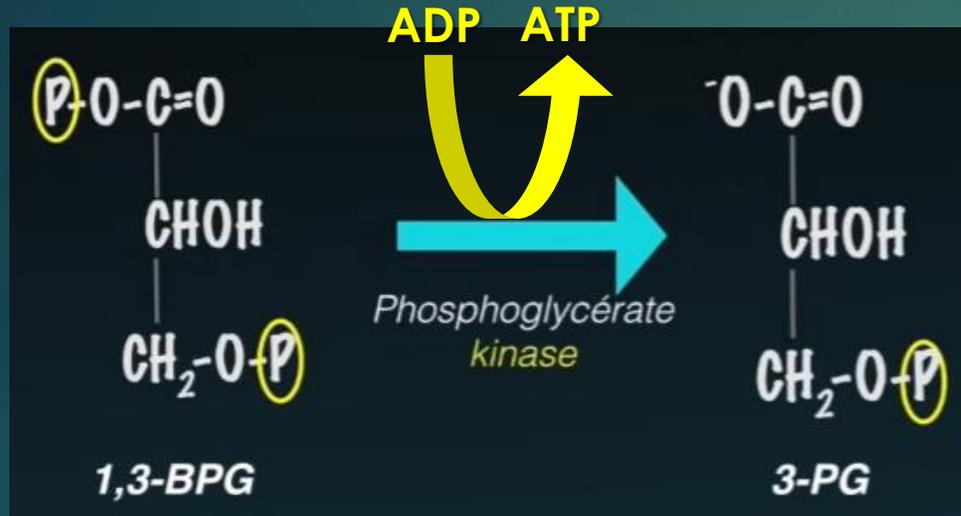
## 2 étapes successives:

- Oxydation du sucre et transfert d'électron et d'ions H<sup>+</sup> sur le coenzyme NAD<sup>+</sup> pour donner NADH, H<sup>+</sup>  
↳ **Libération d'énergie lors de cette réaction**
- Transfert d'un groupement phosphate présent dans le cytosol  
↳ **Grande énergie potentielle de la molécule 1,3-BPG**



# Les 10 réactions de la glycolyse

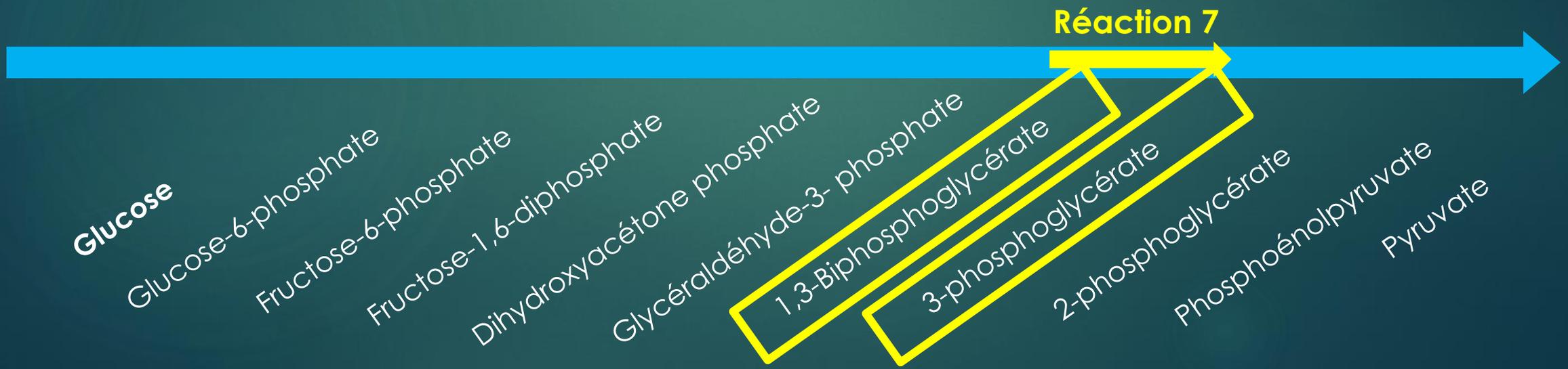
50



➤ 1,3-BPG → haut potentiel de transfert de groupement -P

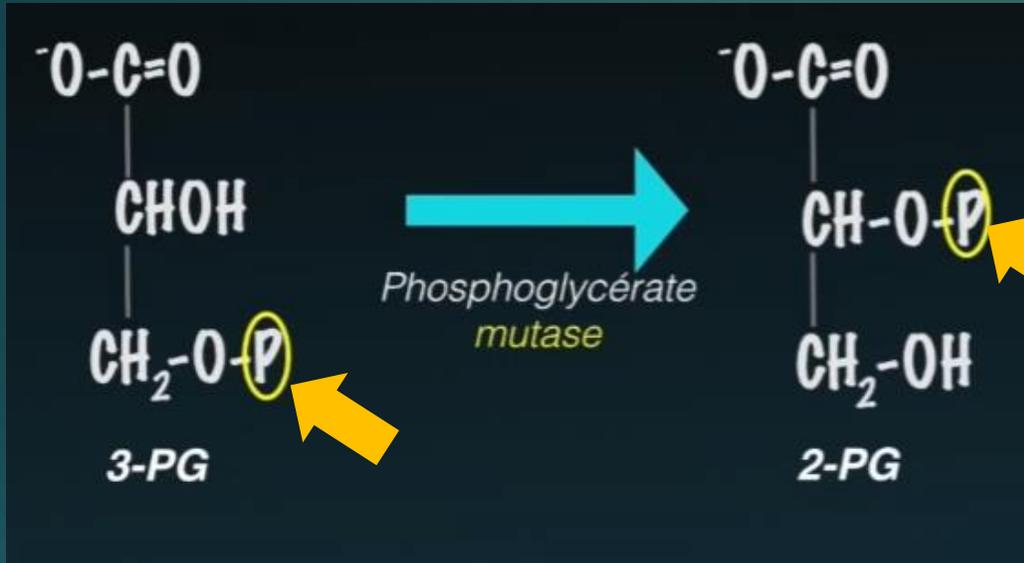
➤ Réaction couplée avec l'ADP pour former de l'ATP

➤ 1<sup>ère</sup> réaction de régénération d'ATP dans la glycolyse



# Les 10 réactions de la glycolyse

51



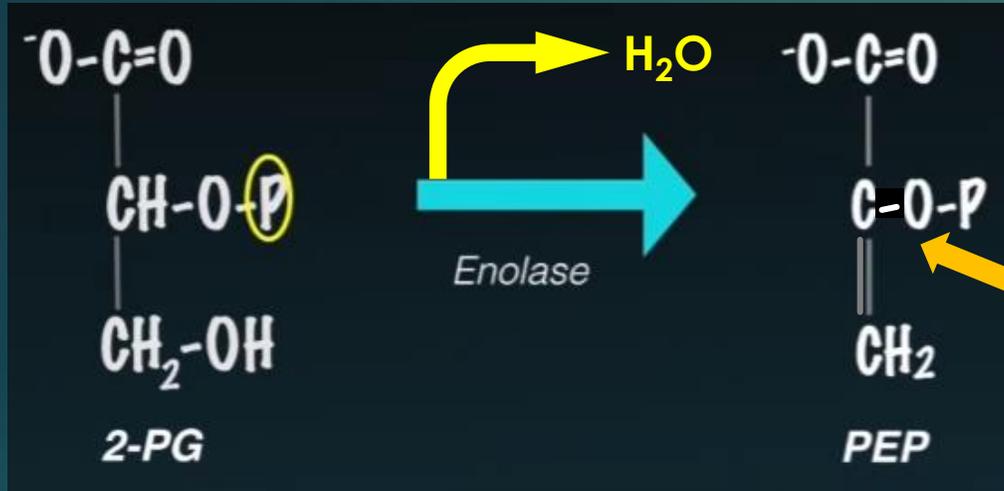
Transfert du groupement -P de C<sub>3</sub> en C<sub>2</sub>

Réaction 8



# Les 10 réactions de la glycolyse

52



➤ Réaction de déshydratation

Liaison enol-phosphate riche en énergie

Glucose

Glucose-6-phosphate

Fructose-6-phosphate

Fructose-1,6-diphosphate

Dihydroxyacétone phosphate

Glycéraldéhyde-3- phosphate

1,3-Biphosphoglycérate

3-phosphoglycérate

2-phosphoglycérate

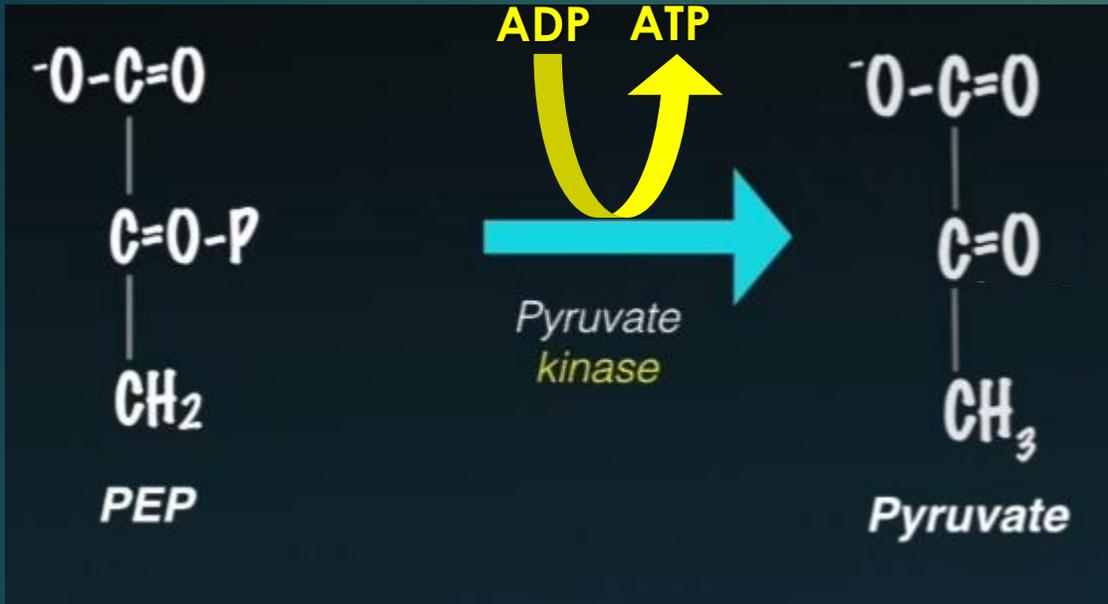
Phosphoénolpyruvate

Pyruvate

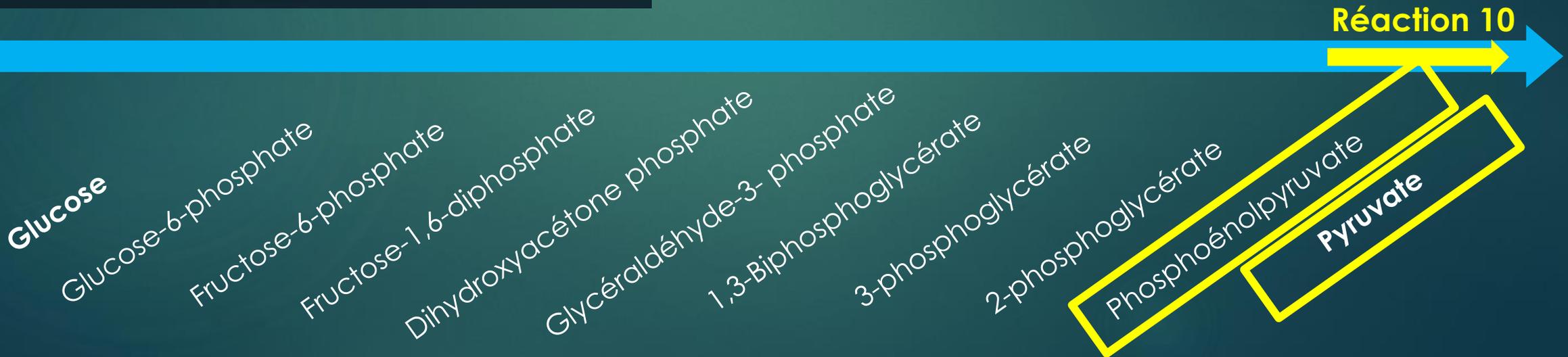
Réaction 9

# Les 10 réactions de la glycolyse

53



- Régénération d'ADP en ATP
- Formation du produit final **→ Pyruvate**



# La glycolyse: Aspect thermodynamique

| Réaction N° | Enzymes                    | $\Delta rG^0_m(298\text{ K})$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ | $\Delta rG'_m$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ |
|-------------|----------------------------|--|---|
| 1           | Hexokinase                 | -16,7  | -33,5   |
| 2           | Phosphoglucose isomérase   | +1,7   | -2,5  |
| 3           | Phosphofructokinase        | -14,2  | -22,2   |
| 4           | aldolase                   | +23,8  | -1,2  |
| 5           | Triose phosphate isomérase | +7,5   | +2,5  |
| 6           | Glycéraldéhyde 3 phosphate | +6,3   | -1,7  |
| 7           | Phosphoglycérate kinase    | -18,8  | +1,2  |
| 8           | Phosphoglycérmutase        | +4,6   | +0,8  |
| 9           | énolase                    | +1,7   | -3,3  |
| 10          | Pyruvate kinase            | -31,4  | -16,7   |

# La glycolyse: Aspect thermodynamique

| Réaction N° | Enzymes                    | $\Delta rG^0_m(298\text{ K})$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ | $\Delta rG'_m$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ |
|-------------|----------------------------|--|---|
| 1           | Hexokinase                 | -16,7  | -33,5   |
| 2           | Phosphoglucose isomérase   | +1,7   | -2,5  |
| 3           | Phosphofructokinase        | -14,2  | -22,2   |
| 4           | aldolase                   | +23,8  | -1,2  |
| 5           | Triose phosphate isomérase | +7,5   | +2,5  |
| 6           | Glycéraldéhyde 3 phosphate | +6,3   | -1,7  |
| 7           | Phosphoglycérate kinase    | -18,8  | +1,2  |
| 8           | Phosphoglycérmutase        | +4,6   | +0,8  |
| 9           | énolase                    | +1,7   | -3,3  |
| 10          | Pyruvate kinase            | -31,4  | -16,7   |

Réactions facilement réversibles

# La glycolyse: Aspect thermodynamique

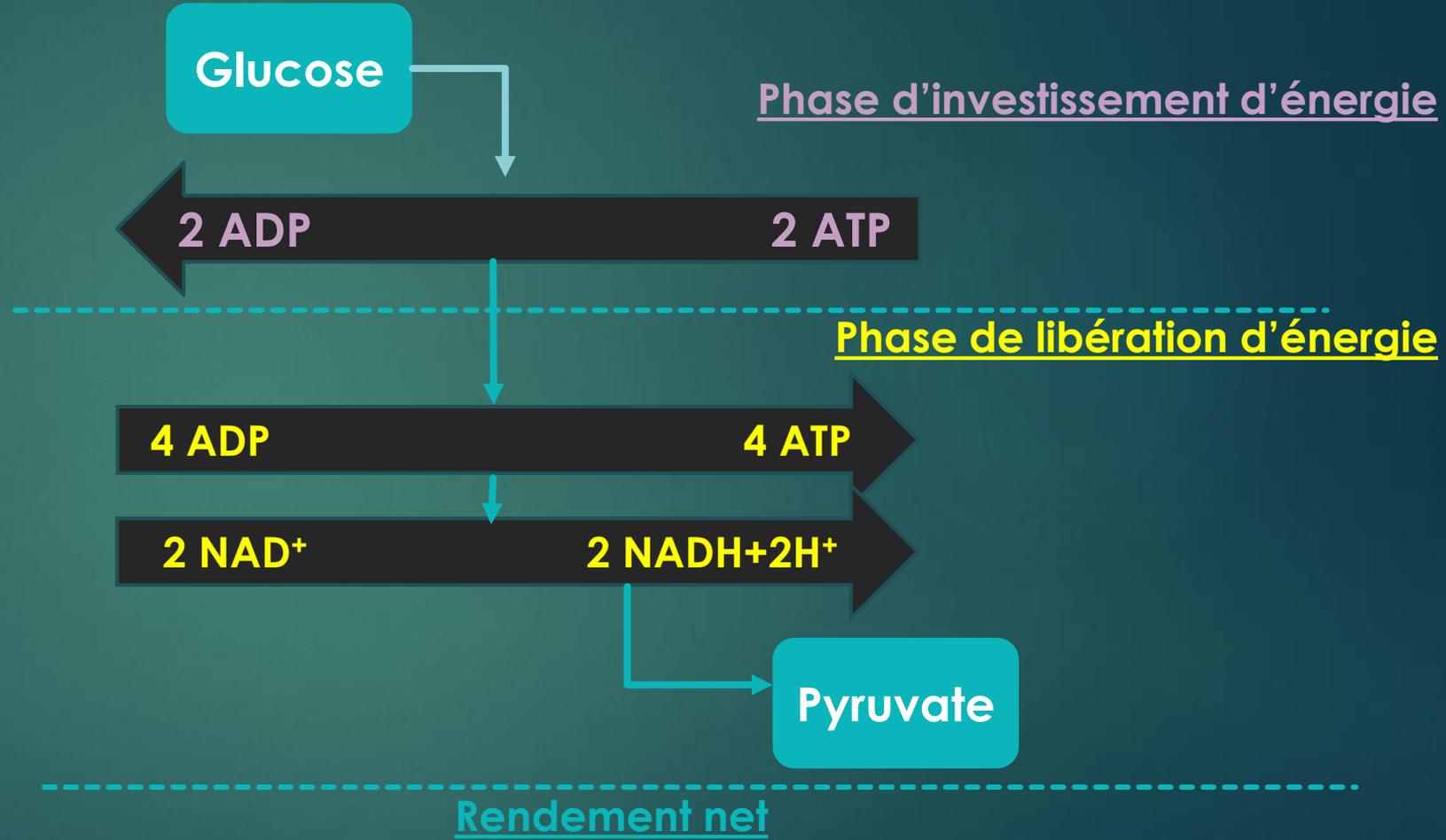
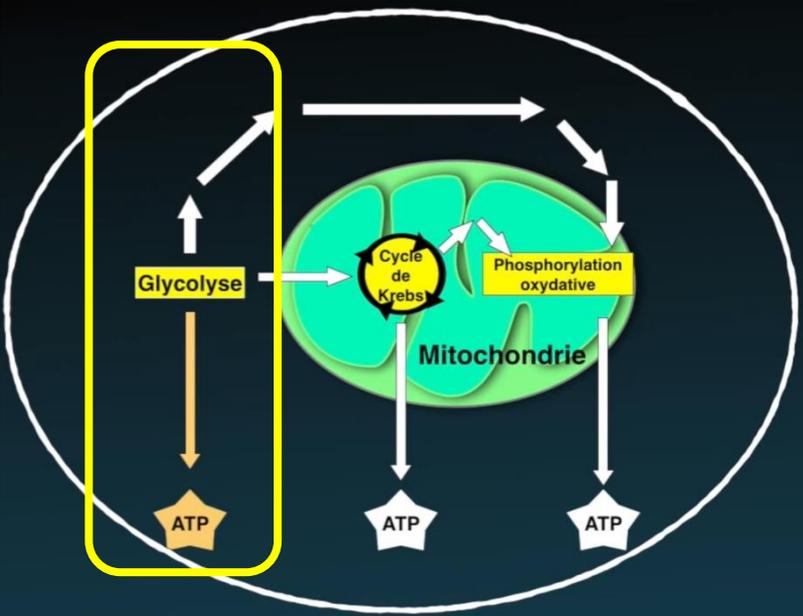
| Réaction N° | Enzymes                    | $\Delta rG_m^0(298\text{ K})$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ | $\Delta rG'_m$<br>/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ |
|-------------|----------------------------|--|---|
| 1           | Hexokinase                 | -16,7  | -33,5   |
| 2           | Phosphoglucose isomérase   | +1,7   | -2,5  |
| 3           | Phosphofructokinase        | -14,2  | -22,2   |
| 4           | aldolase                   | +23,8  | -1,2  |
| 5           | Triose phosphate isomérase | +7,5   | +2,5  |
| 6           | Glycéraldéhyde 3 phosphate | +6,3   | -1,7  |
| 7           | Phosphoglycérate kinase    | -18,8  | +1,2  |
| 8           | Phosphoglycérmutase        | +4,6   | +0,8  |
| 9           | énolase                    | +1,7   | -3,3  |
| 10          | Pyruvate kinase            | -31,4  | -16,7   |

Réactions exergoniques irréversibles

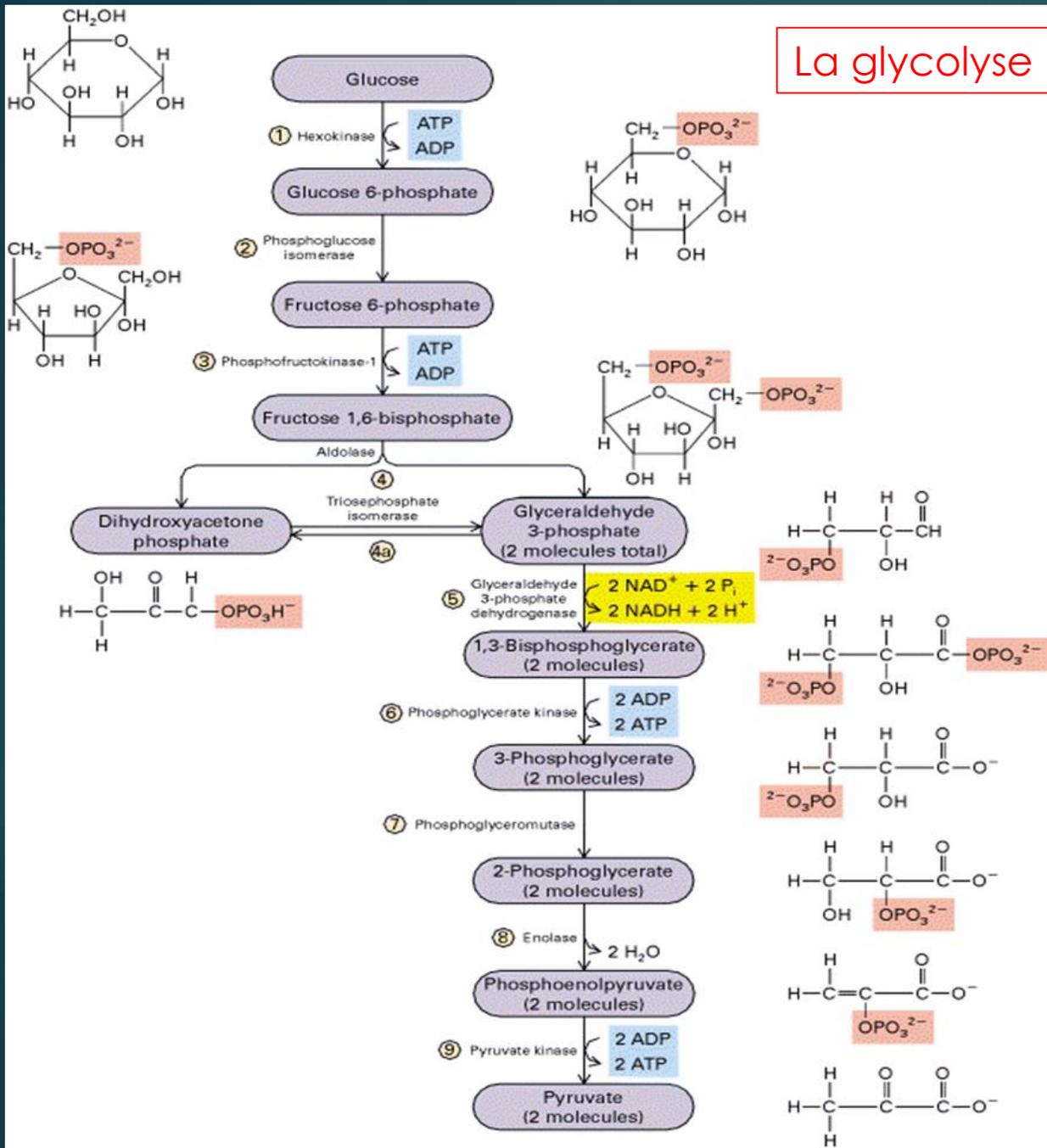
La régulation de la voie s'effectue au niveau des enzymes de ces réactions irréversibles!!

# Bilan de la glycolyse

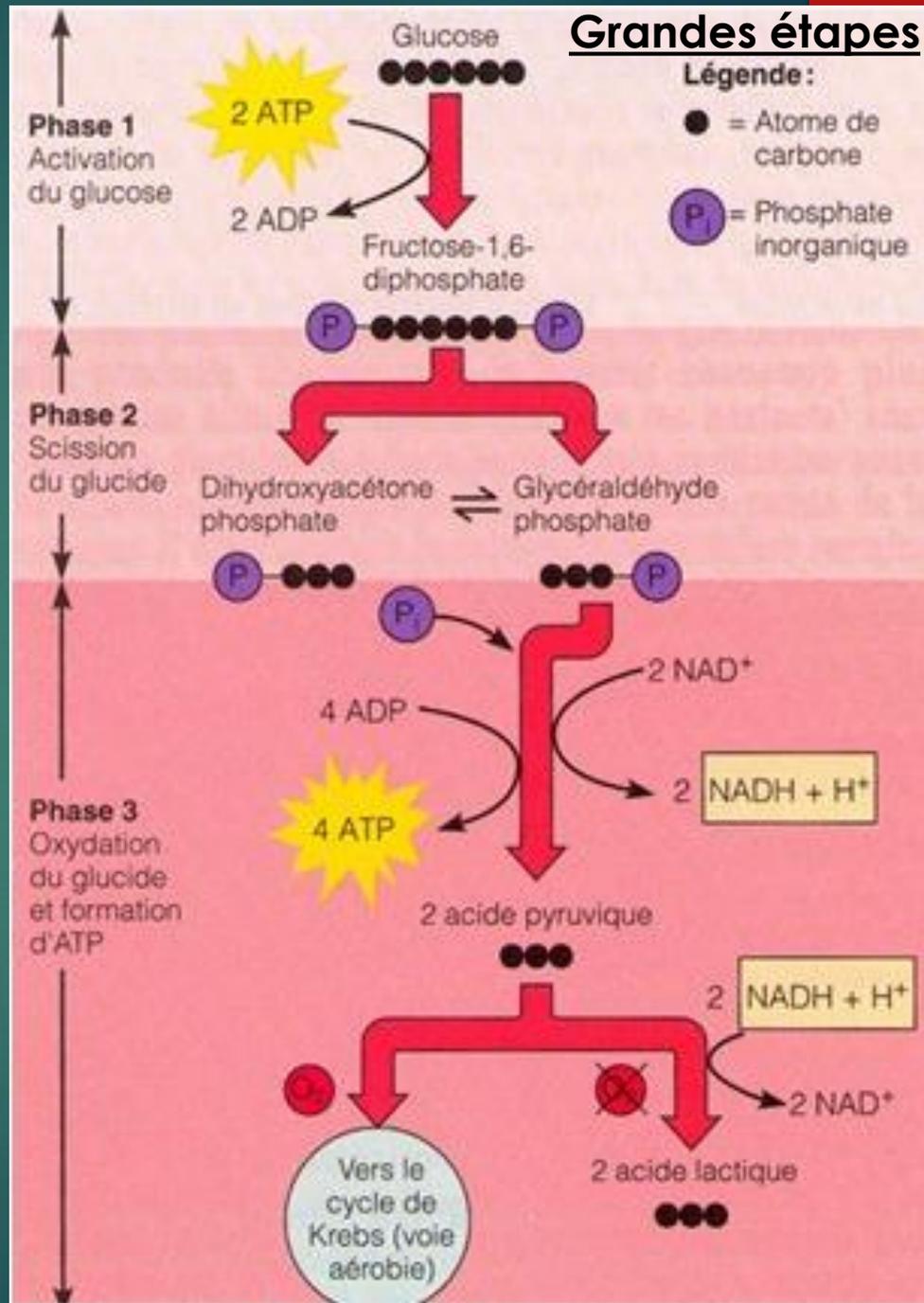
57



# La glycolyse

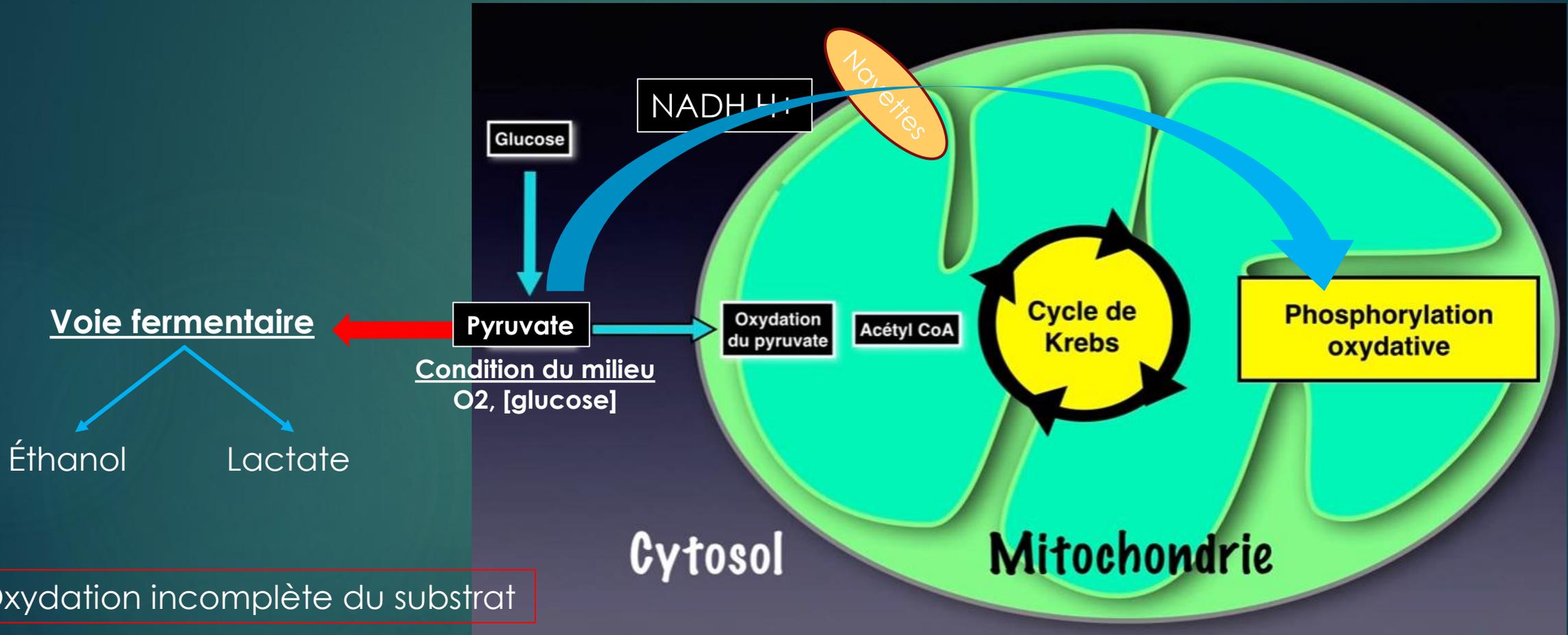


# Grandes étapes

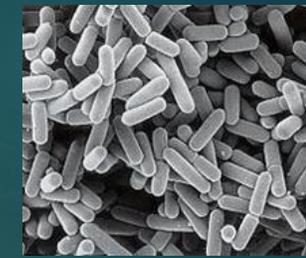
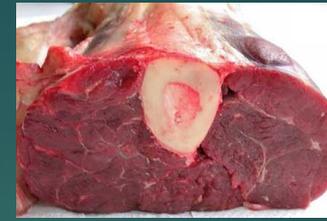


# Devenir des produits de la glycolyse

59



# Fermentation lactique

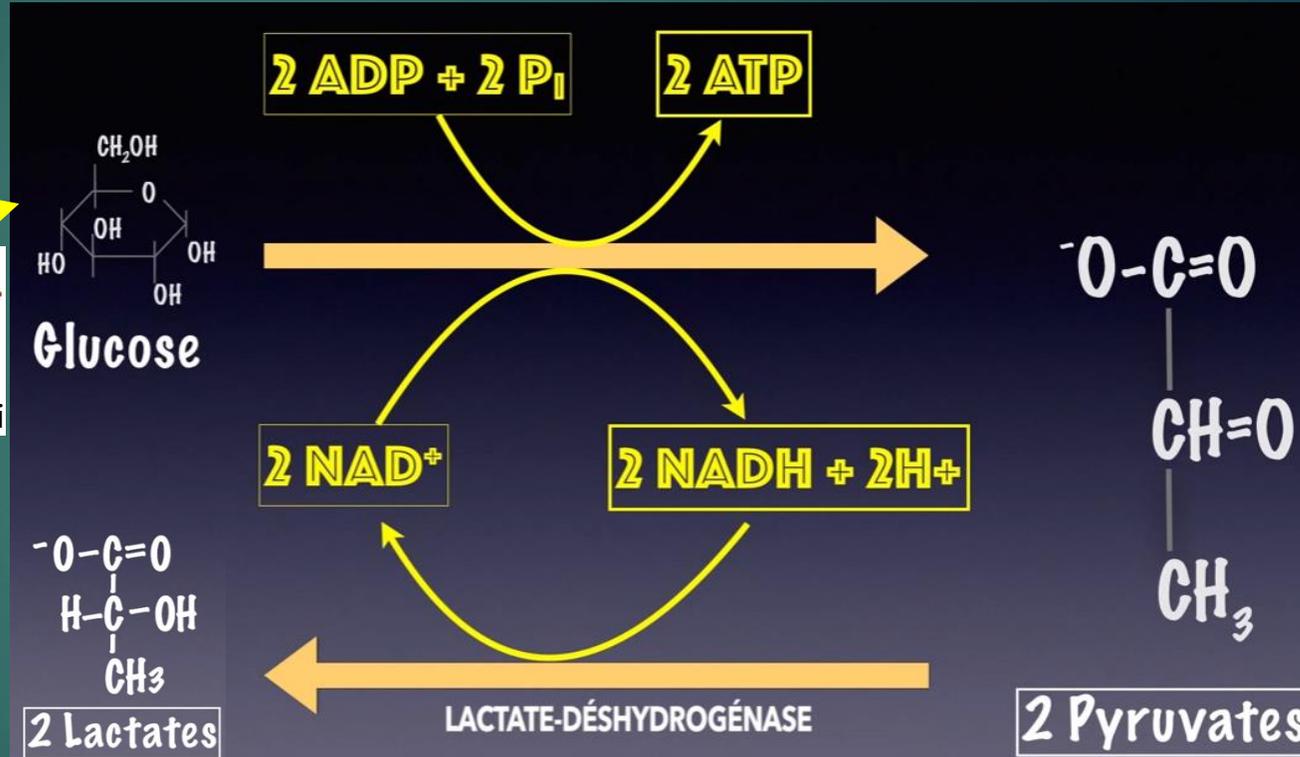
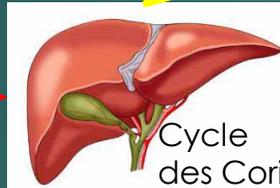


Absence d'O<sub>2</sub>

Oxydation incomplète du substrat

Voie fermentaire

Lactate



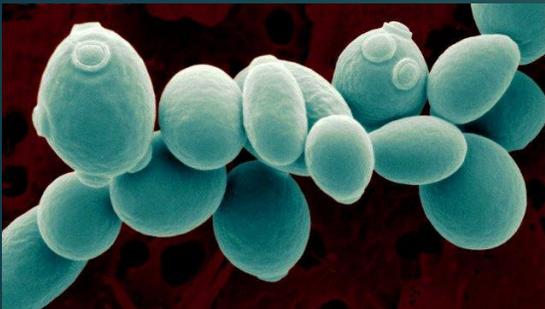
Voie utilisée par certaines cellules comme celles des muscles squelettiques lors d'un effort intense  
➔ Accumulation de lactate responsable de la fatigue musculaire...

**NB:** les cellules du système nerveux et le cerveau notamment ne possèdent pas la lactate déshydrogénase!!!

# Fermentation alcoolique

61

Absence d'O<sub>2</sub>

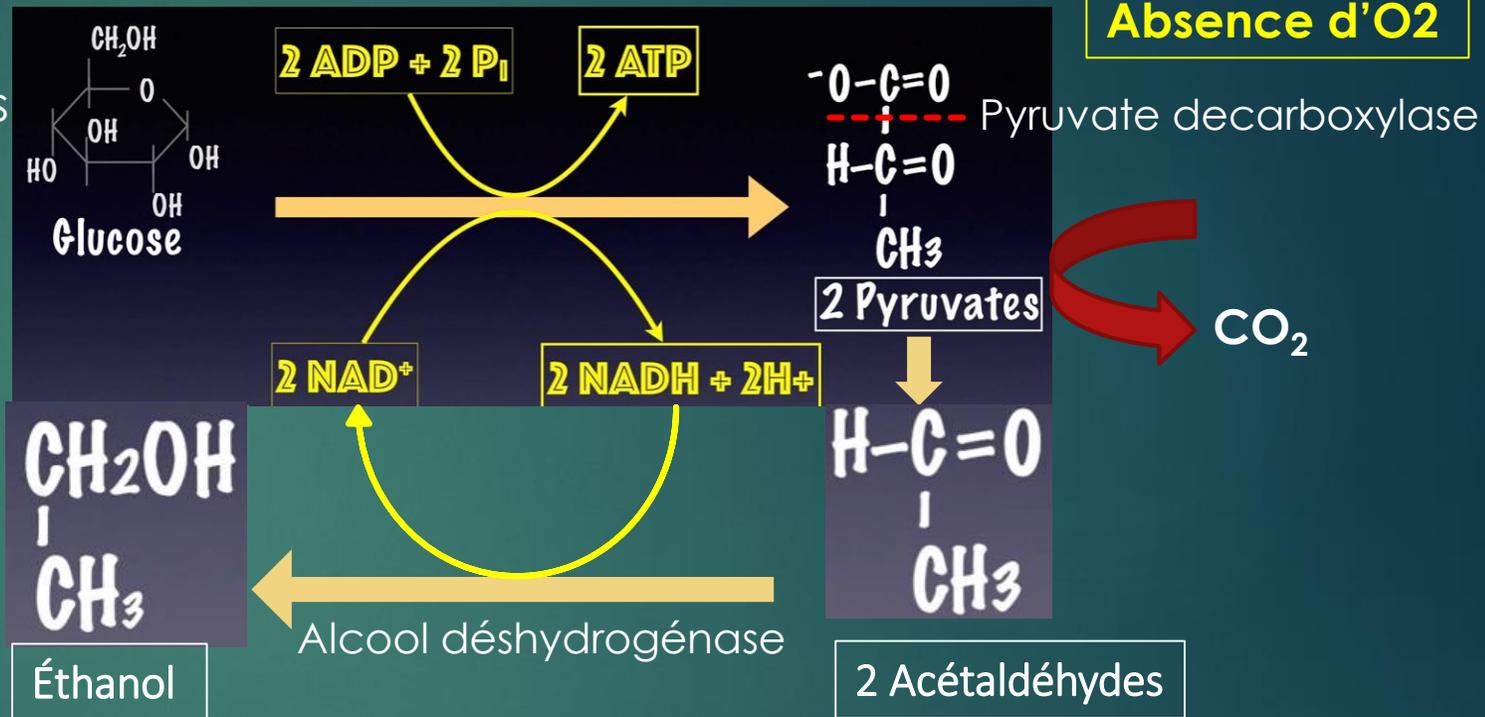


Levures,  
Certaines bactéries

Voie fermentaire

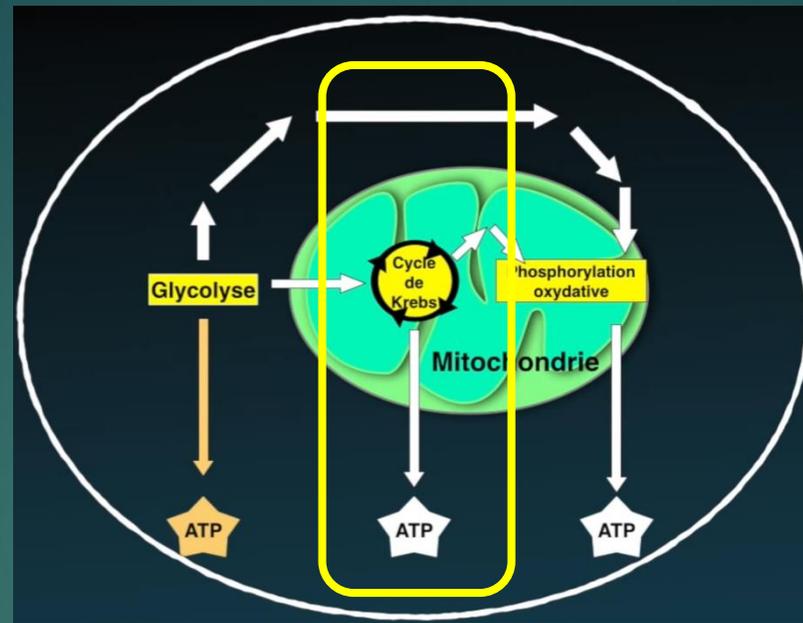
Éthanol

Réoxydation/Régénération des  
NADH+H<sup>+</sup> en NAD<sup>+</sup> pour pouvoir  
continuer la glycolyse



NB: Le produit final est un déchet!

→ Toxiques une fois accumulé en grande quantité!

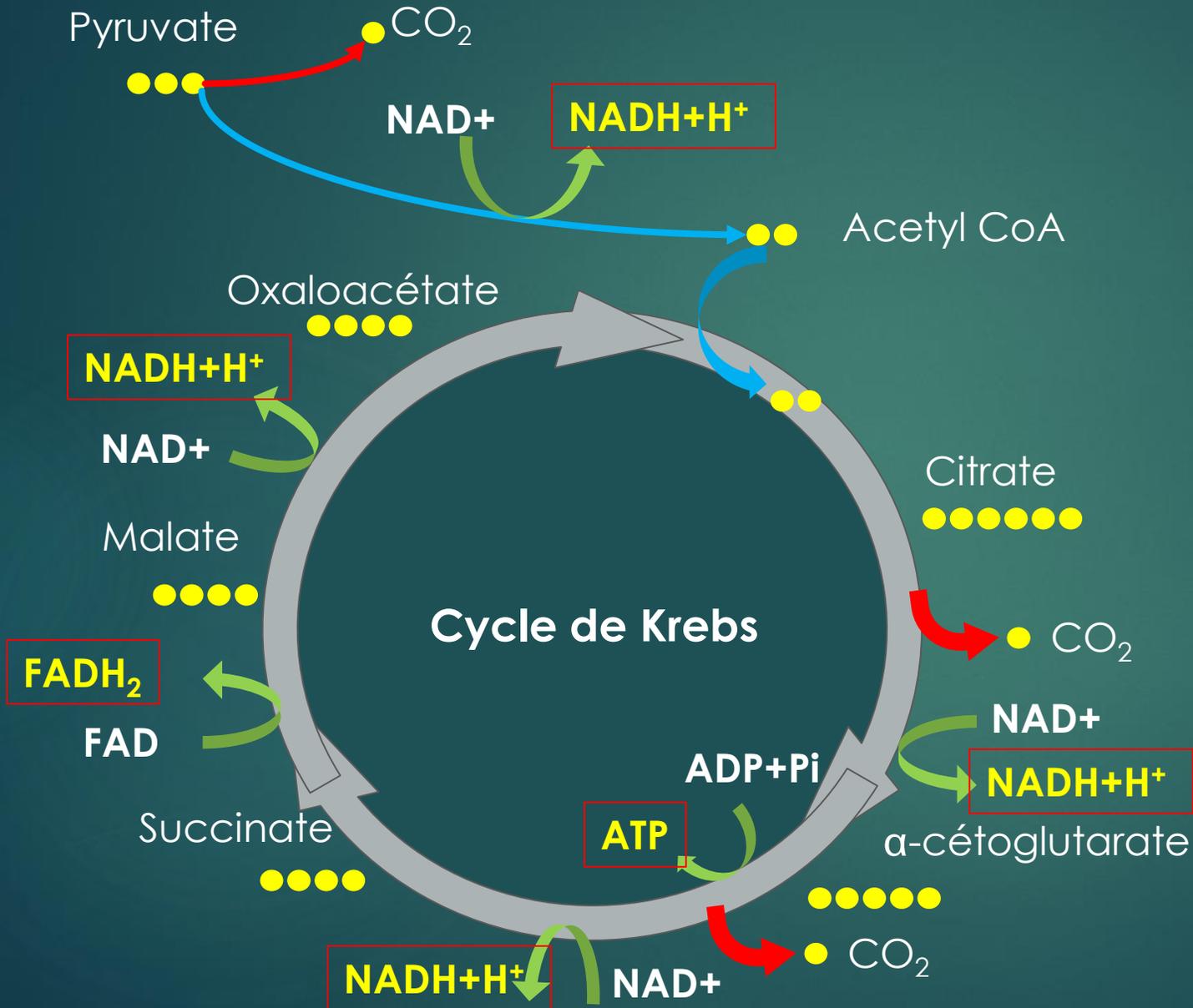


# Catabolisme cellulaire en présence d'O<sub>2</sub>

## LE CYCLE DE KREBS

# Schéma général du cycle de Krebs

63

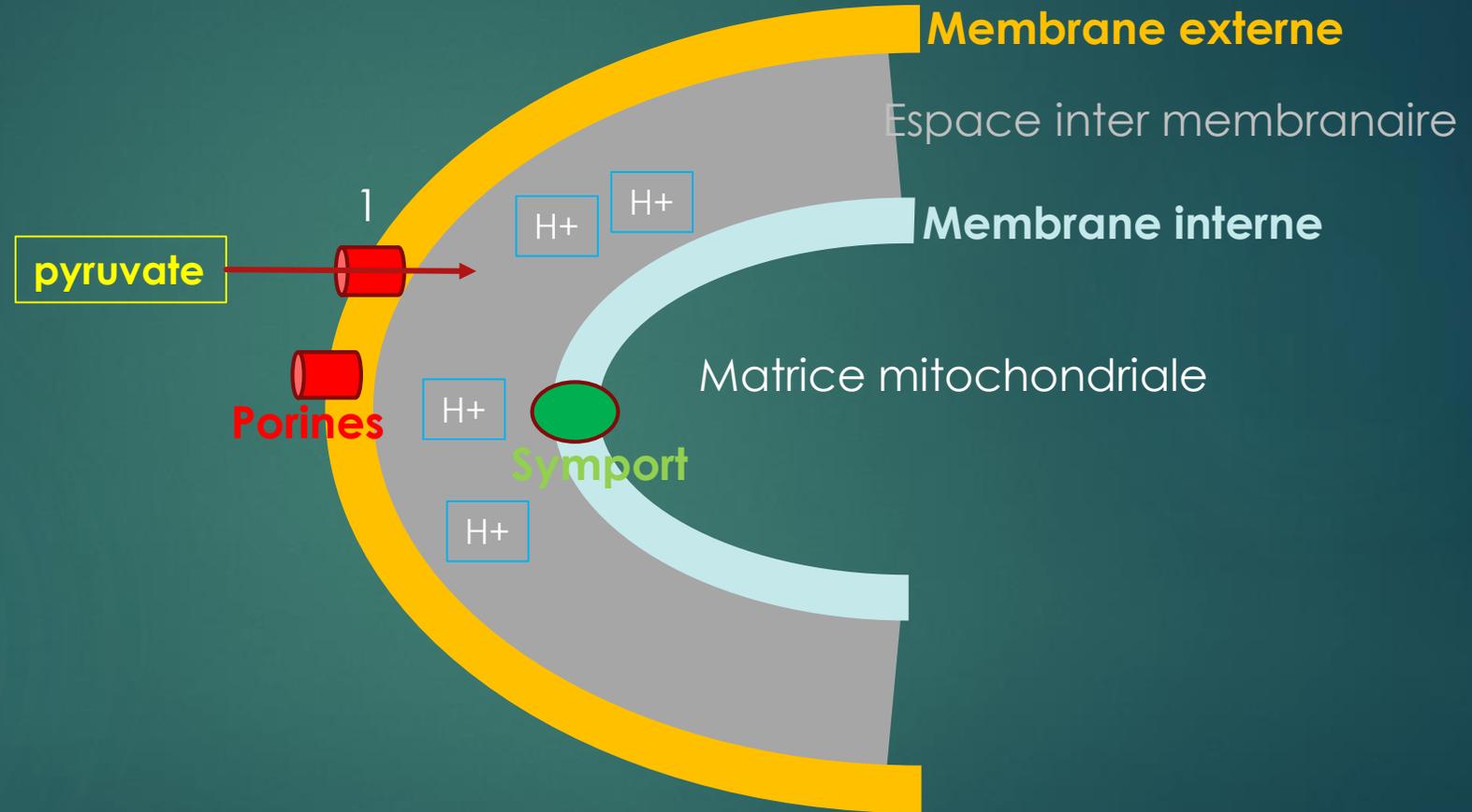
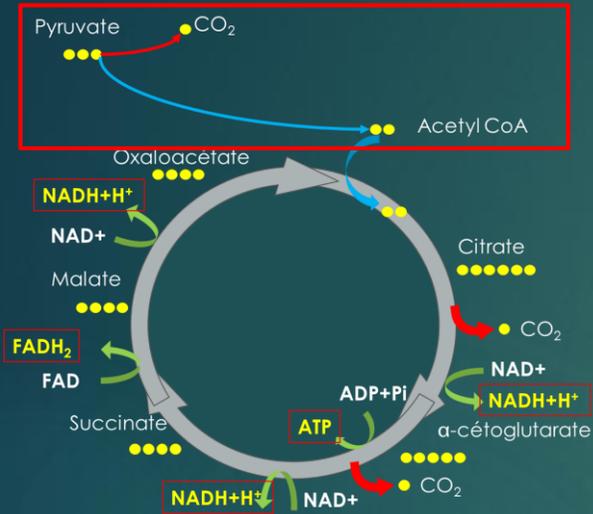


- Hans Adolf Krebs 1900-1981
- Aussi appelé cycle des acides carboxyliques ou cycle de l'acide citrique
- Cycle : les substrats de départ sont régénérés à la fin du cycle
- Formation de pouvoir réducteur principalement
  - $\text{NADH} + \text{H}^+$
  - $\text{FADH}_2$
- Formation d'ATP (peu)

# Le devenir du pyruvate

## Entrée du pyruvate dans la mitochondrie

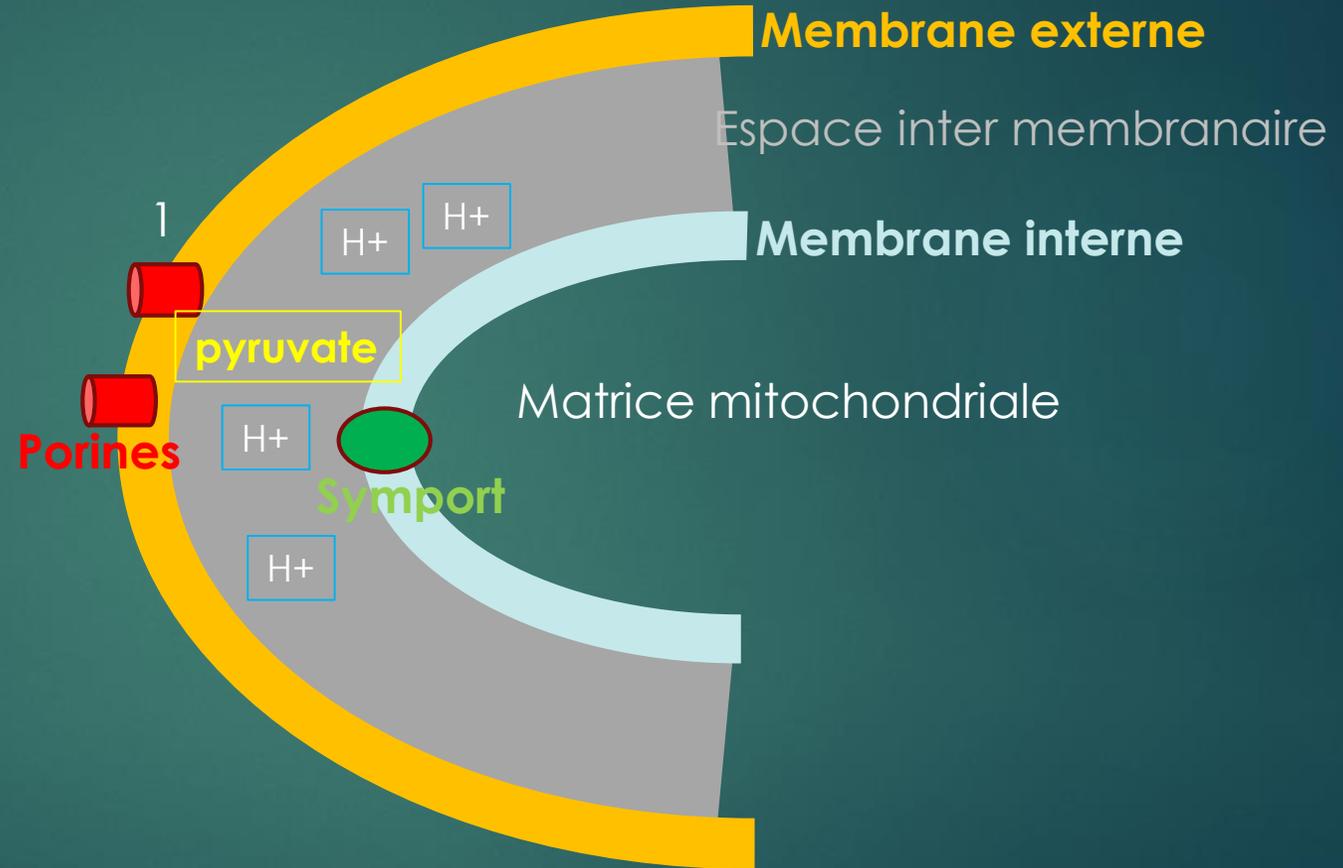
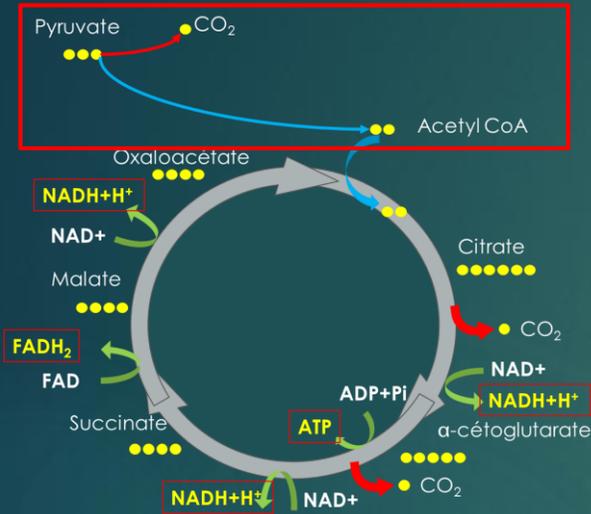
64



# Le devenir du pyruvate

## Entrée du pyruvate dans la mitochondrie

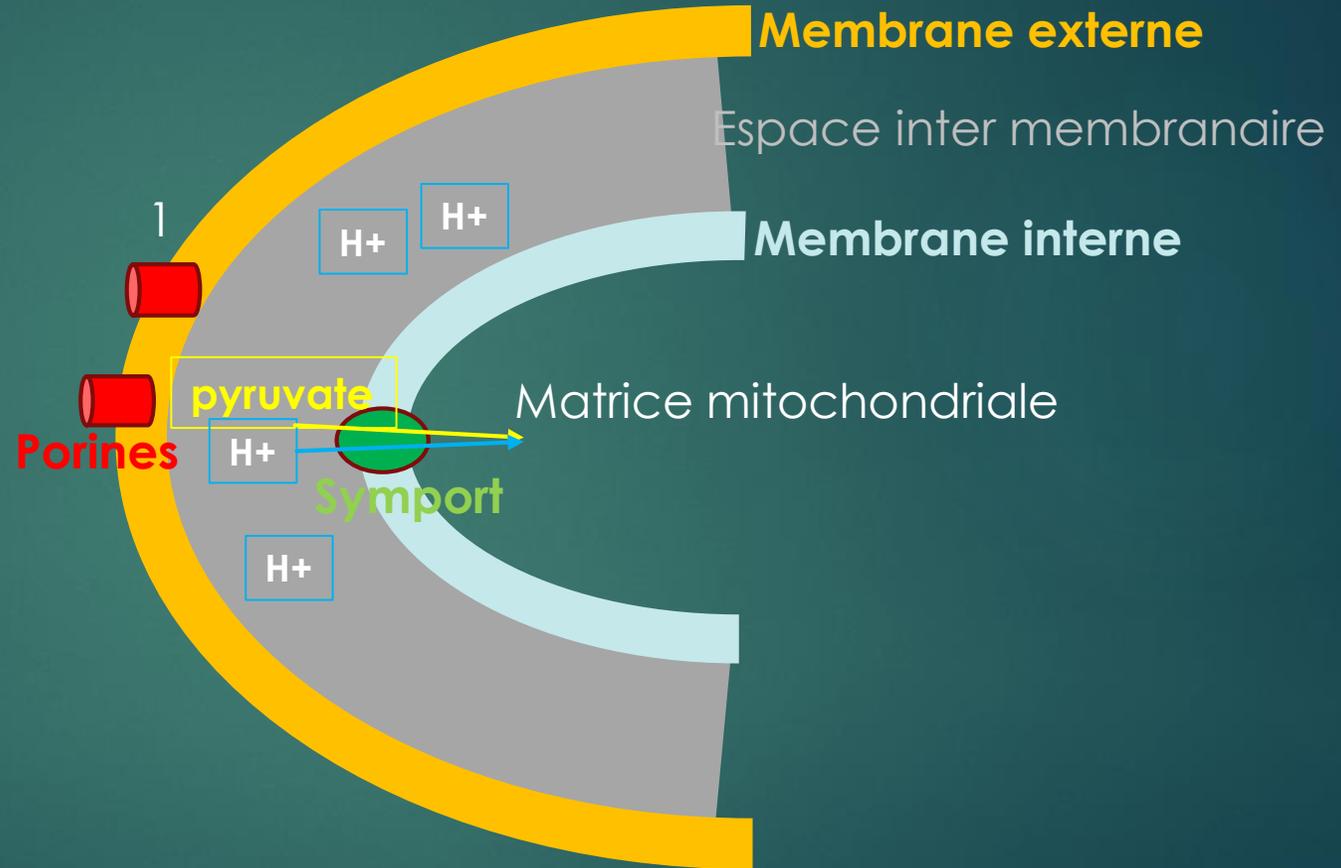
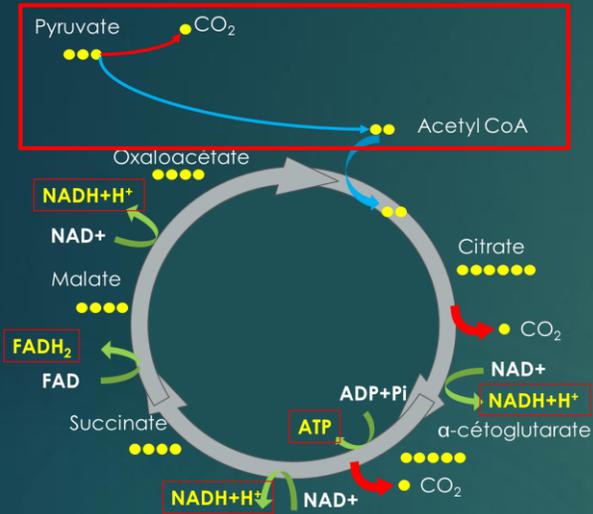
65



# Le devenir du pyruvate

## Entrée du pyruvate dans la mitochondrie

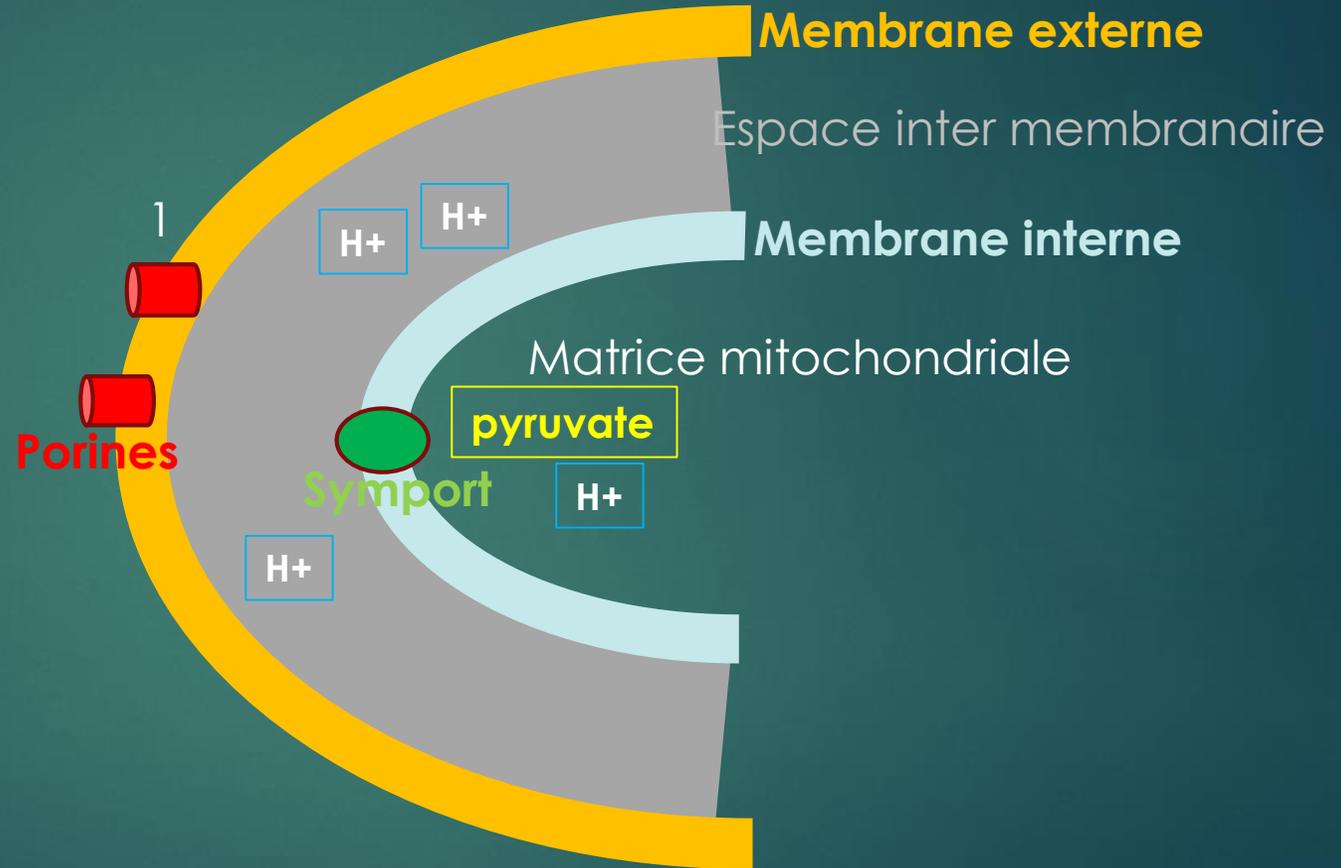
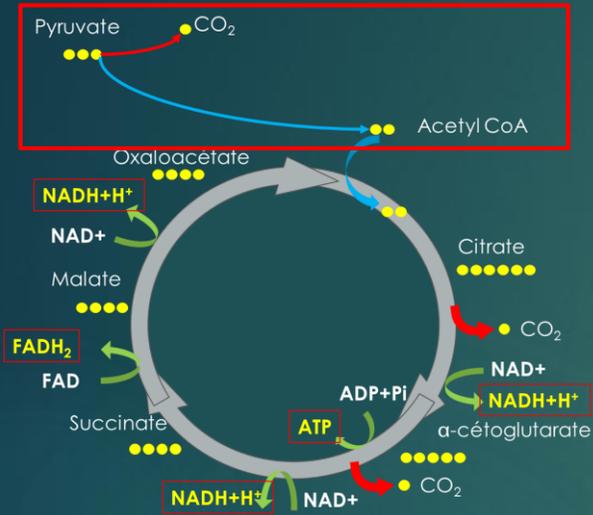
66



# Le devenir du pyruvate

## Entrée du pyruvate dans la mitochondrie

67

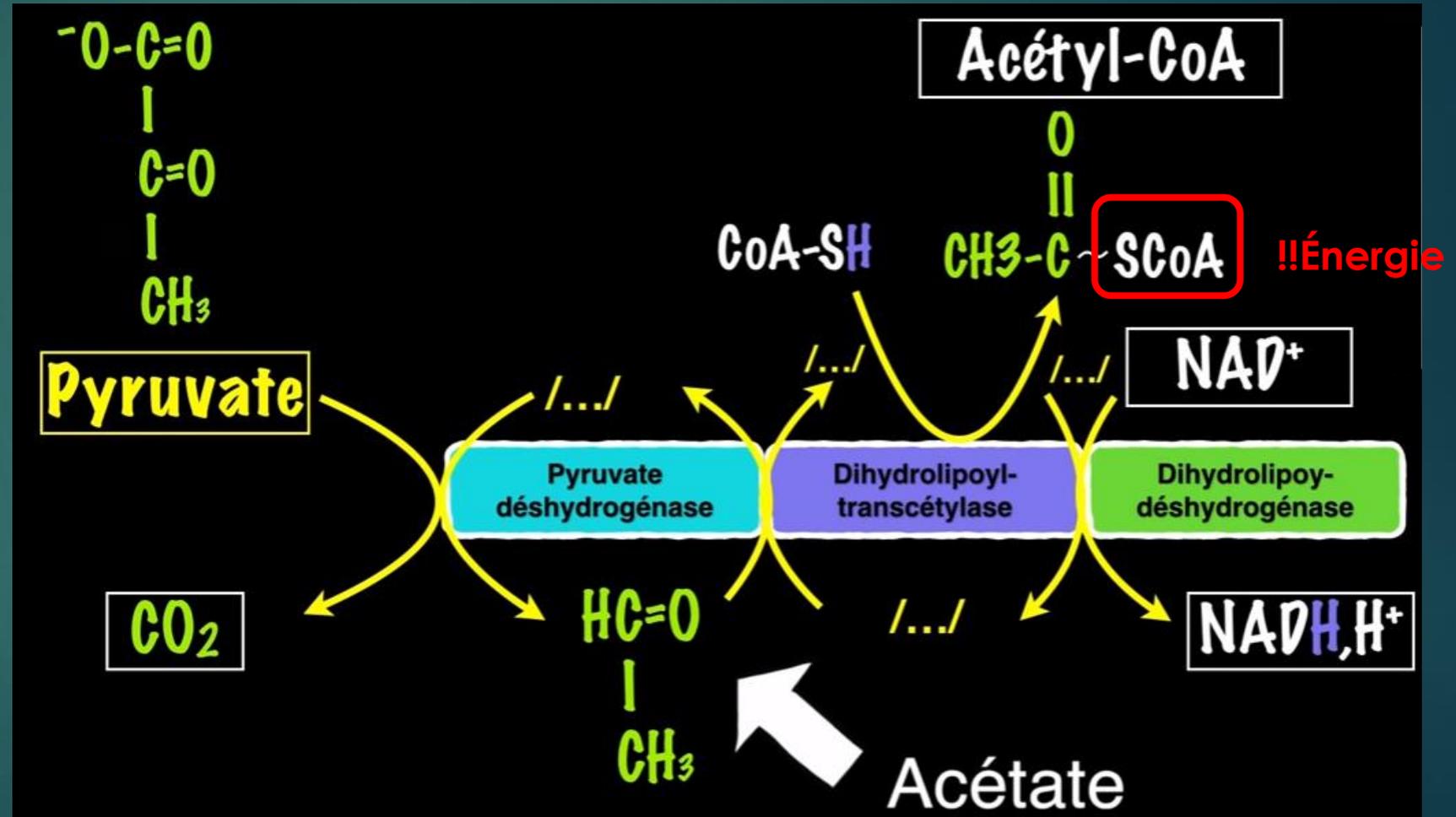
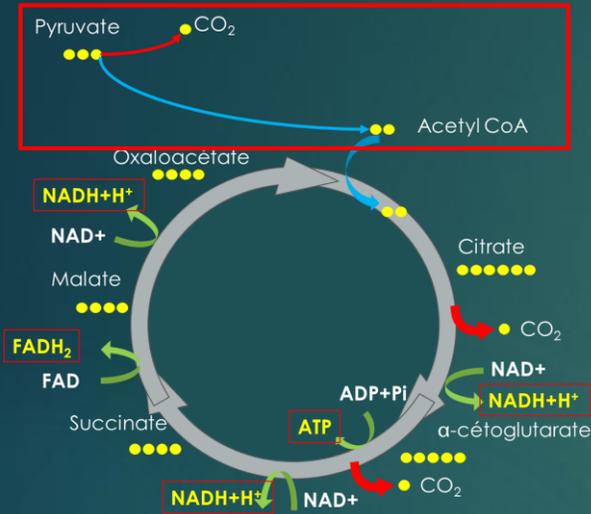


# Le devenir du pyruvate

Décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl-CoA

68

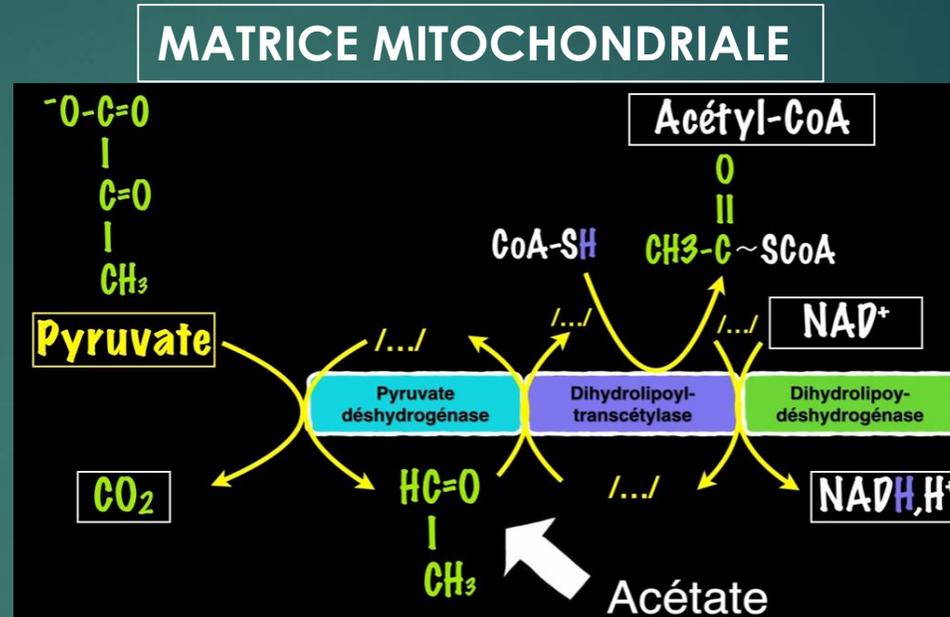
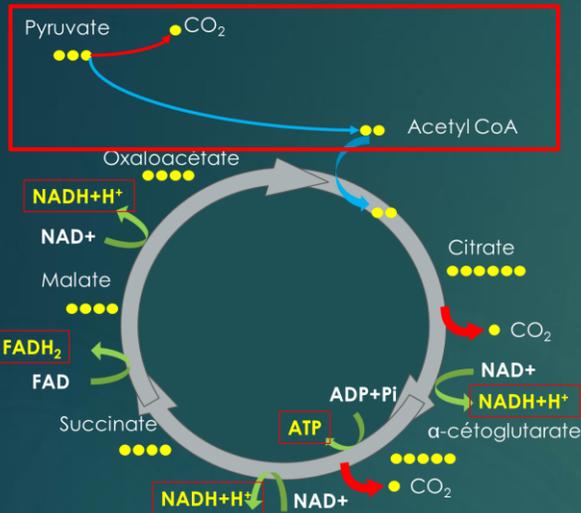
MATRICE MITOCHONDRIALE



# Le devenir du pyruvate

## Décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl-CoA

69



### Bilan de l'oxydation du pyruvate



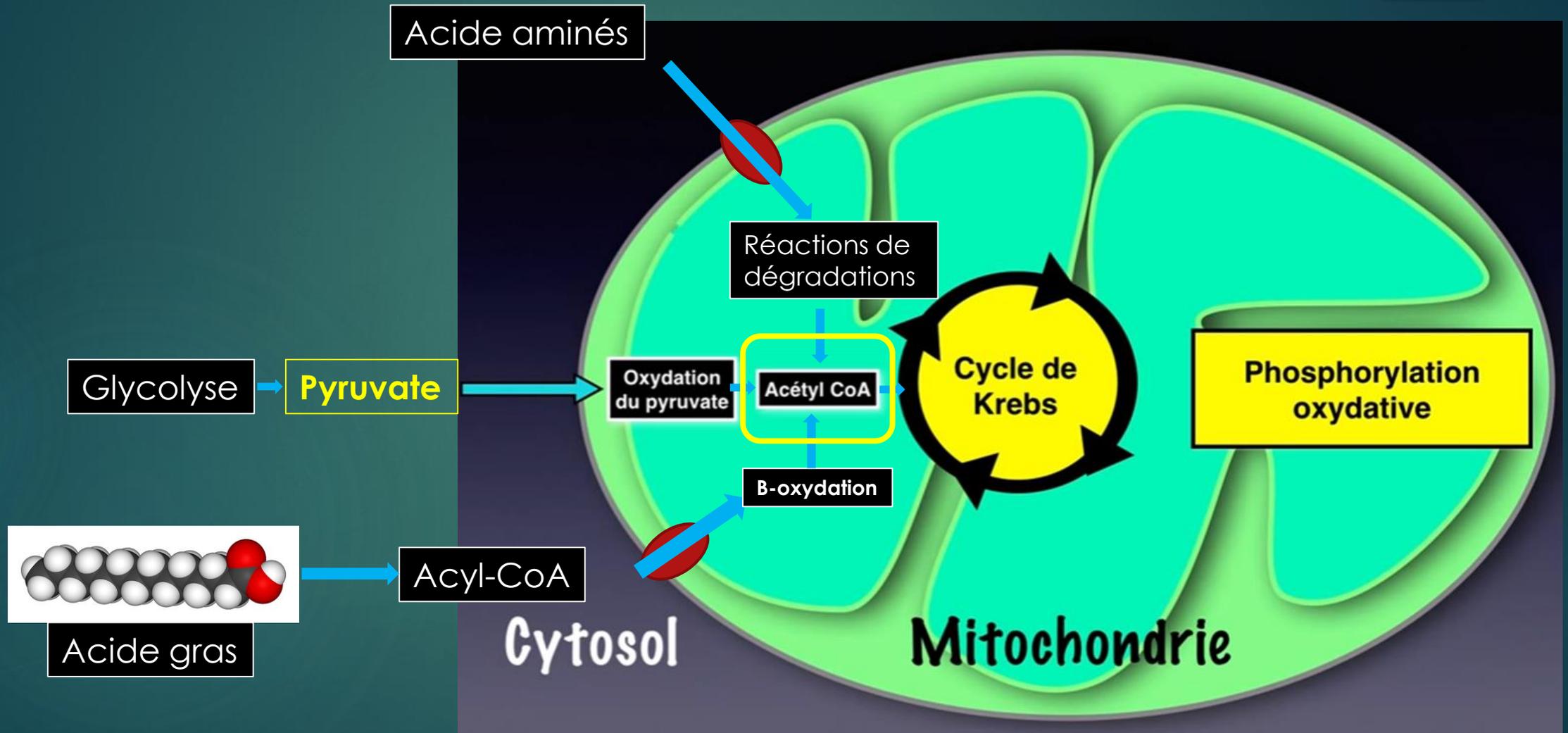
Energie liaison thioester

Minéralisation matière organique

Pouvoir réducteur

# Autres sources d'acétyl-CoA

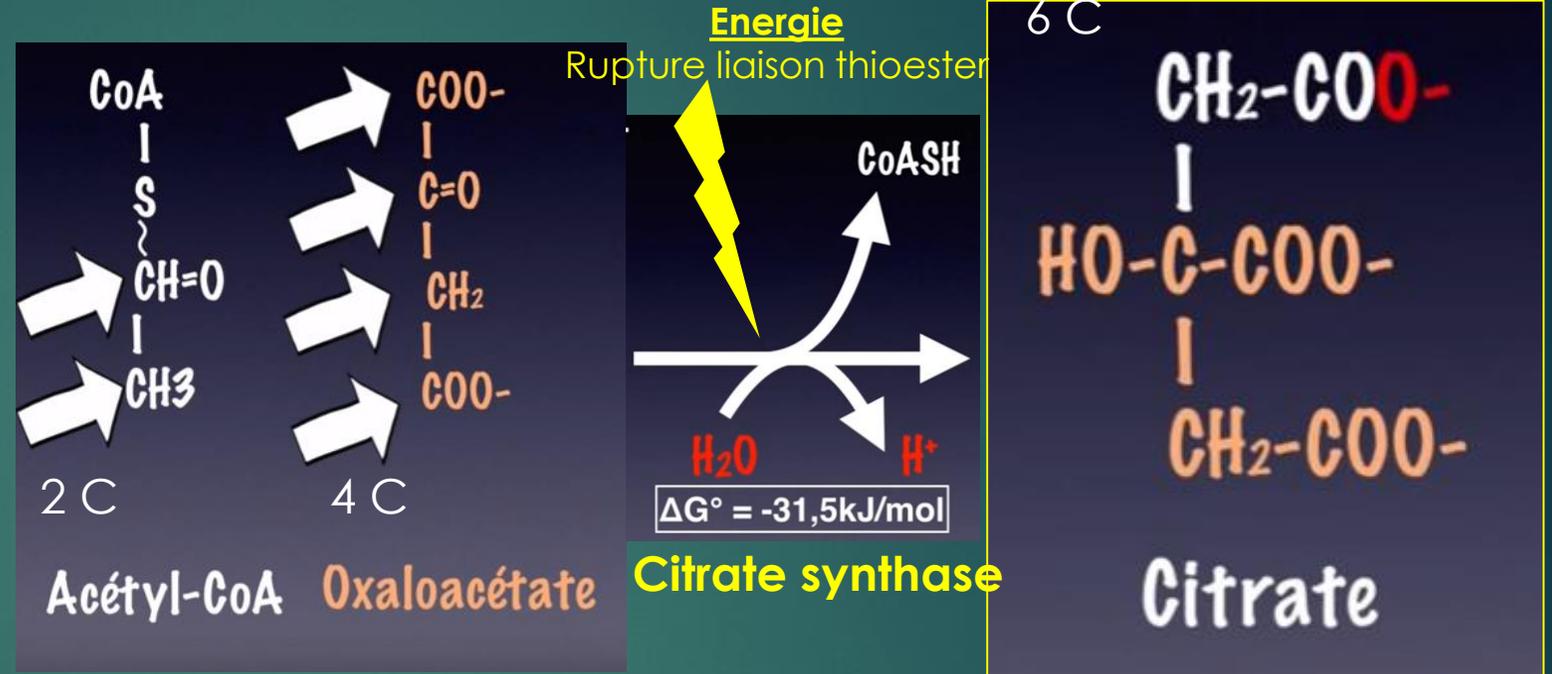
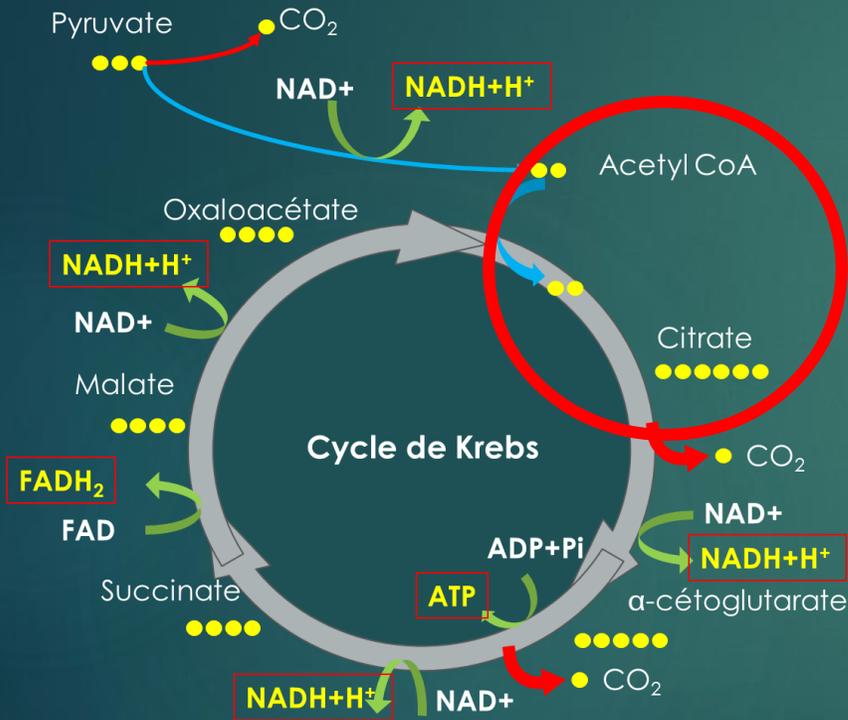
70



Acetyl coA est au carrefour du métabolisme!!

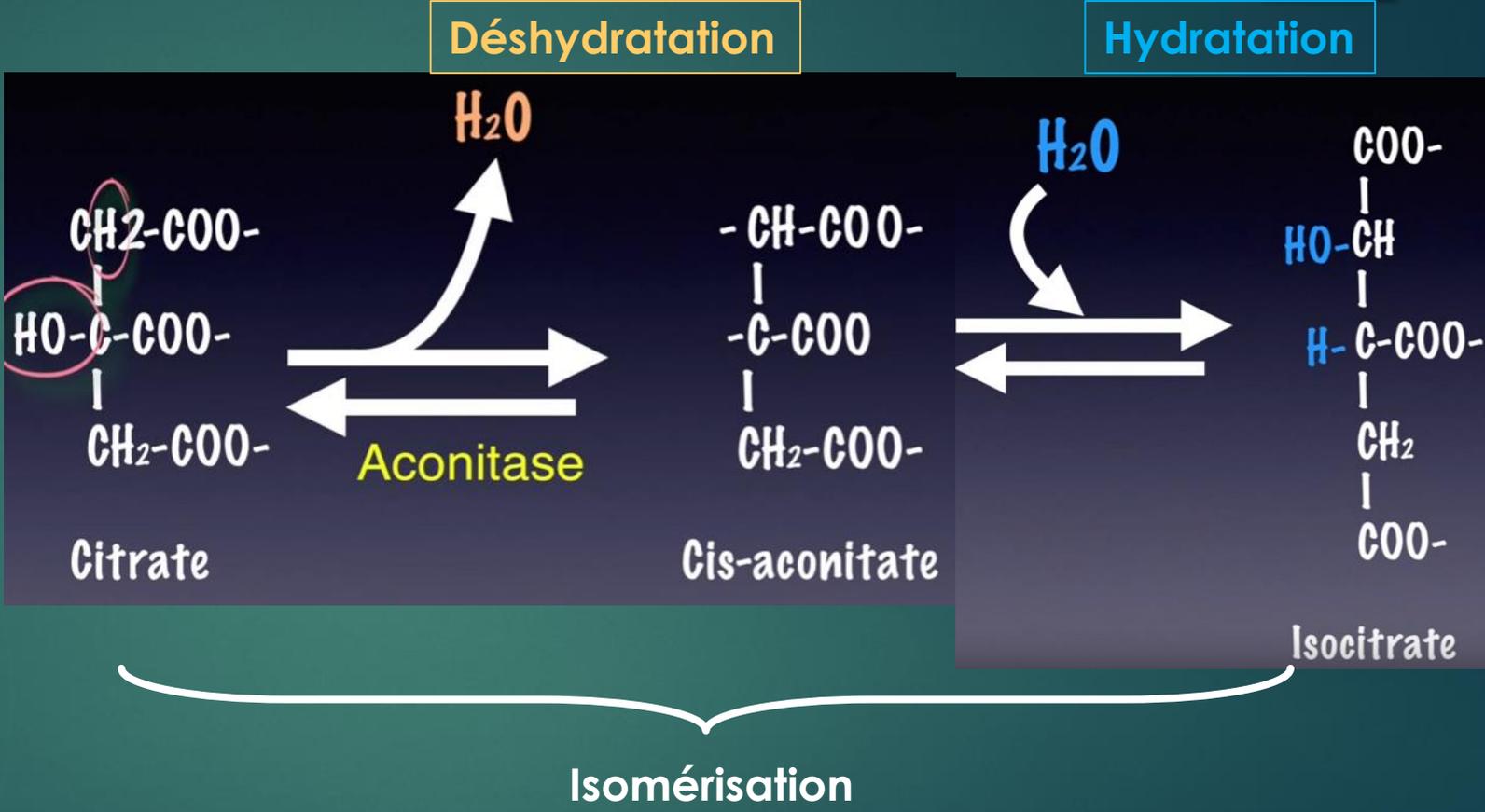
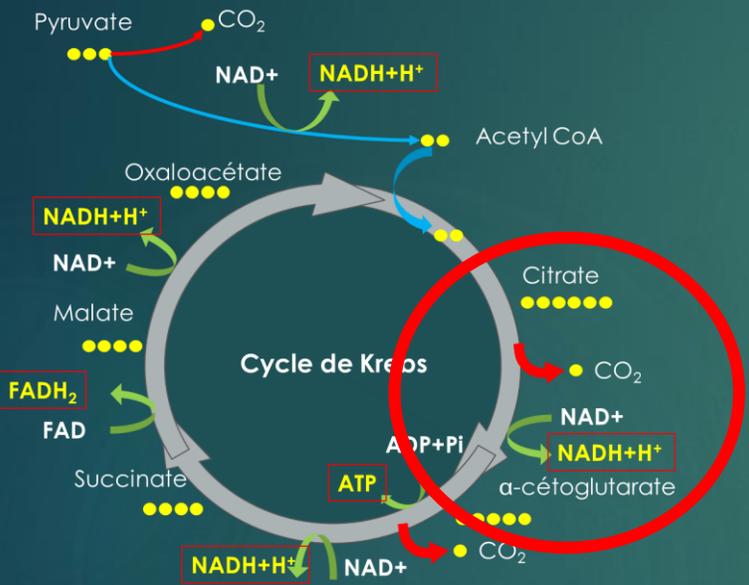
# Cycle de Krebs

71



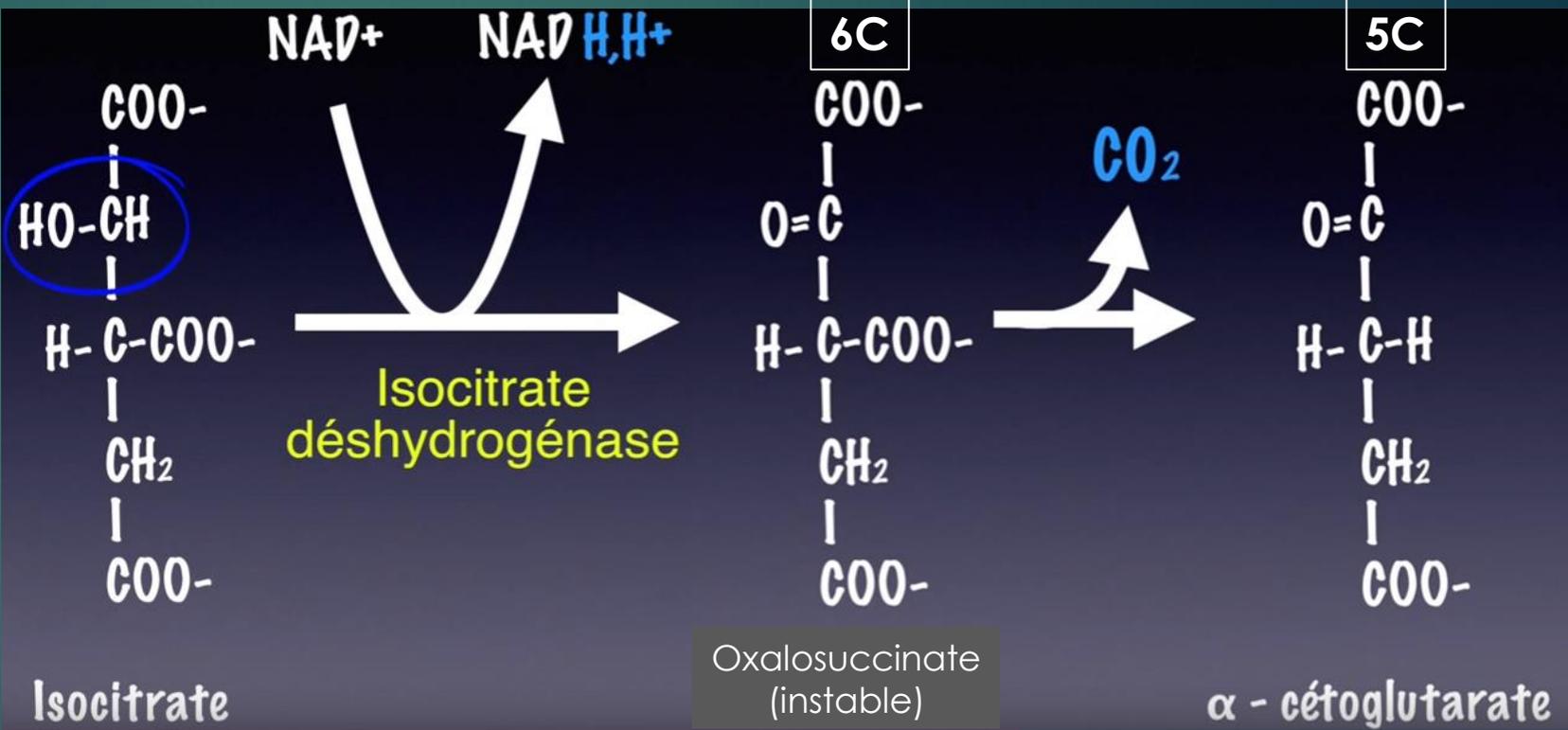
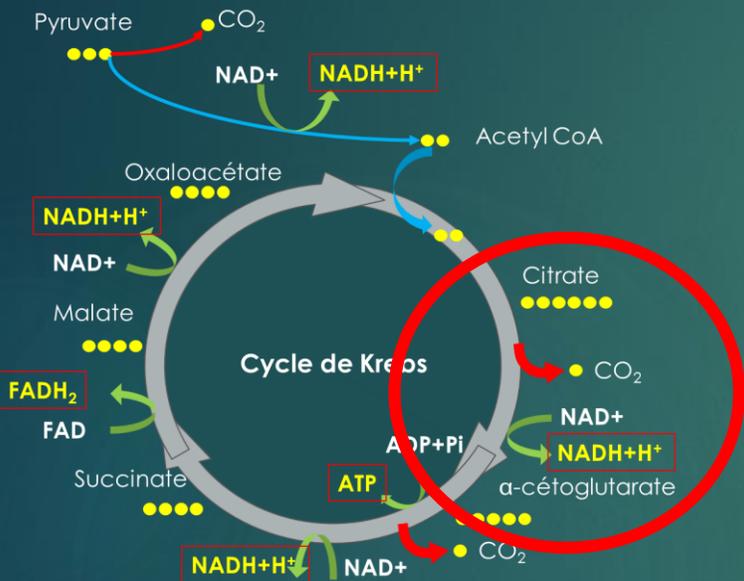
- Réaction de condensation
- Réaction très exergonique! Irréversible et donc favorable au démarrage du cycle

# Cycle de Krebs



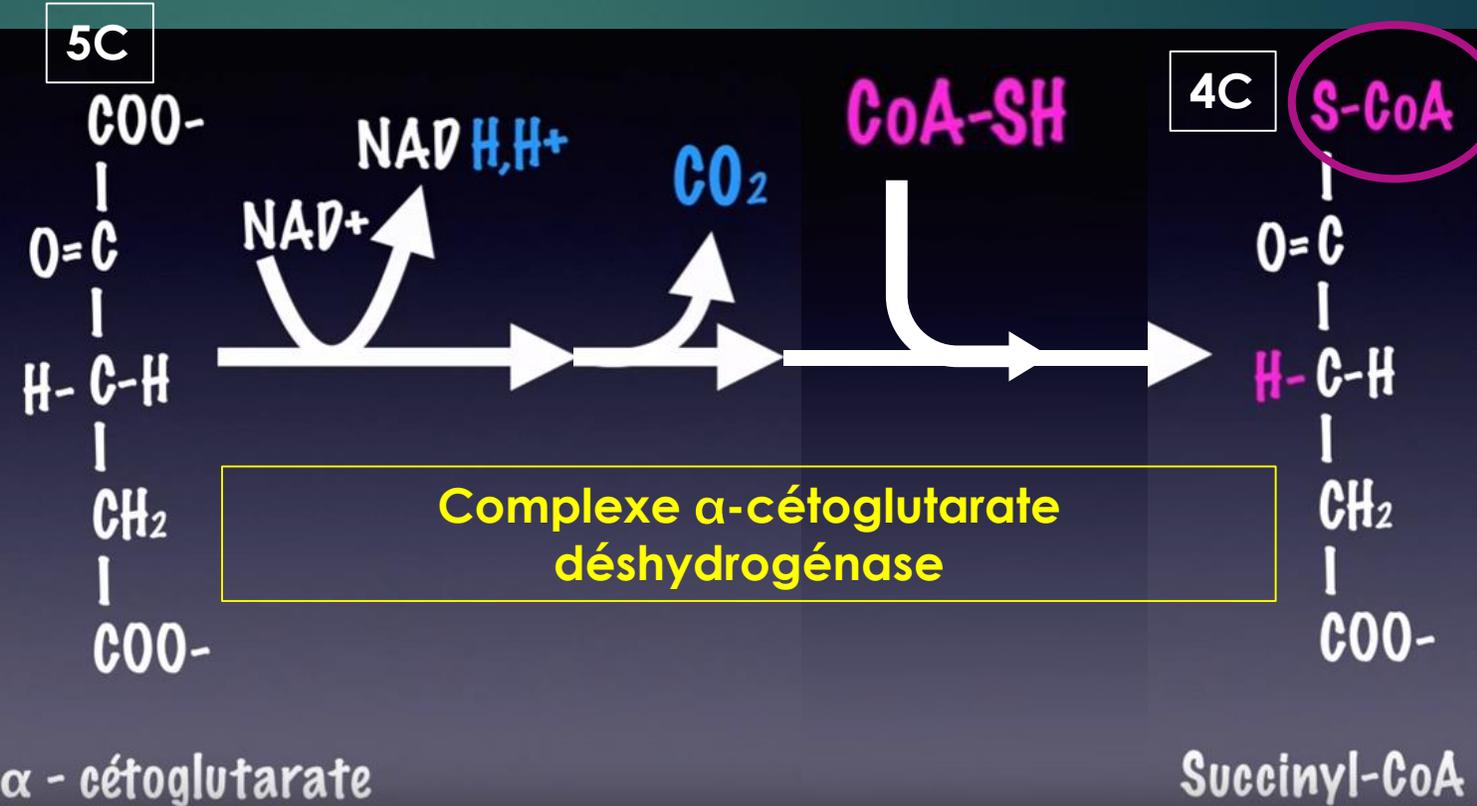
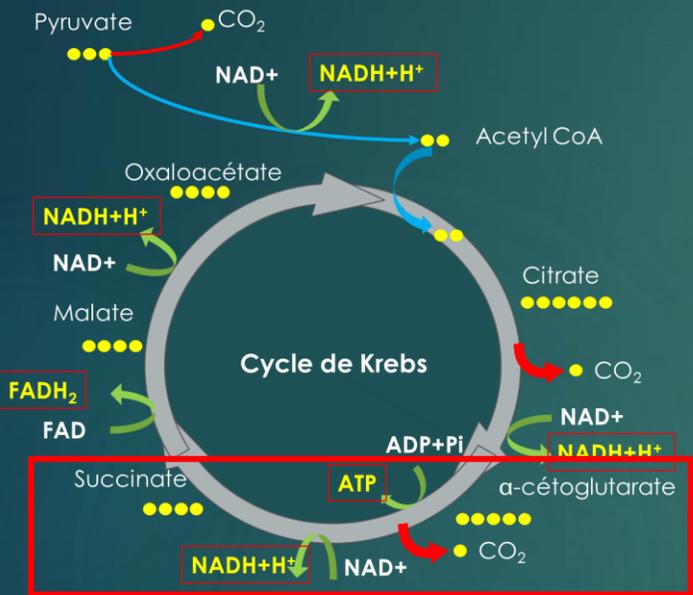


# Cycle de Krebs

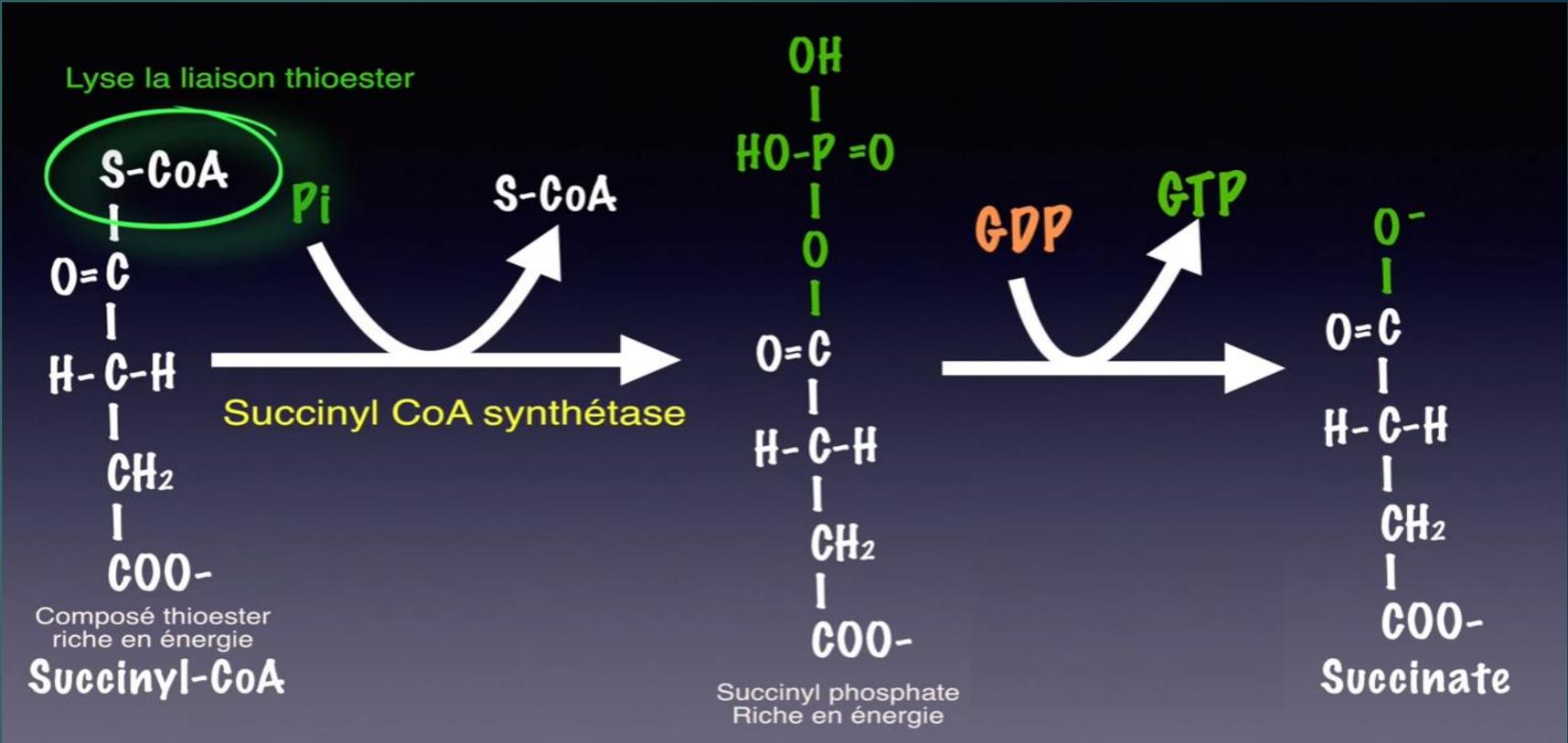
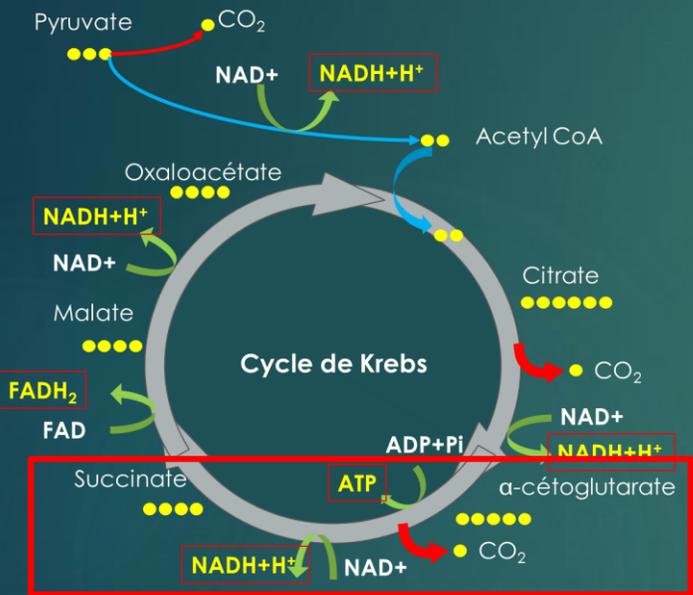


# Cycle de Krebs

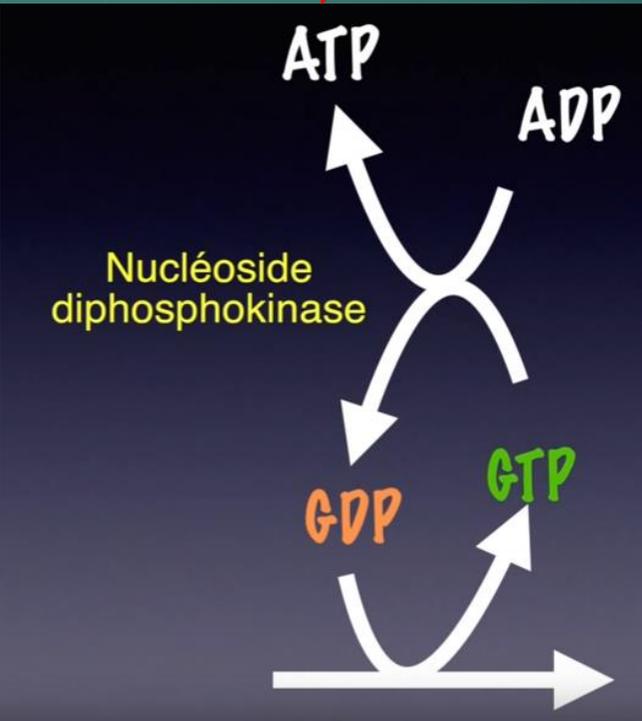
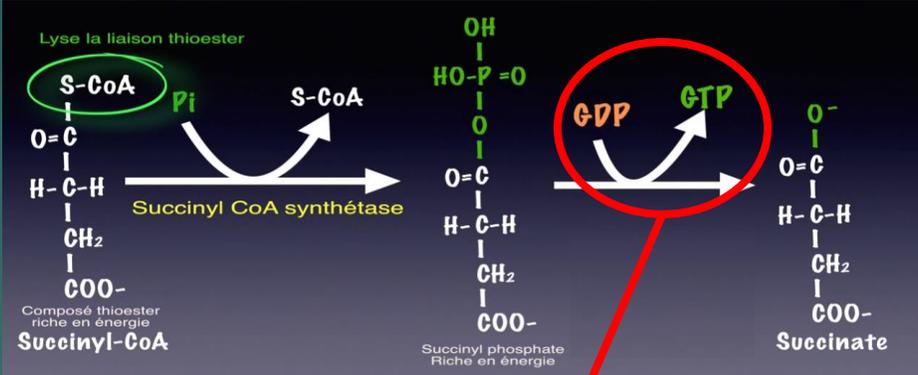
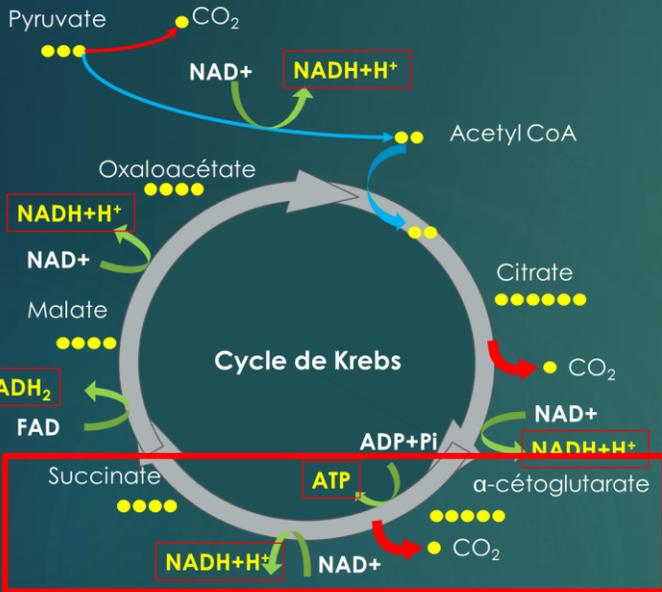
Liaison thioester ⚡



# Cycle de Krebs



# Cycle de Krebs



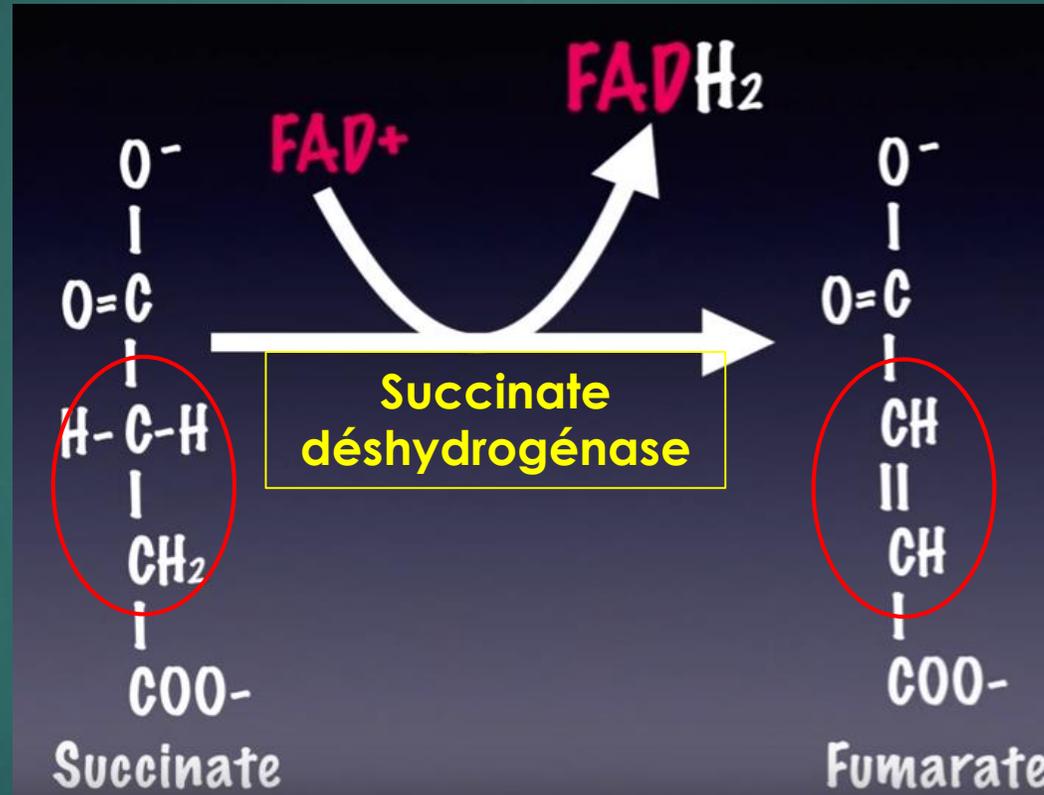
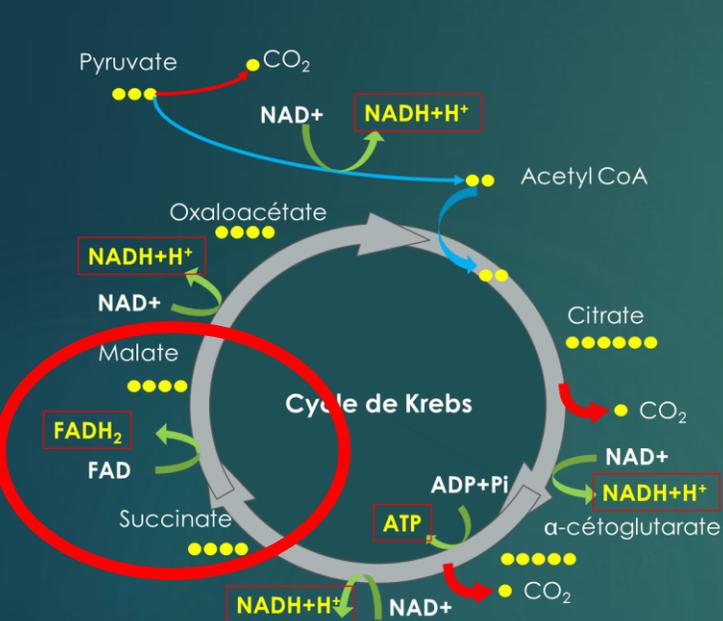
Transphosphorylation du GTP à l'ADP

**NB: Seule réaction du cycle de Krebs à produire de l'ATP**

# Cycle de Krebs

78

➤ Oxydation du succinate en fumarate



## Couplage CoQ<sub>10</sub>

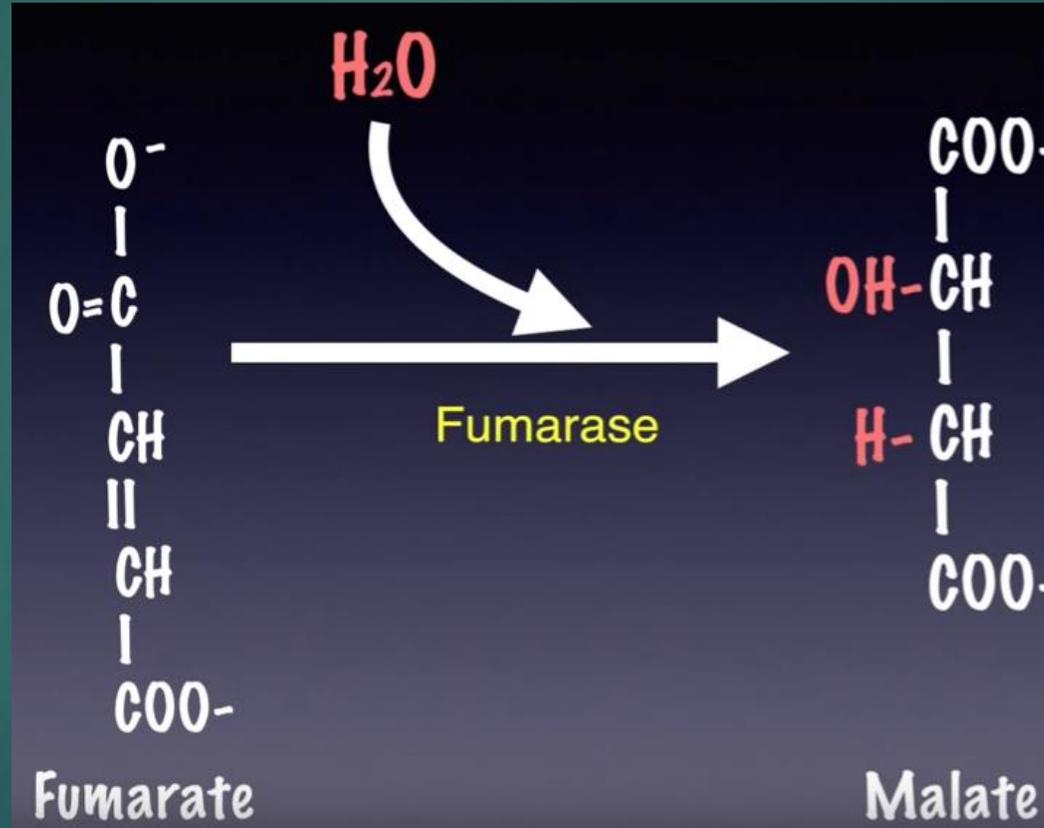
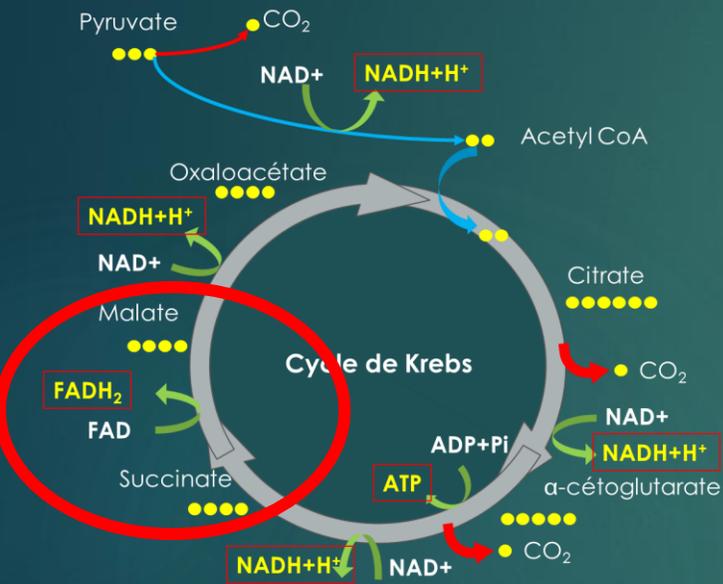


➤ Enzyme incluse dans la membrane mitochondriale interne

Appartient au complexe II de la chaîne de transport d'e<sup>-</sup>

# Cycle de Krebs

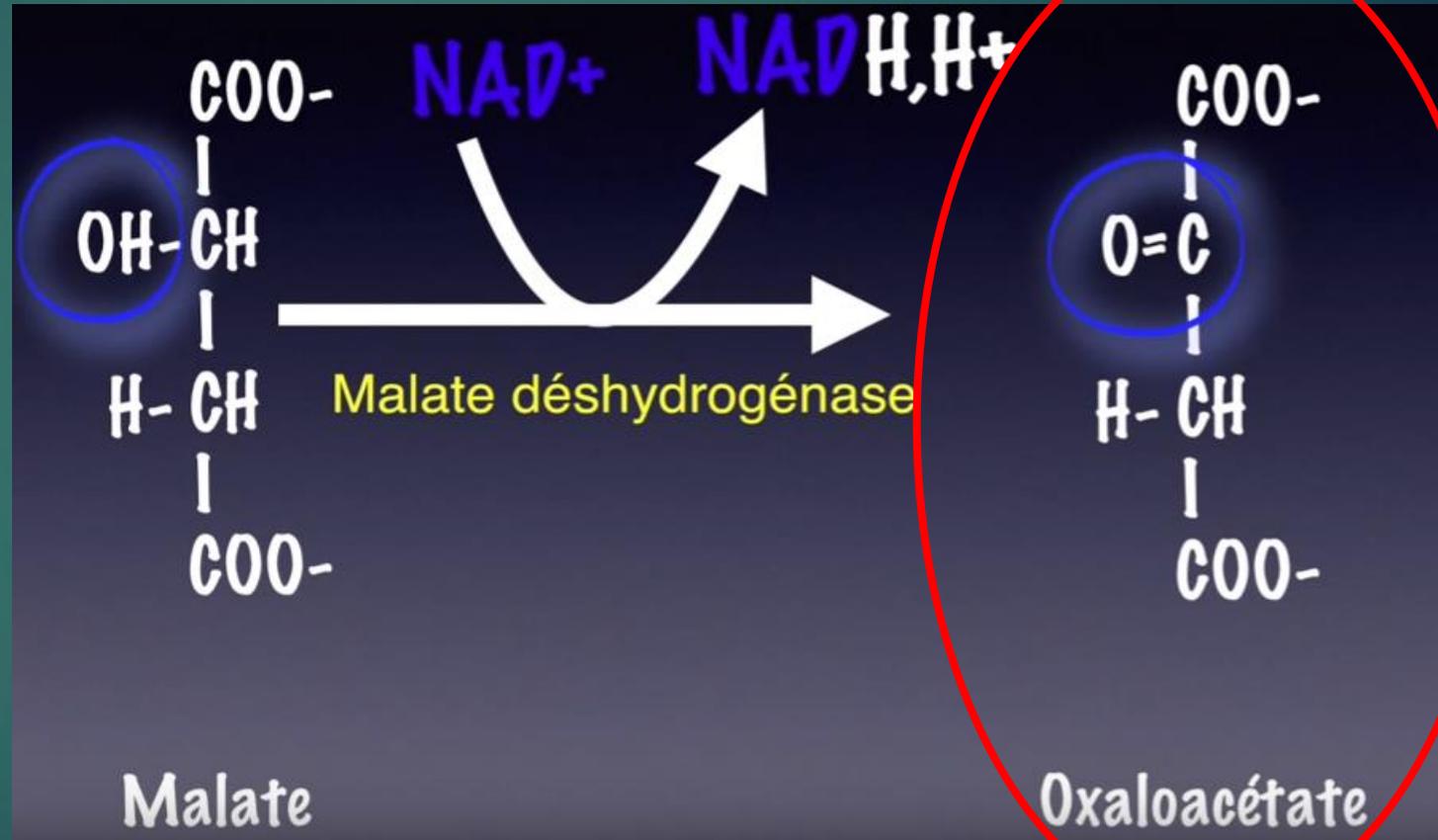
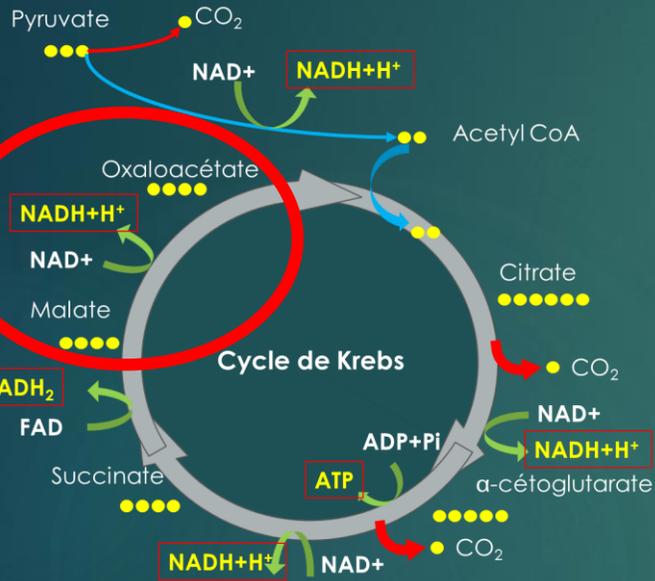
79



➤ Réaction stéréospécifique

Uniquement du L-malate

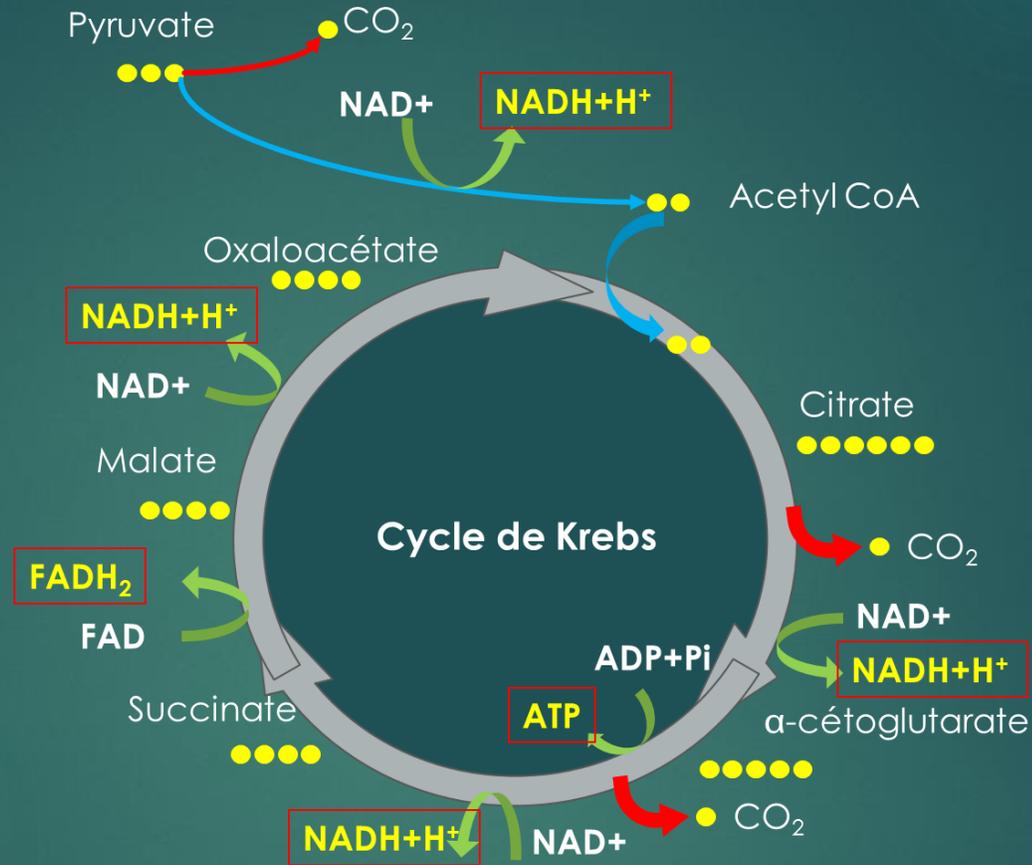
# Cycle de Krebs



Le cycle est bouclé et peut recommencer à nouveau....

# Cycle de Krebs

81



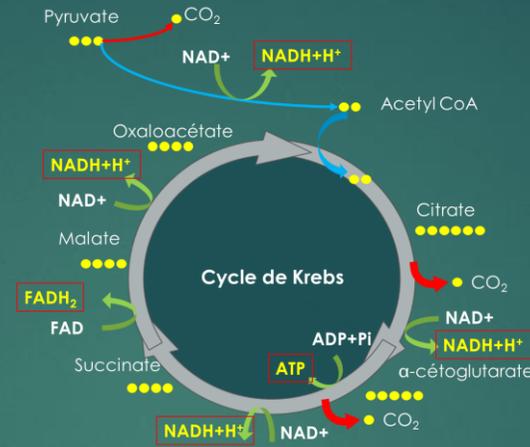
Pour un tour de cycle



- Oxydation complète de l'acétyl-CoA en 2 CO<sub>2</sub>
- Création très importante de pouvoir réducteur par le biais des NADH,H<sup>+</sup>
- Création d'une molécule d'ATP

# Cycle de Krebs

82

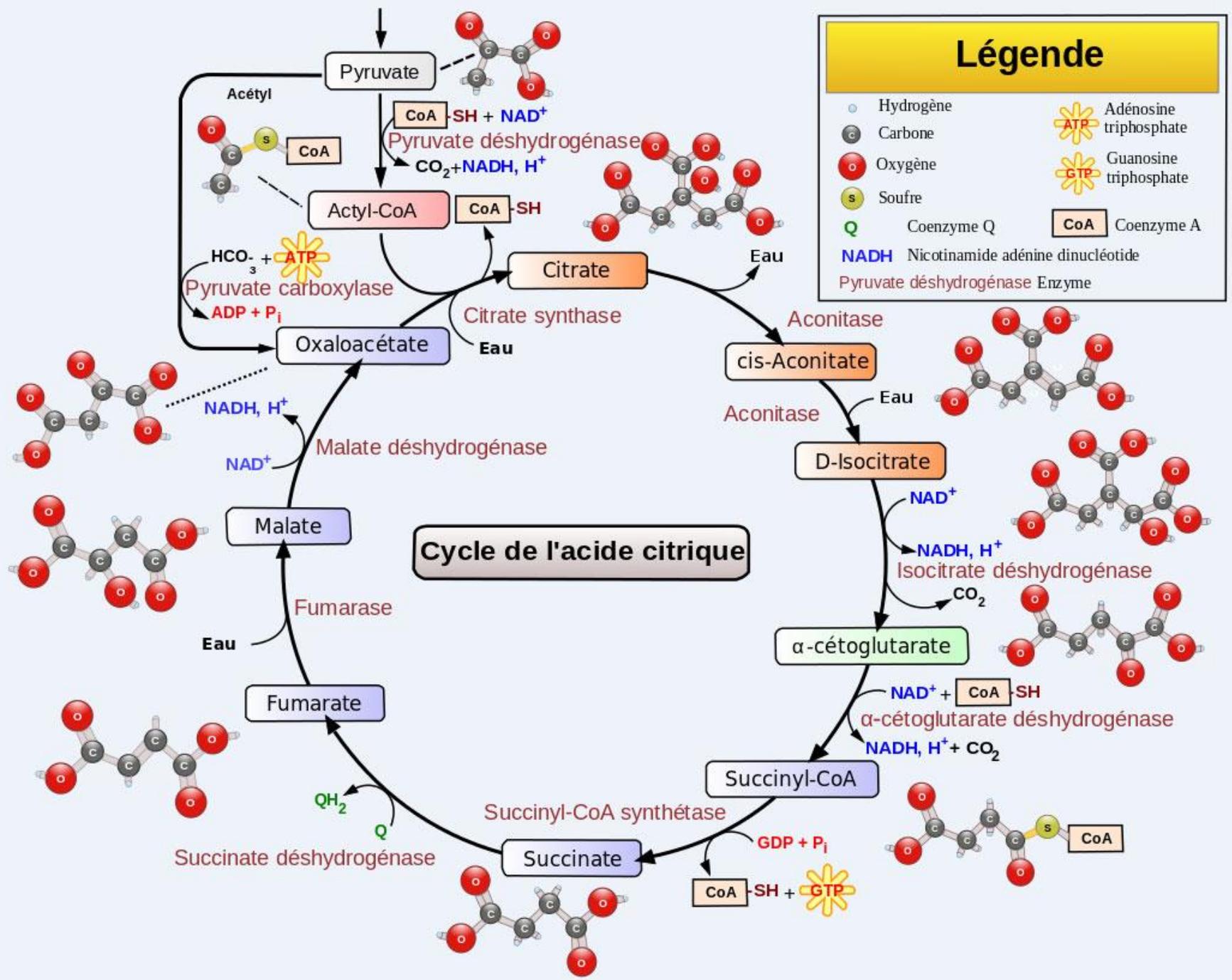


En incluant l'oxydation du pyruvate



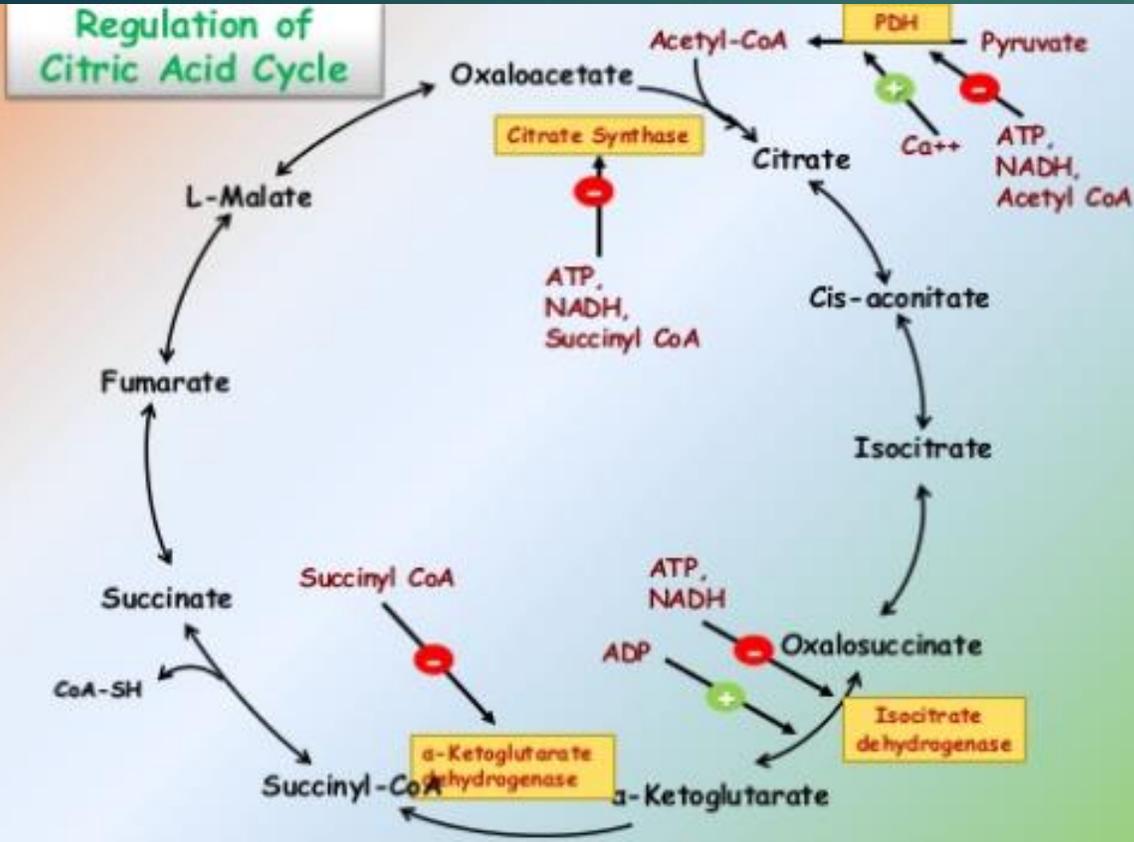
Pour une molécule de glucose donc 2 molécules de pyruvate





# Régulation du cycle de Krebs

84



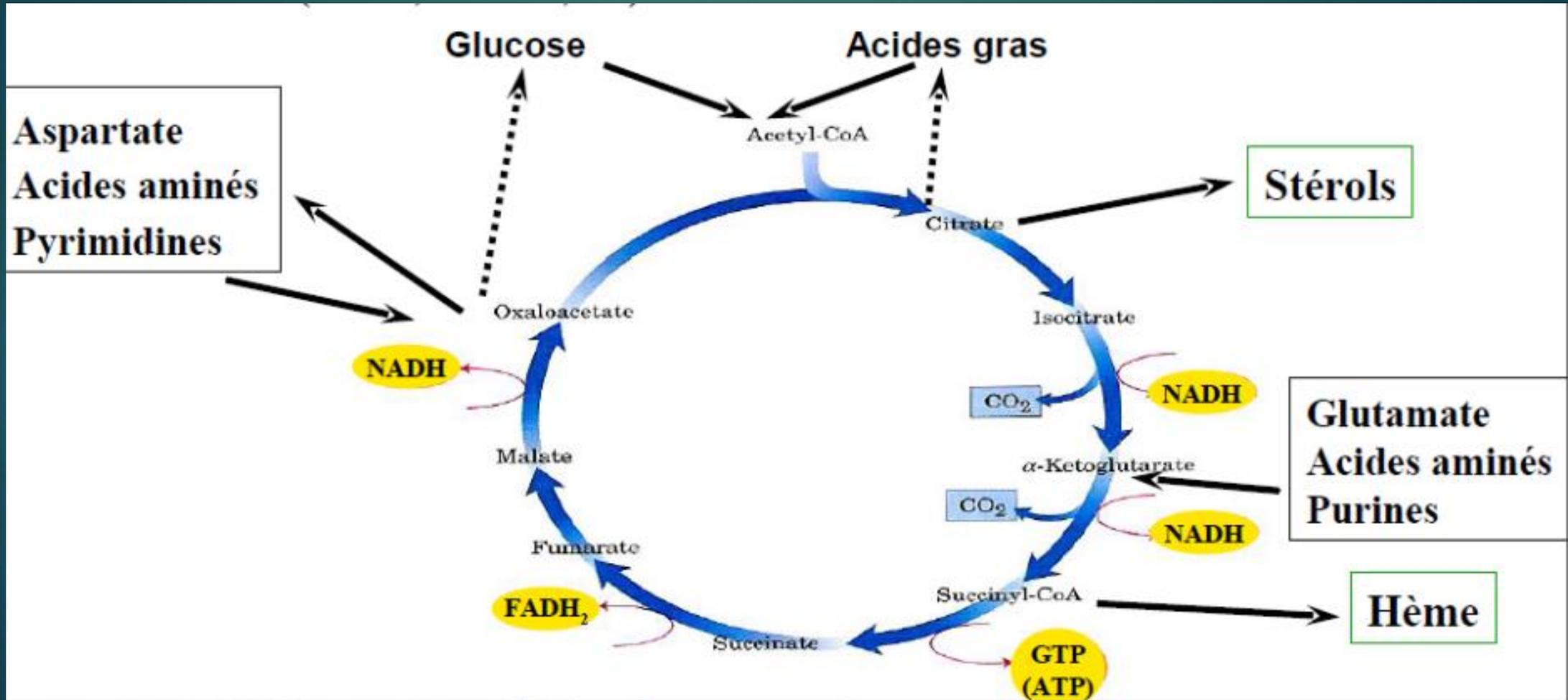
-Disponibilité en substrats (glucose, pyruvate, acétyl-CoA....)  
➤ coordination avec la glycolyse

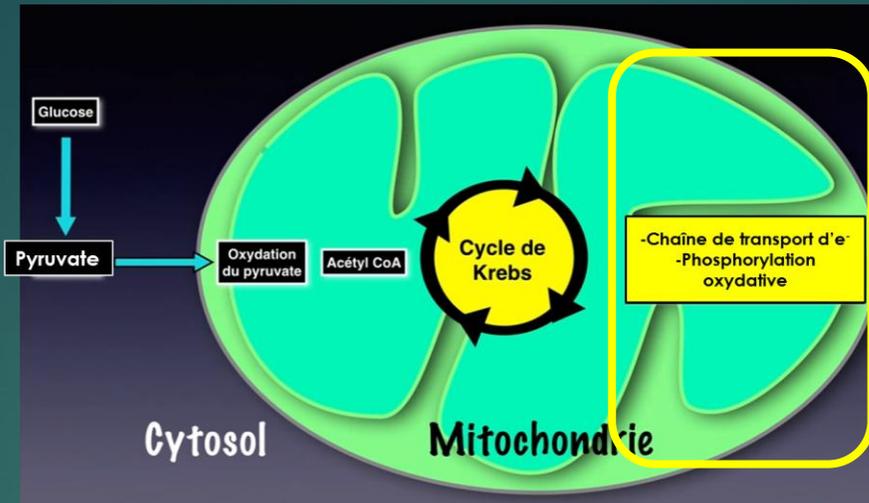
-Inhibition par les produits accumulés : NADH, H<sup>+</sup>, Citrate, succinyl coA, ATP  
➤ Produits de la réaction communs avec la glycolyse

-Limitation de l'activité de la citrate synthase  
➤ Disponibilité oxaloacétate et acétyl coA  
➤ Accumulation du NADH<sup>+</sup>,H

-Régulation en fonction du statut énergétique de la cellule et donc en amont

➤ du complexe multienzymatique de la pyruvate déshydrogénase



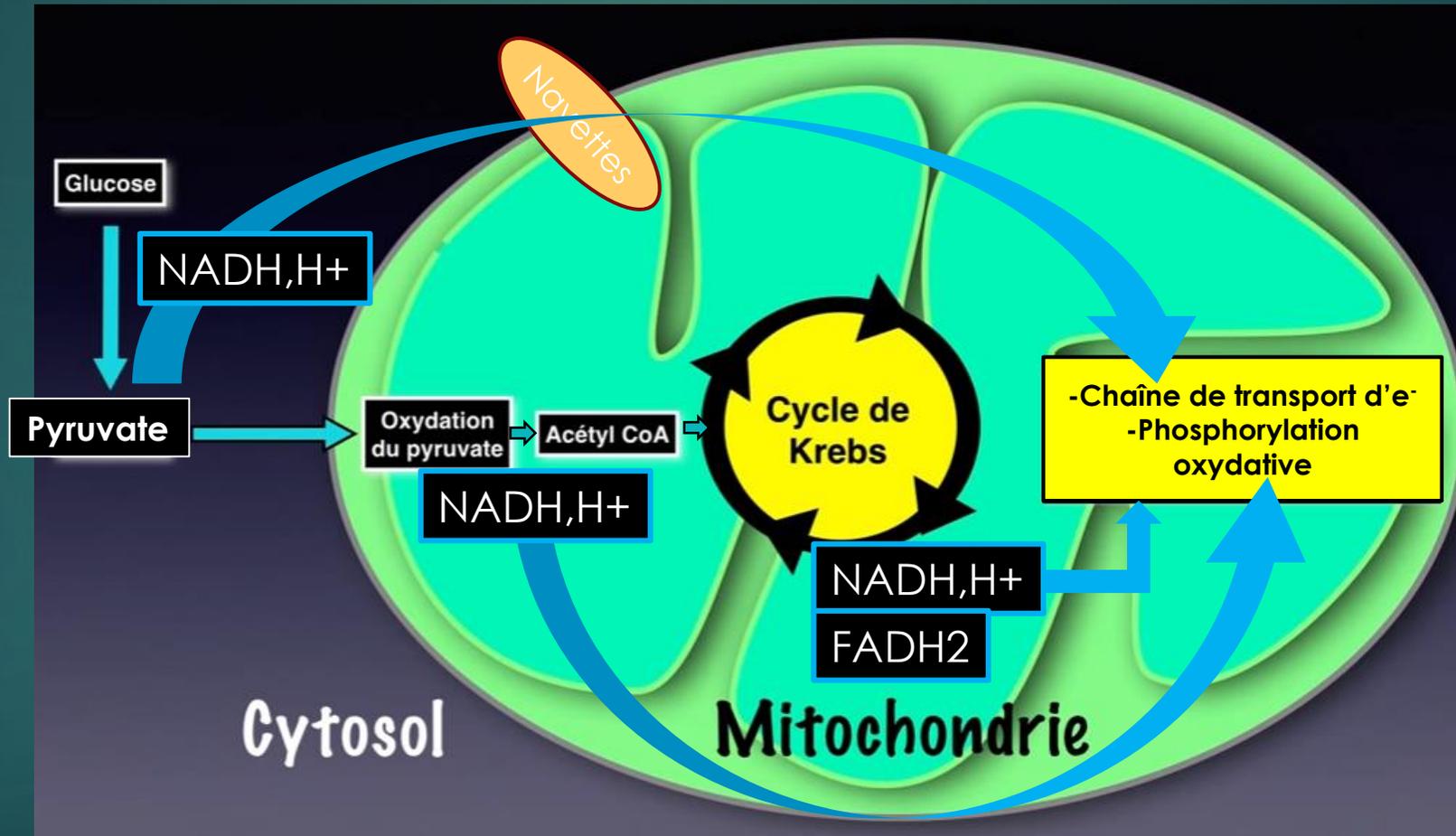


# Catabolisme cellulaire

LA CHAÎNE RESPIRATOIRE ET LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

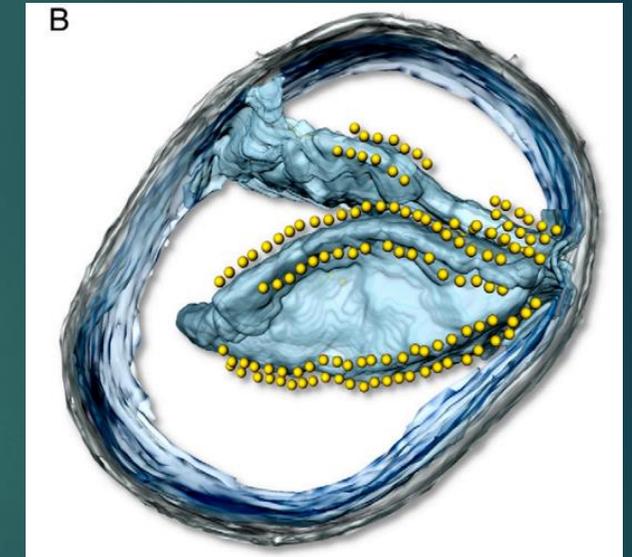
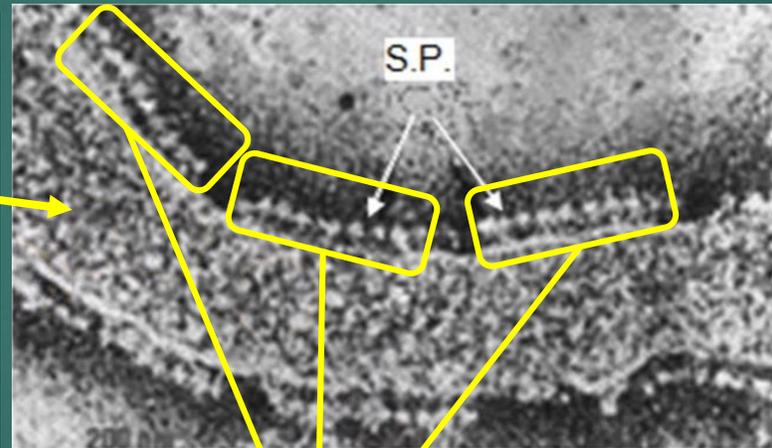
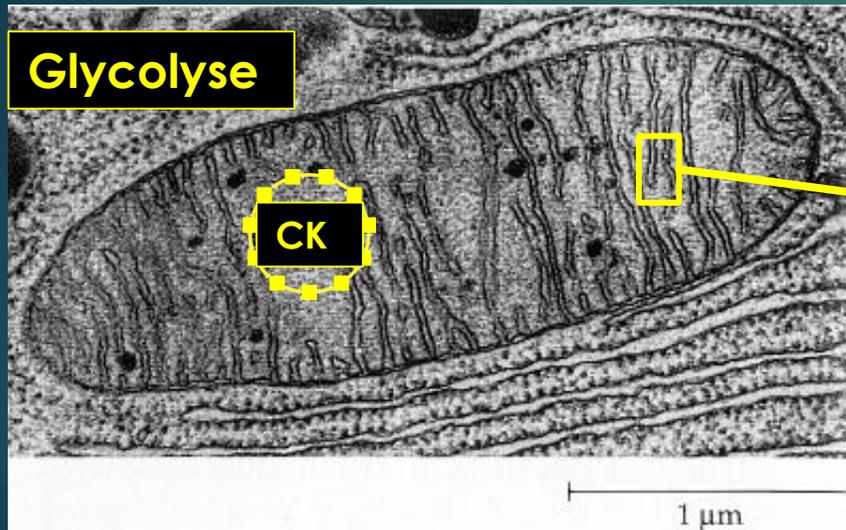
# Origine des $e^-$ qui participent à la chaîne respiratoire

87



# Localisation de la chaîne respiratoire

- Localisation, au niveau des crêtes mitochondriales formées par la membrane interne des mitochondries

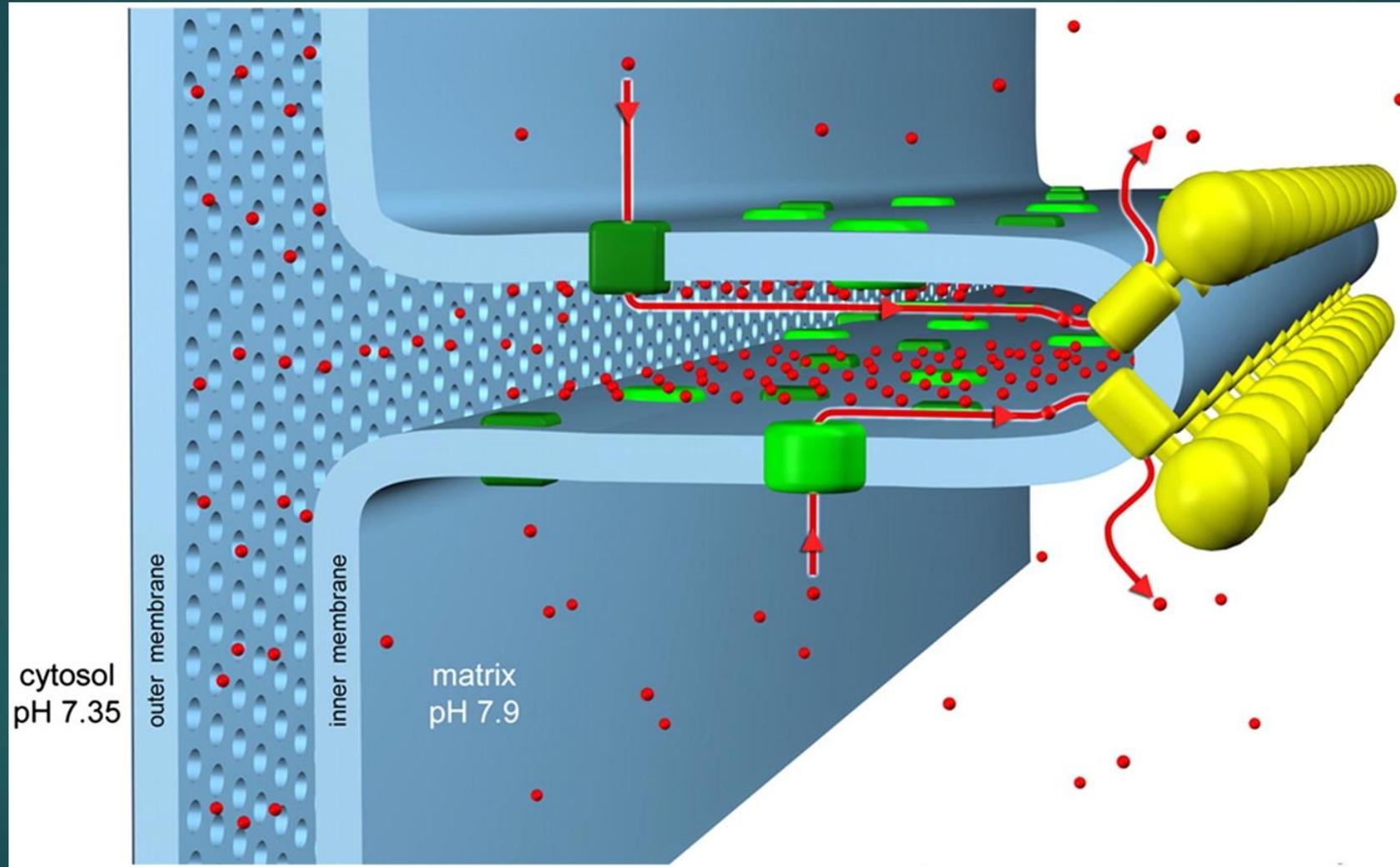


Protéines enchâssées dans la membrane interne et tournées vers la matrice mitochondriale (ATP synthase = SP = Sphère Pédonculées )

**Milliers de copie de ces chaînes**

# Organisation de la chaîne de transport d'électrons

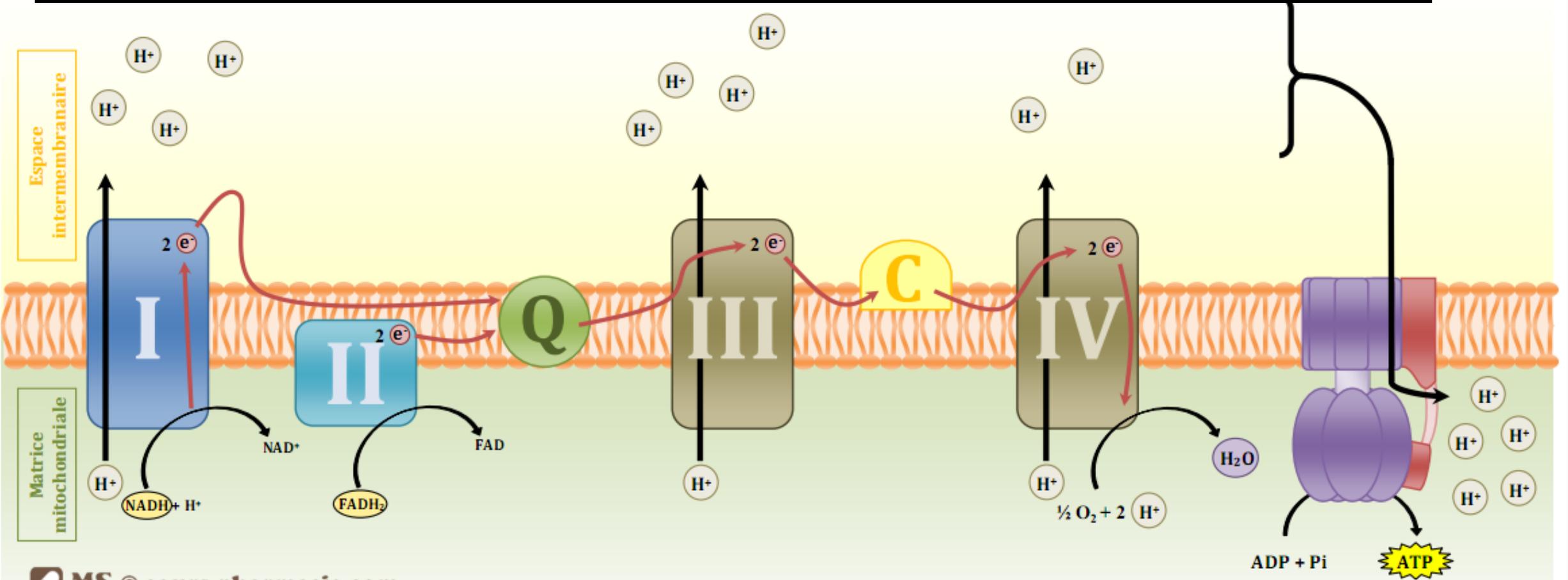
89



# Organisation de la chaîne de transport d'électrons

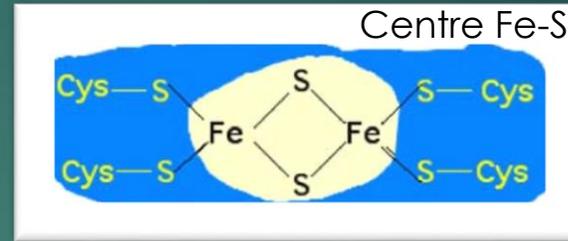
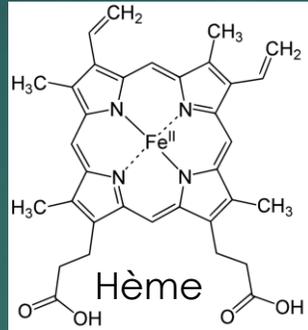
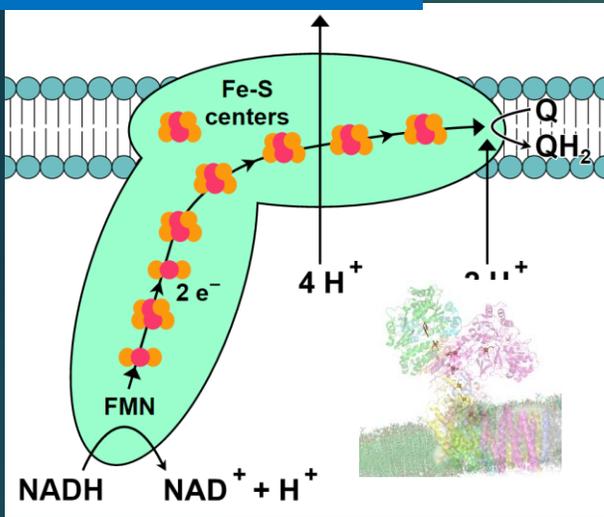
90

Différents complexes de nature protéique, qui contiennent des groupements prosthétiques

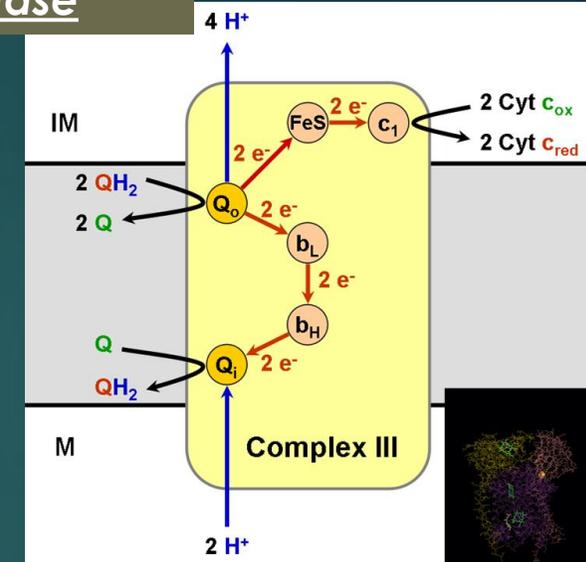


# Complexes formant la chaîne de transport d'électrons

## Complexe 1 : NADH déshydrogénase



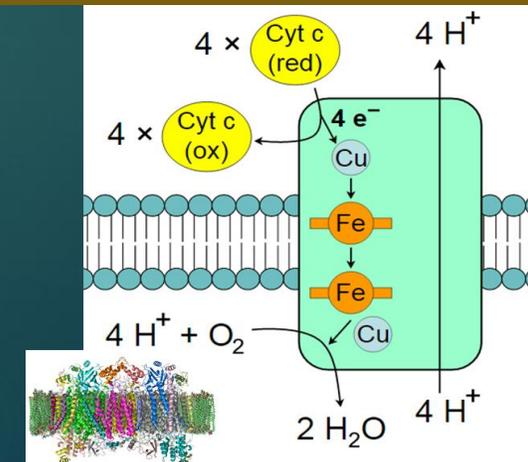
## Complexe III : Coenzyme Q Cytochrome C réductase



## Exemple de groupement prosthétiques

- Hèmes: souvent associés au fer
- Centre fer-soufre // centre cuivre
- Flavine mononucléotide (dérivé vitamine B2)
- FAD lié de manière covalente
- Cytochromes (petites protéines à hèmes)

## Complexe IV : Cytochrome C oxydase



## Complexe 2 : Succinate déshydrogénase

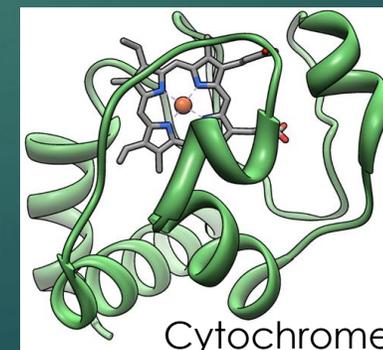
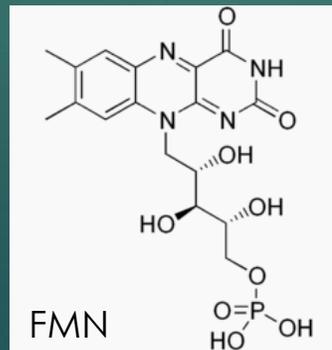
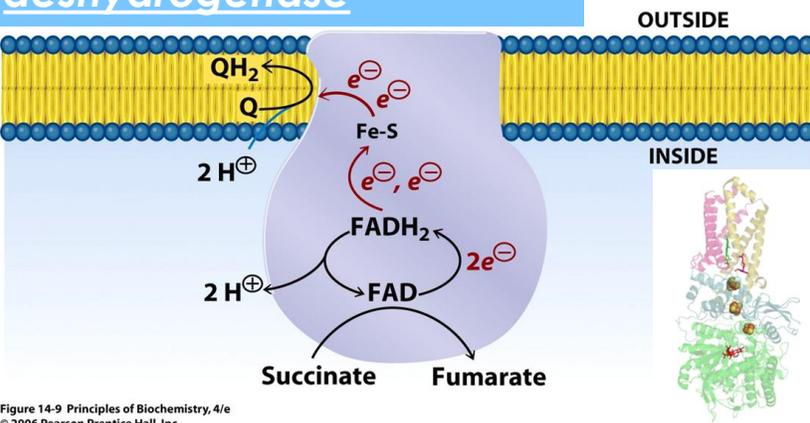
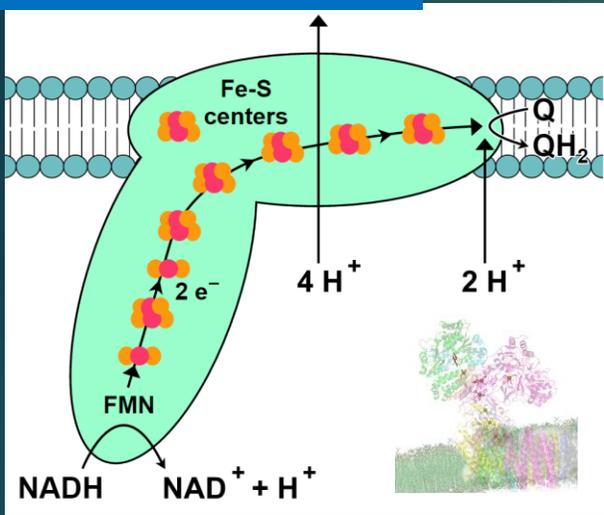


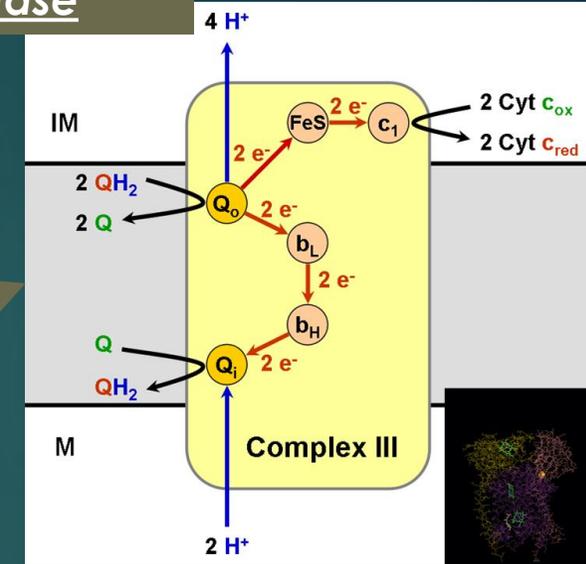
Figure 14-9 Principles of Biochemistry, 4/e © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Complexes formant la chaîne de transport d'électrons

## Complexe 1 : NADH déshydrogénase

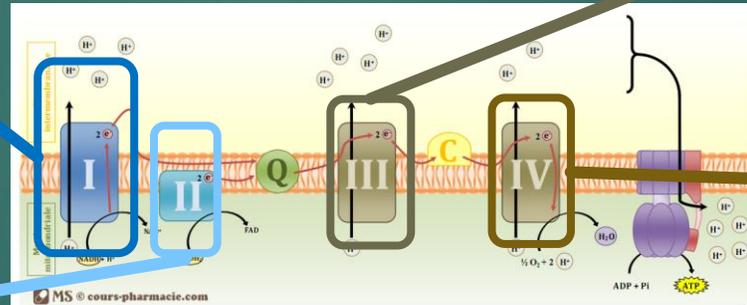


## Complexe III : Coenzyme Q Cytochrome C réductase

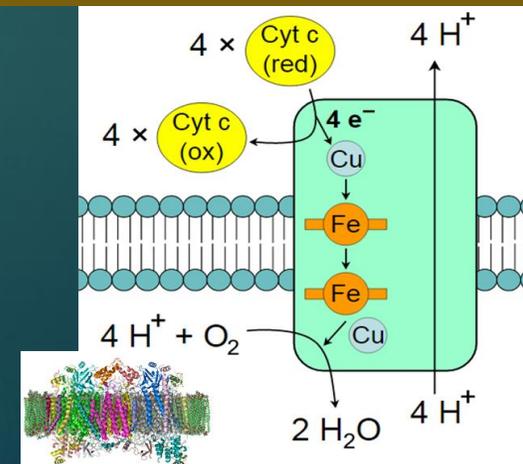


**Différents groupements prosthétiques**  
Molécules non protéiques insérées dans la structure des protéines

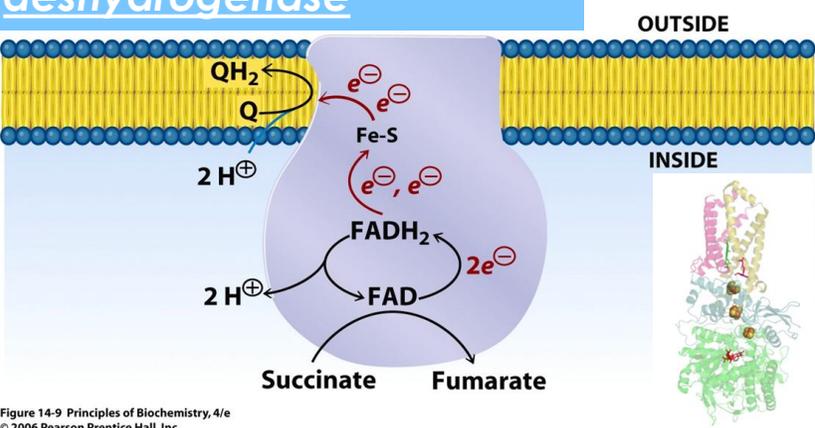
Joue le rôle de transporteur d'e<sup>-</sup>



## Complexe IV : Cytochrome C oxydase



## Complexe 2 : Succinate déshydrogénase

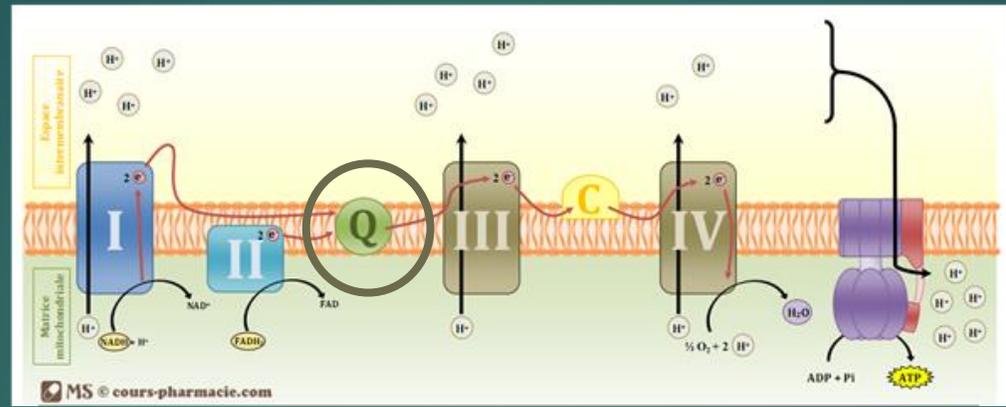
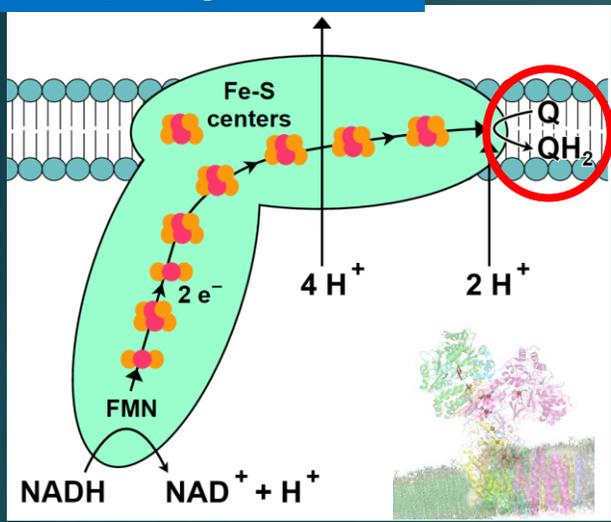


Complexes de taille importantes et fixes

Figure 14-9 Principles of Biochemistry, 4/e © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Etapes du transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire

## Complexe 1 : NADH déshydrogénase



**Complexe 1 et 2 transfèrent les électrons à l'ubiquinone réduite alors en ubiquinol**

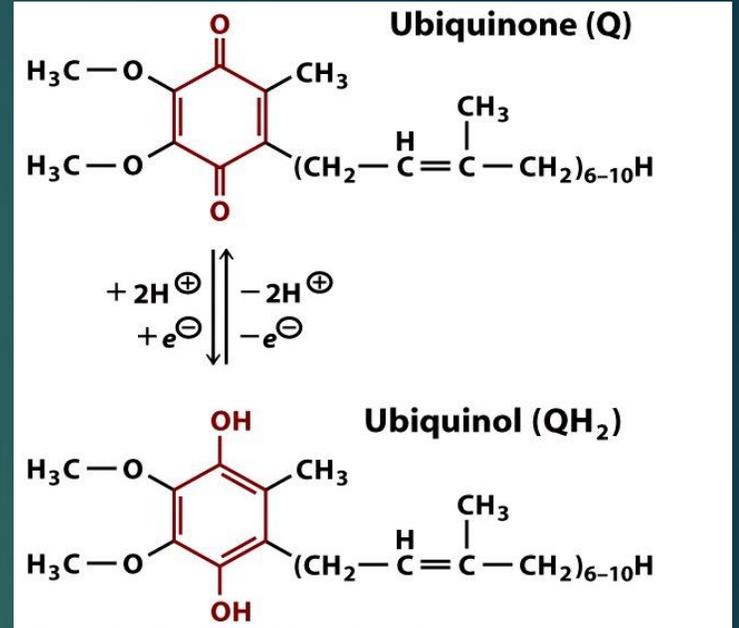
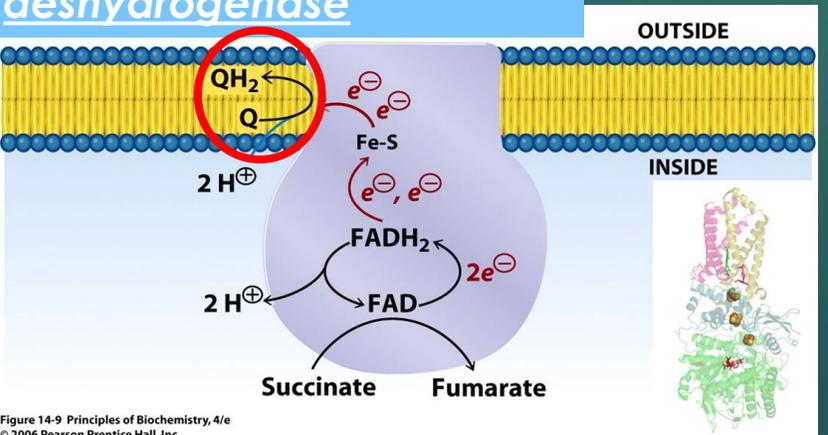


Figure 7-31 Principles of Biochemistry, 4/e © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Complexe 2 : Succinate déshydrogénase



- Longue chaîne carbonée → liposoluble
- Se trouve dans la bicouche lipidique
- MOBILE



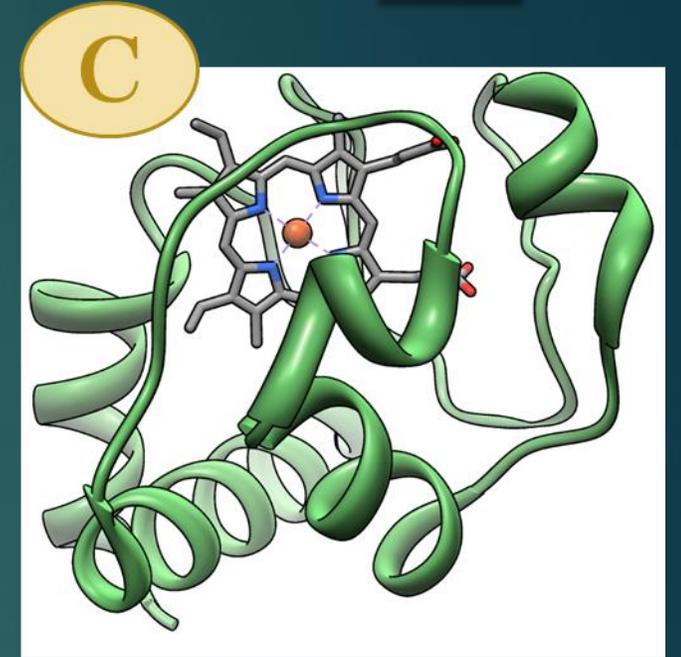
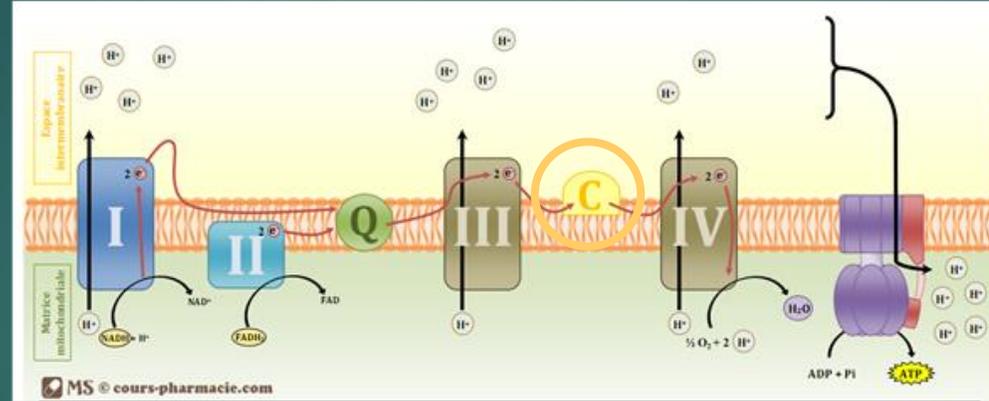
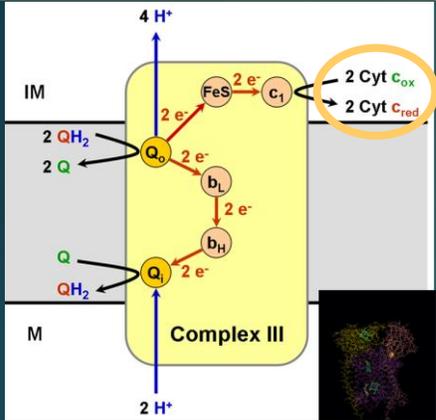
**Transfère les électrons au complexe III**

Figure 14-9 Principles of Biochemistry, 4/e © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

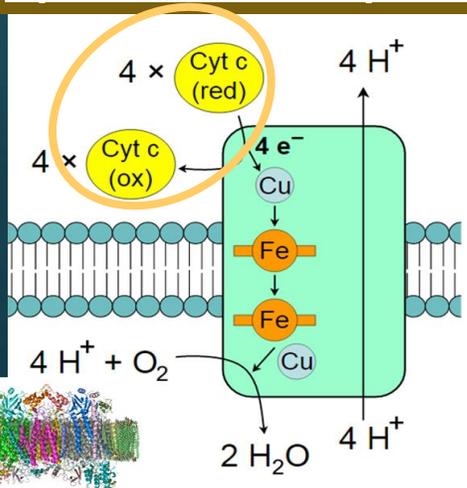
# Etapes du transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire

94

## Complexe III : Coenzyme Q Cytochrome c réductase



## Complexe IV : Cytochrome c oxydase



**Complexe III transfère les électrons au complexe IV par l'intermédiaire du cytochrome c**

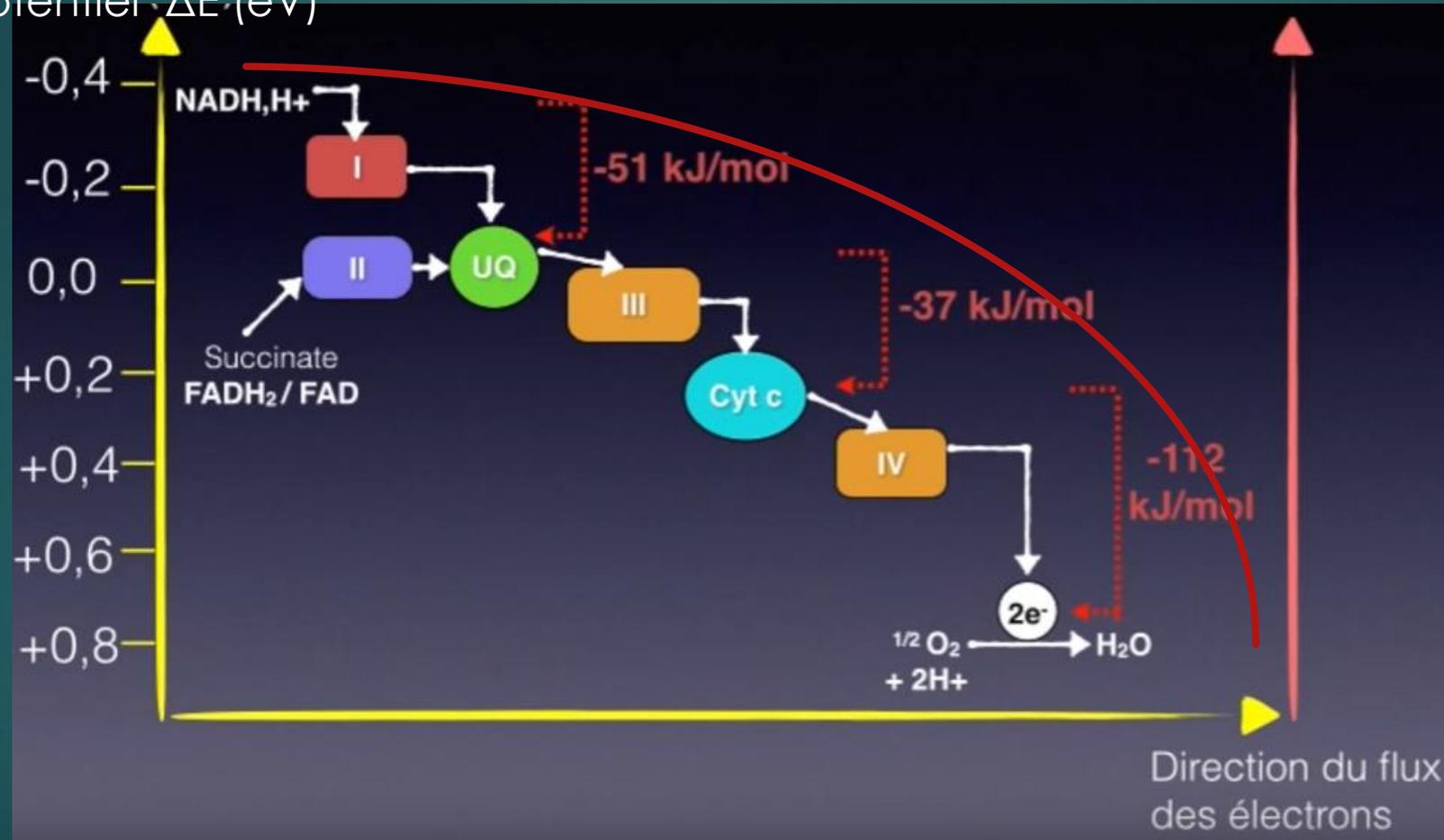
- Petite protéine à hème hydrosoluble
- Tournée vers l'espace inter membranaire
- Transport d'un e<sup>-</sup> à la fois
- MOBILE

**Cyt c est réduit par complexe III et oxydé par le complexe IV**

# Aspects thermodynamiques de la chaîne de transport d'e<sup>-</sup>

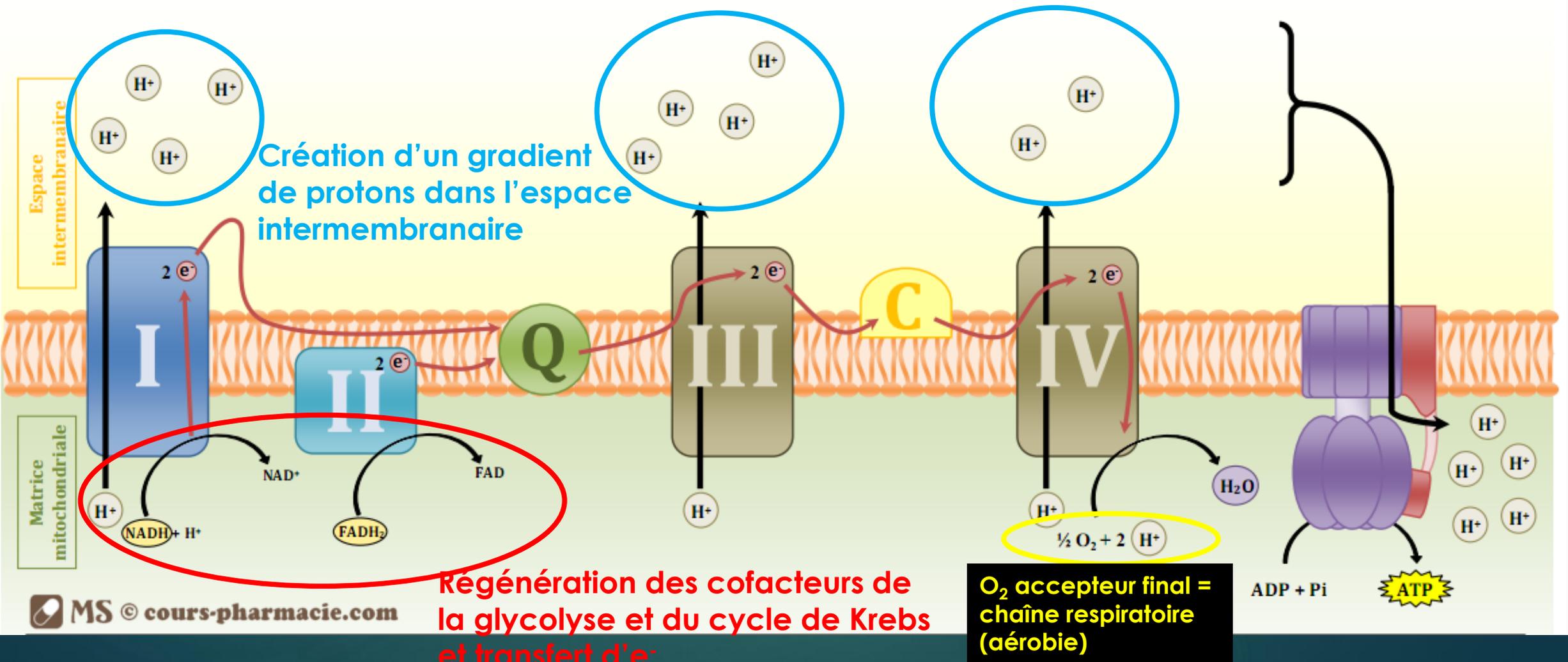
95

Potentiel  $\Delta E$  (eV)





# Rôle de la chaîne de transport d'électrons





# Complexes formant la chaîne de transport d'électrons

## Complexe 2 : Succinate déshydrogénase

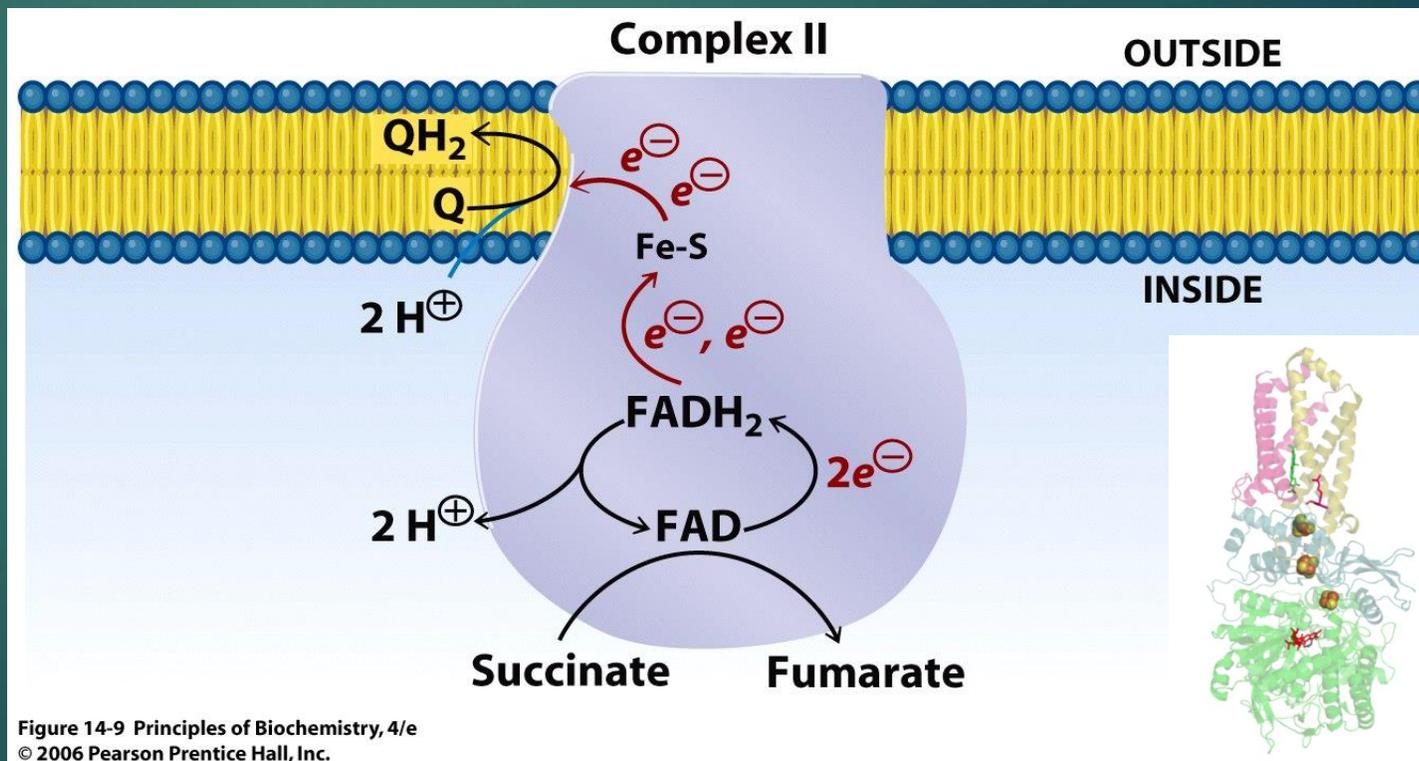
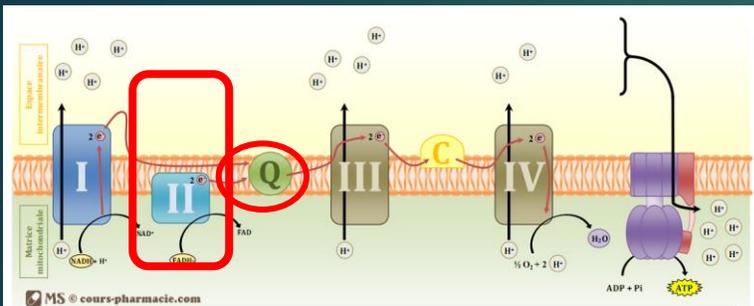
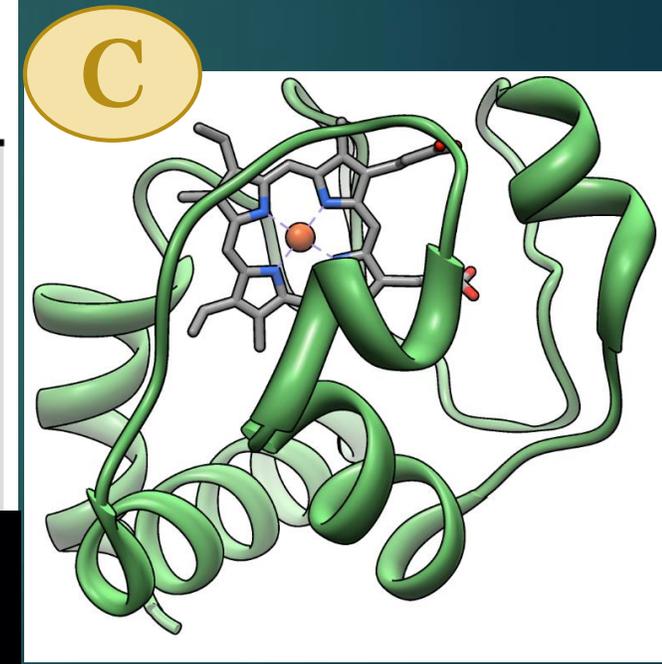
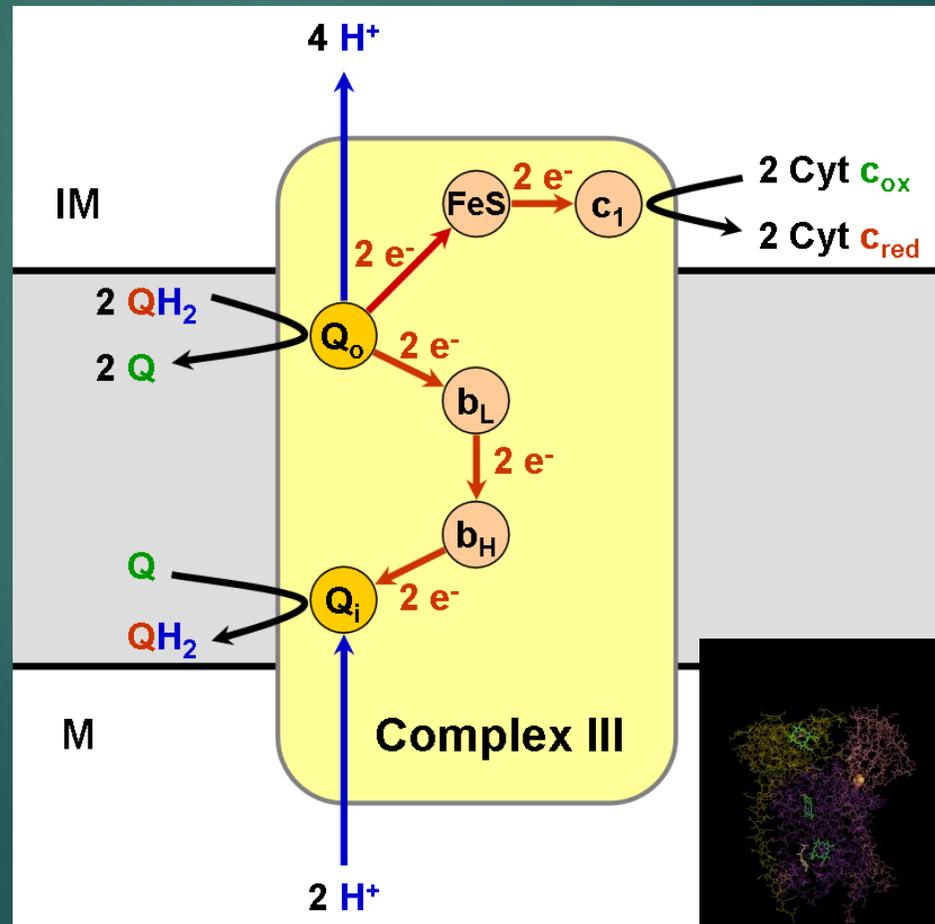
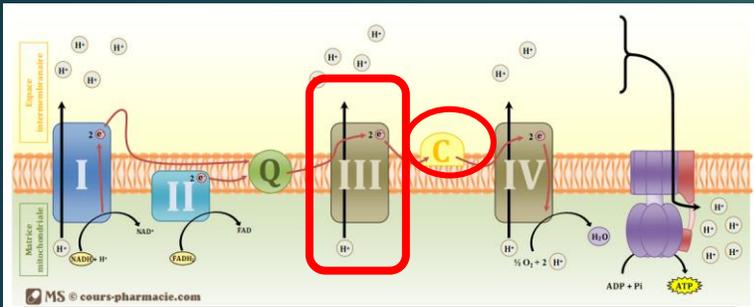


Figure 14-9 Principles of Biochemistry, 4/e  
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Complexes formant la chaîne de transport d'électrons

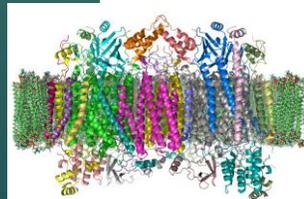
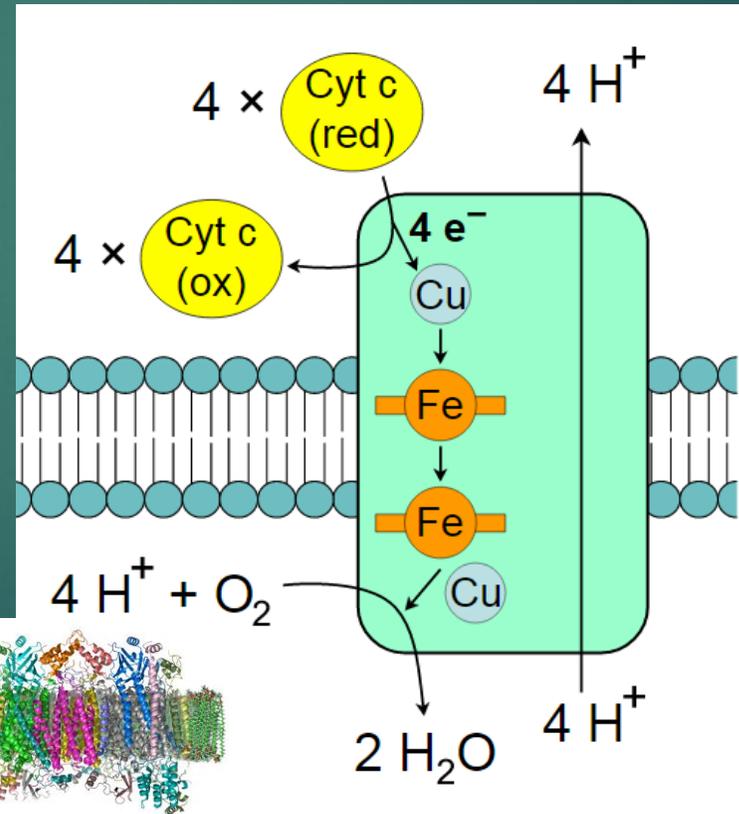
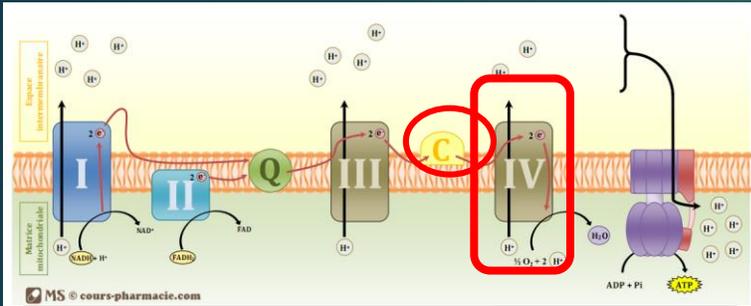
## Complexe III : Coenzyme Q Cytochrome C réductase



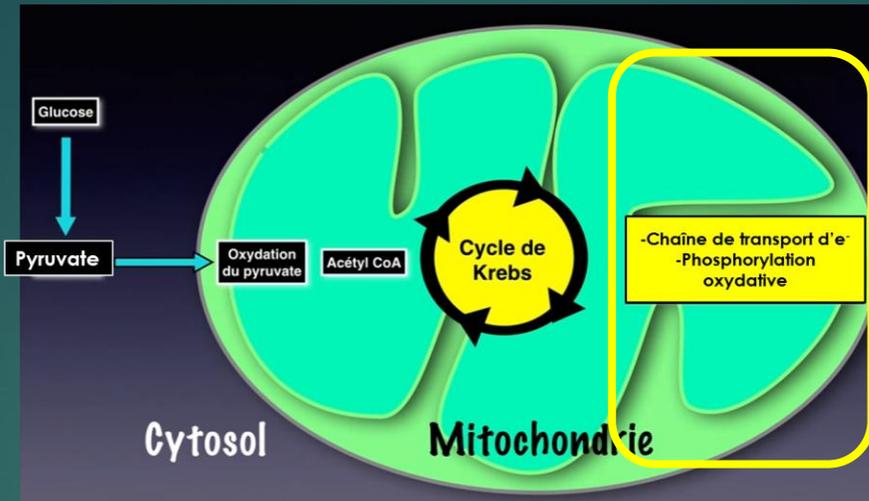
# Complexes formant la chaîne de transport d'électrons

101

## Complexe IV : Cytochrome C oxydase

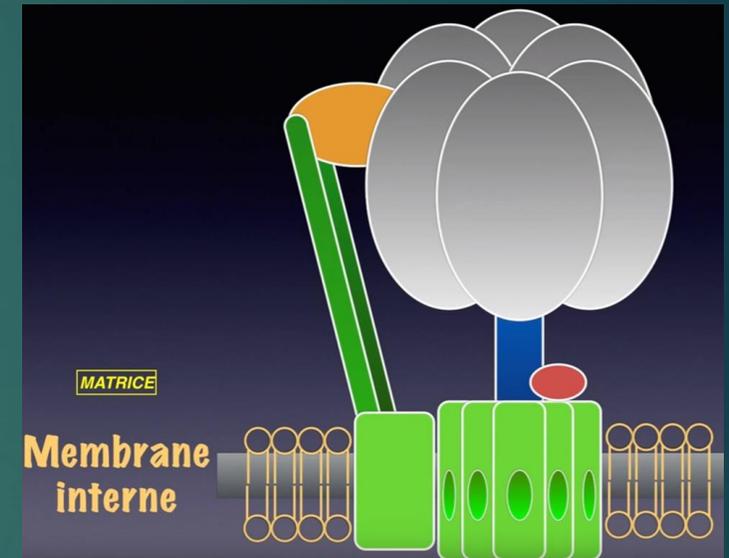




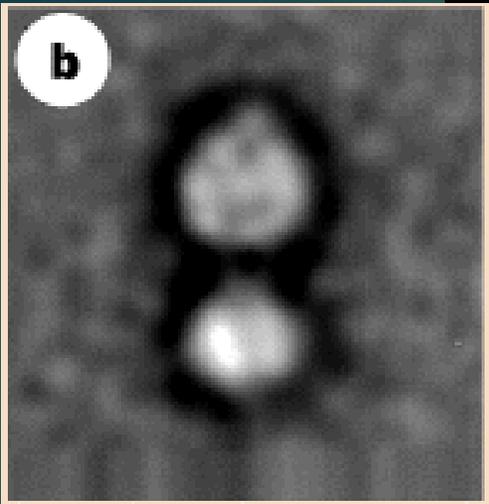


# Catabolisme cellulaire

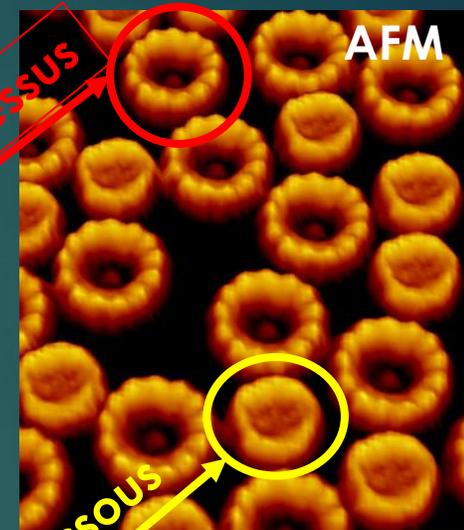
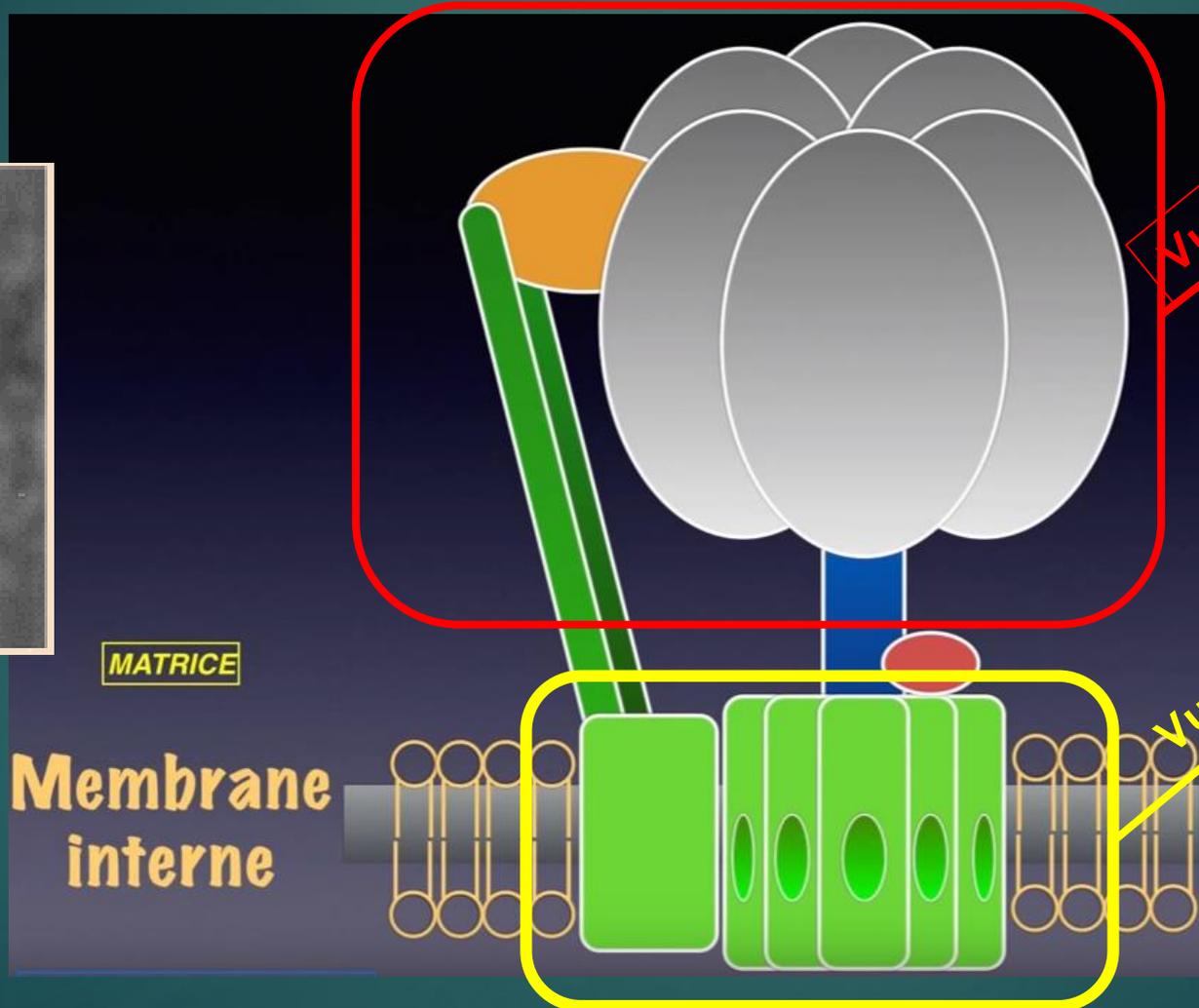
L'ATP SYNTHASE: UN VÉRITABLE MOTEUR MOLÉCULAIRE



# Formation de l'ATP à partir du gradient de proton



Wilkens, Nature, 1998



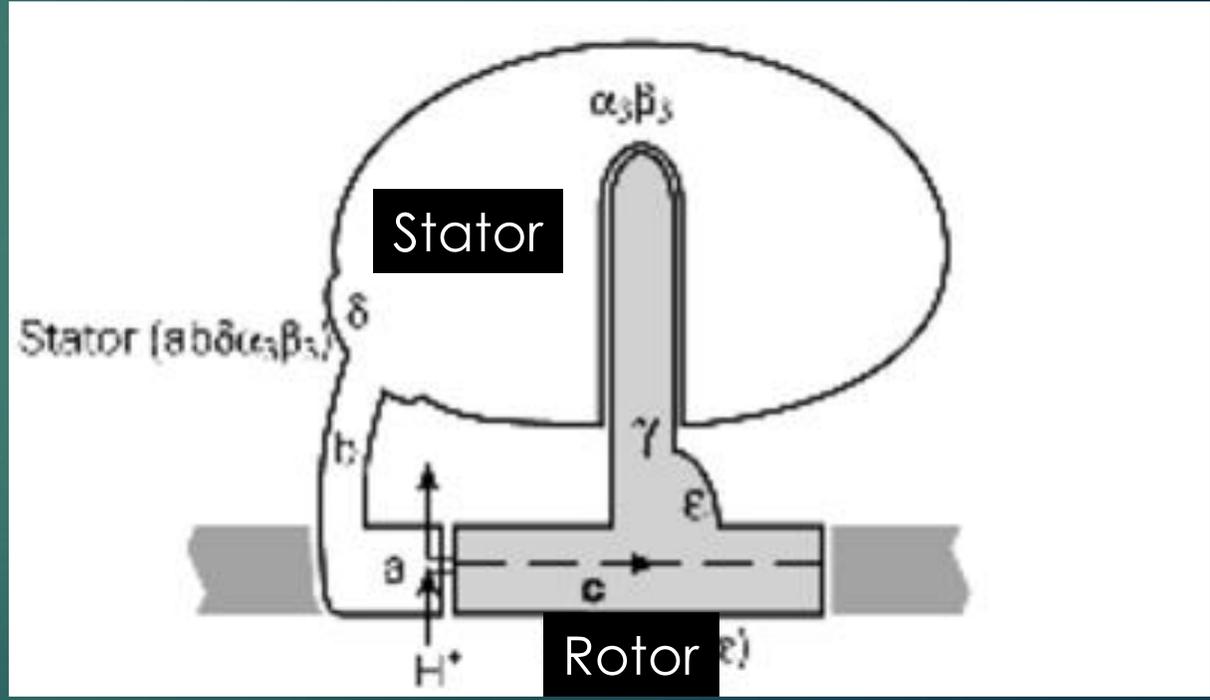
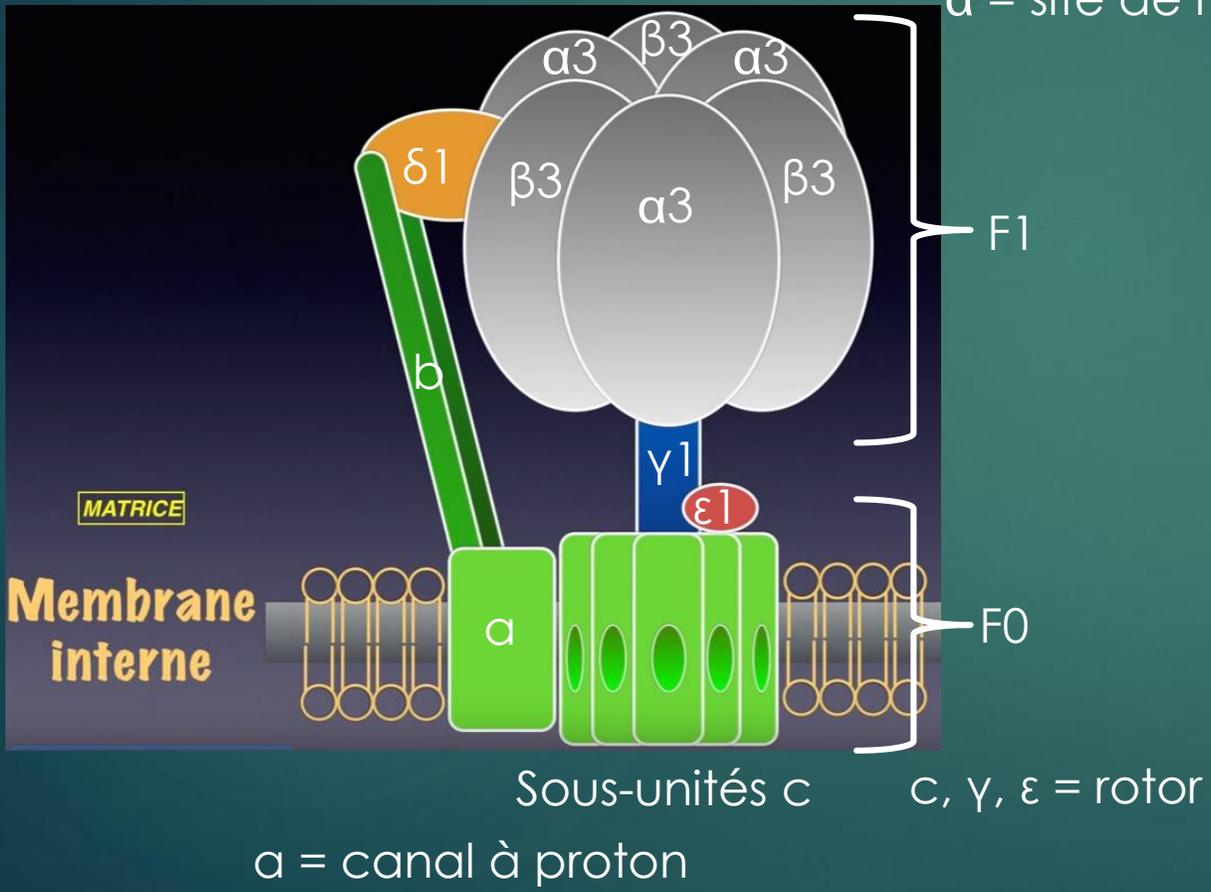
Vue du dessus

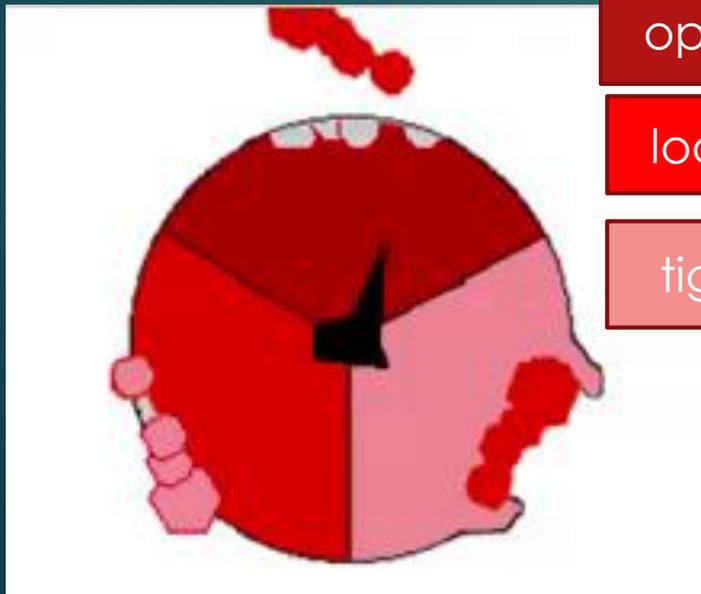
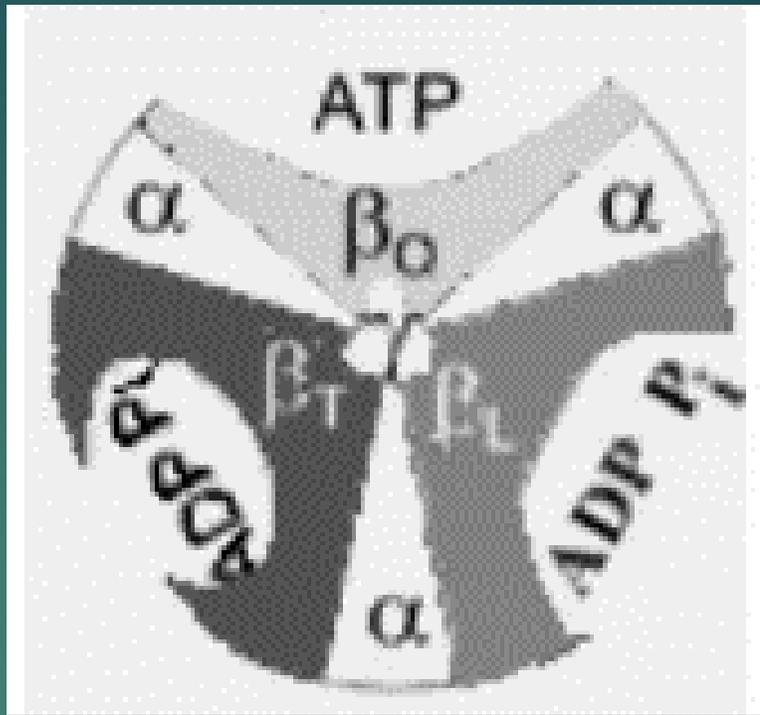
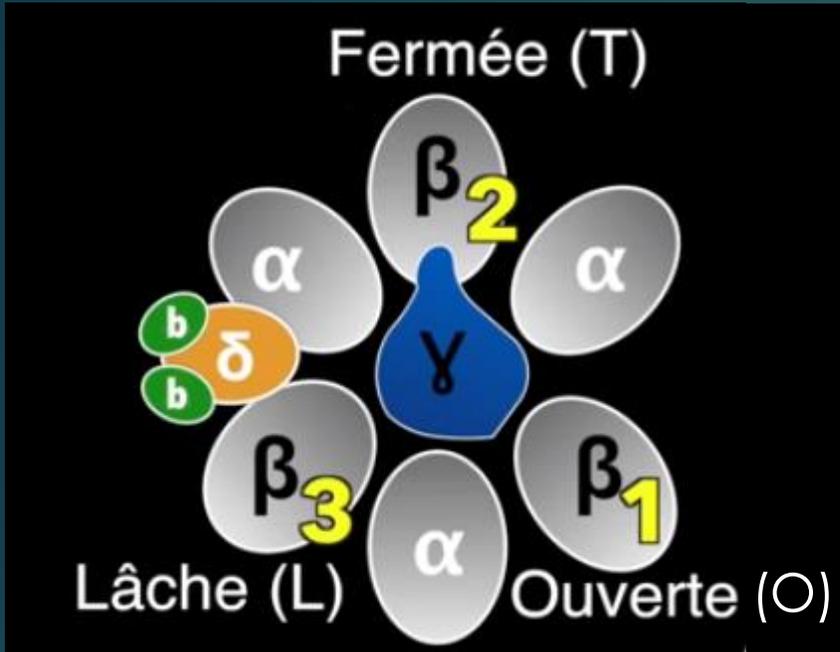
Vue d'en-dessous

Pogoryelov et al.,  
Journal of bacteriology, 2007

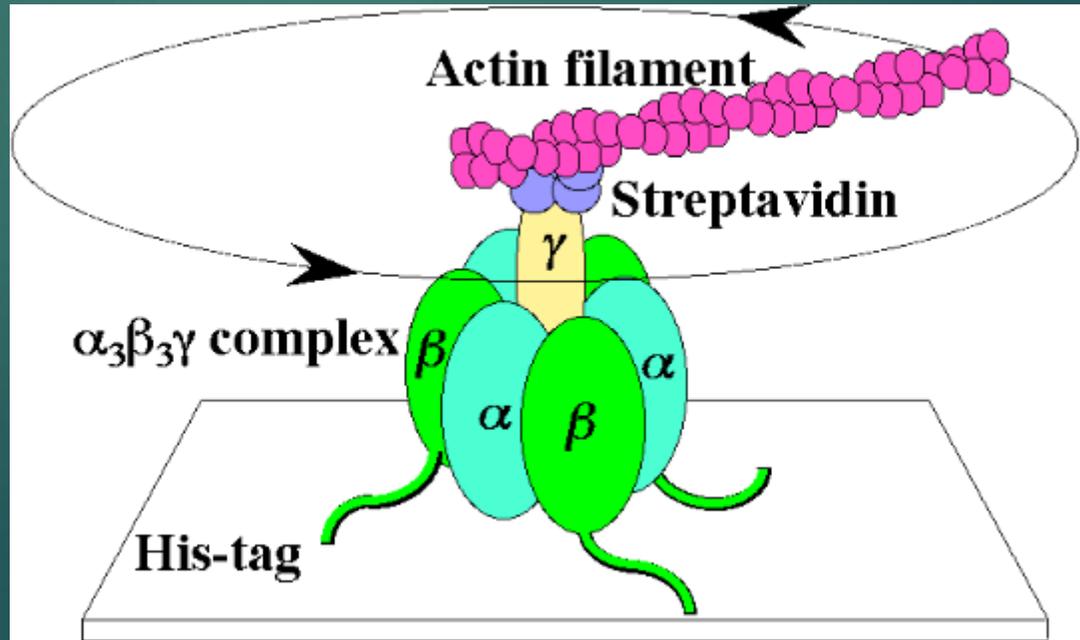
# Formation de l'ATP à partir du gradient de proton

$\beta$  = site catalytique  
 $\alpha$  = site de régulation de la vitesse





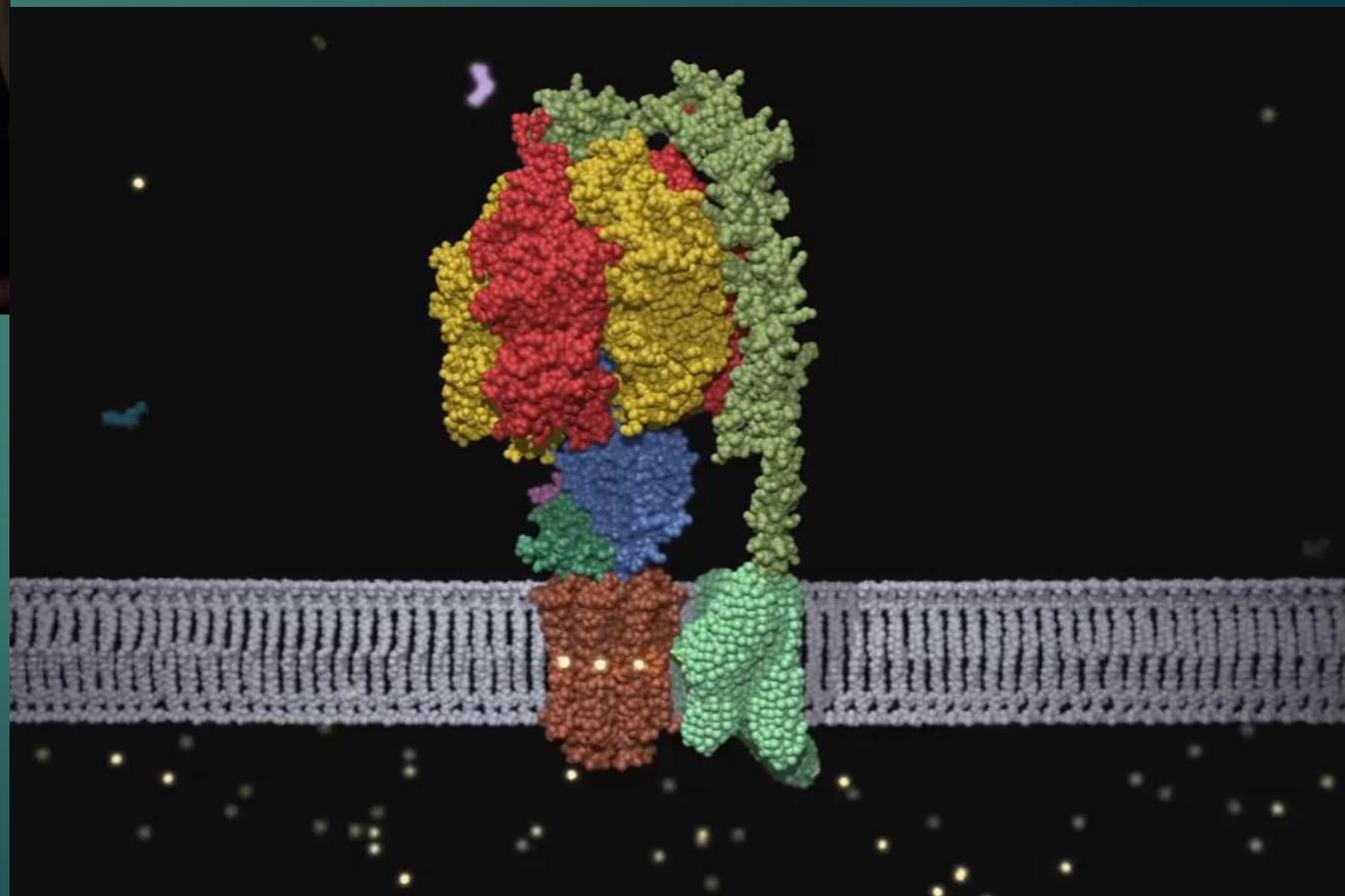
- open
- loose
- tight



L'ATP se forme spontanément avec l'ATP synthase mais ne peut se libérer du site catalytique

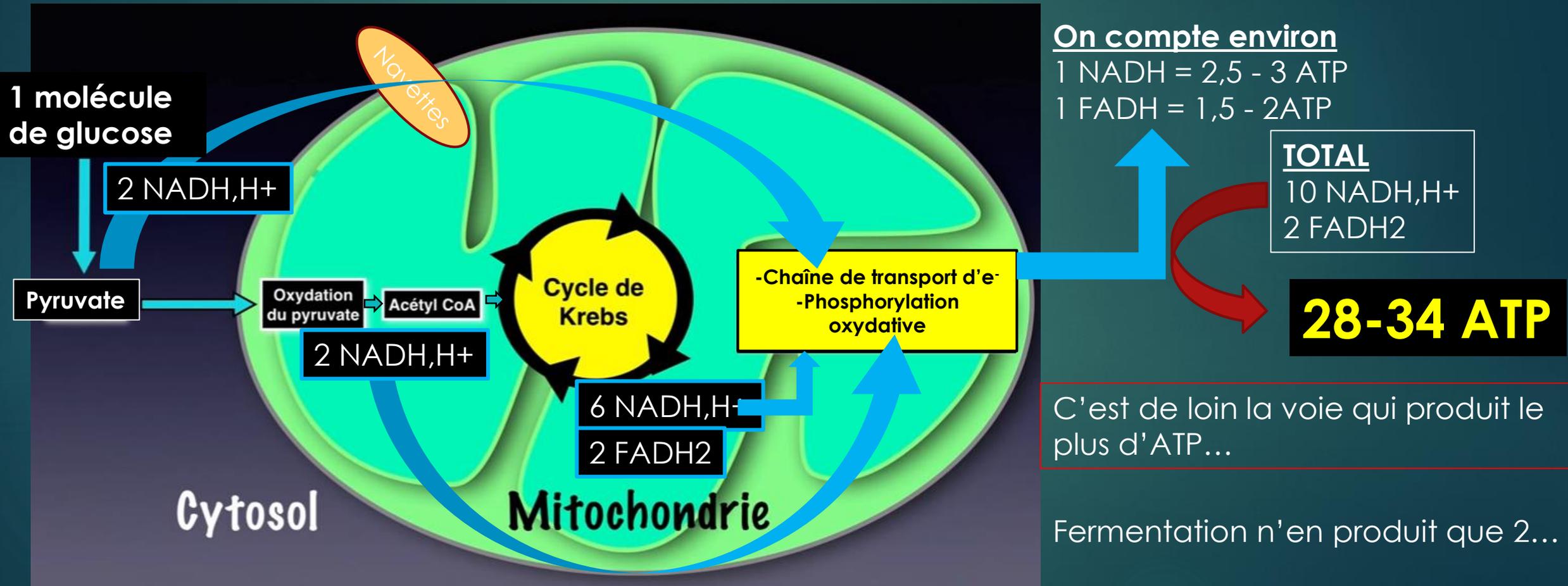
Les protons permettent la rotation mais ne participent pas à la synthèse de l'ATP!!

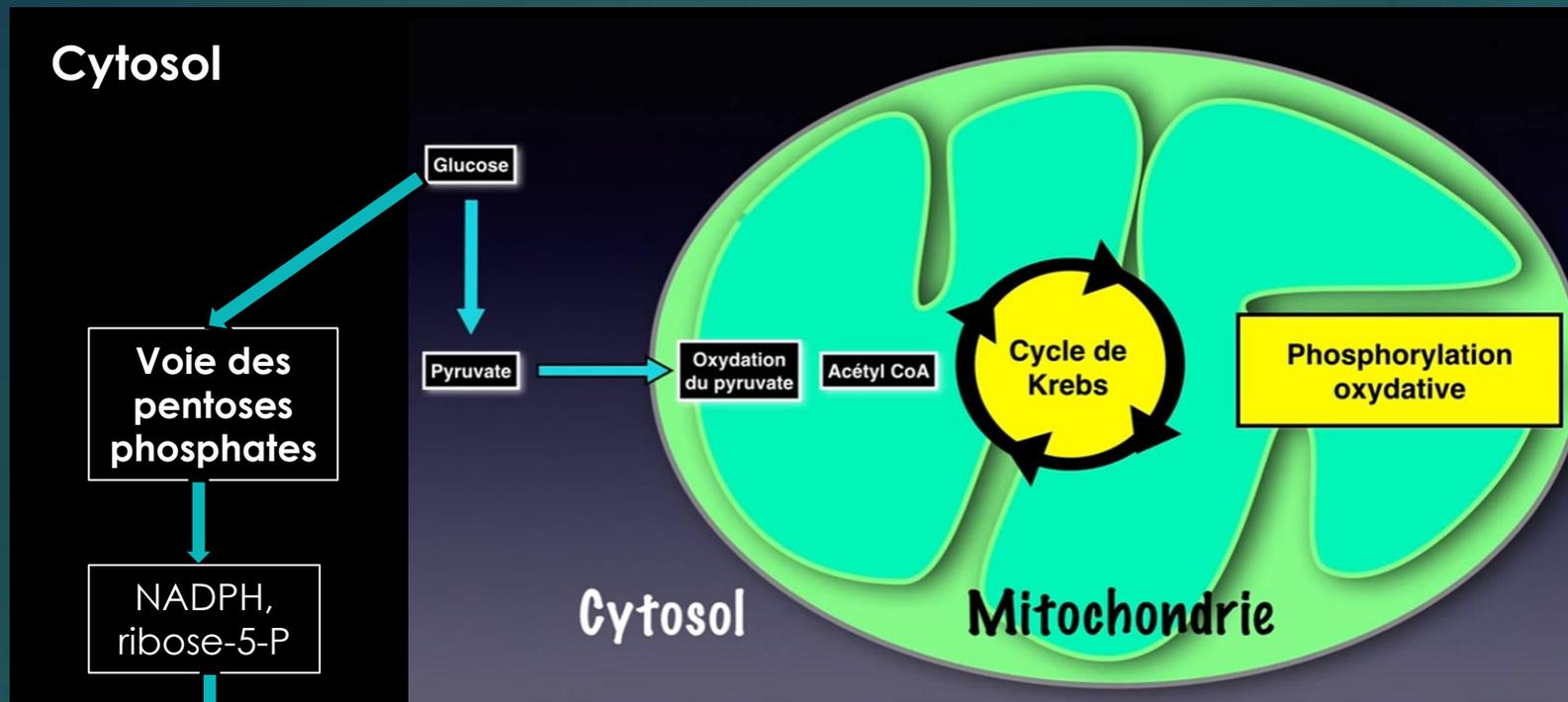
1 rotation = 3 ATP  
130 rotation/sec  
= 400 molécules d'ATP par secondes!!



# Rendement de la chaîne respiratoire

108





Rôle anabolique pour les biosynthèses

# Catabolisme cellulaire

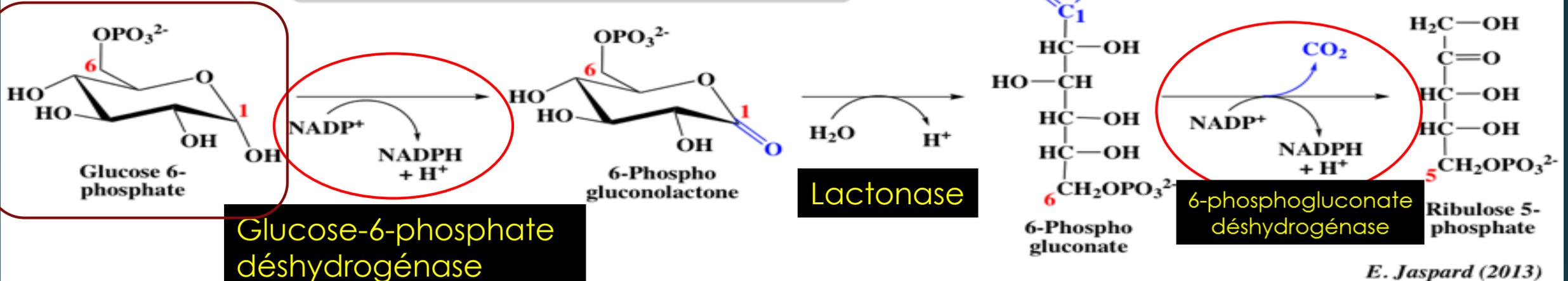
LA VOIE DES PENTOSES PHOSPHATES

# Voie PP : Partie oxydative

110

Comme la glycolyse, l'entrée dans la voie des PP se fait par le glucose-6-phosphate

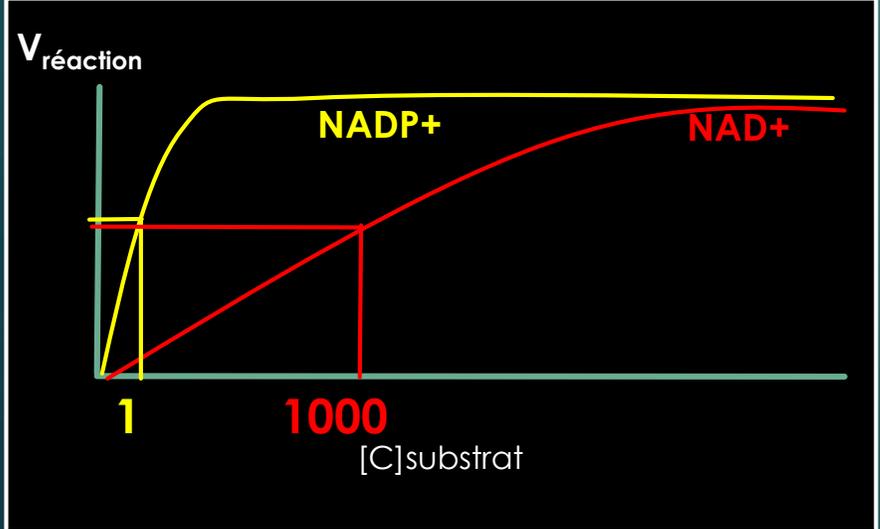
## Partie oxydative de la voie des pentoses phosphates



Glucose-6-phosphate déshydrogénase

Lactonase

6-phosphogluconate déshydrogénase



Enzyme très spécifique du  $\text{NADP}^+$   
 $\rightarrow K_m(\text{NADP}^+) = 1/1000 K_m(\text{NAD}^+)$

### Régulation de la vitesse de la voie des PP par le $\text{NADP}^+$

- Niveau faible de  $\text{NADP}^+$   $\rightarrow$  diminution de la déshydrogénation du G-6P
- Inhibition compétitive par le  $\text{NADPH}$

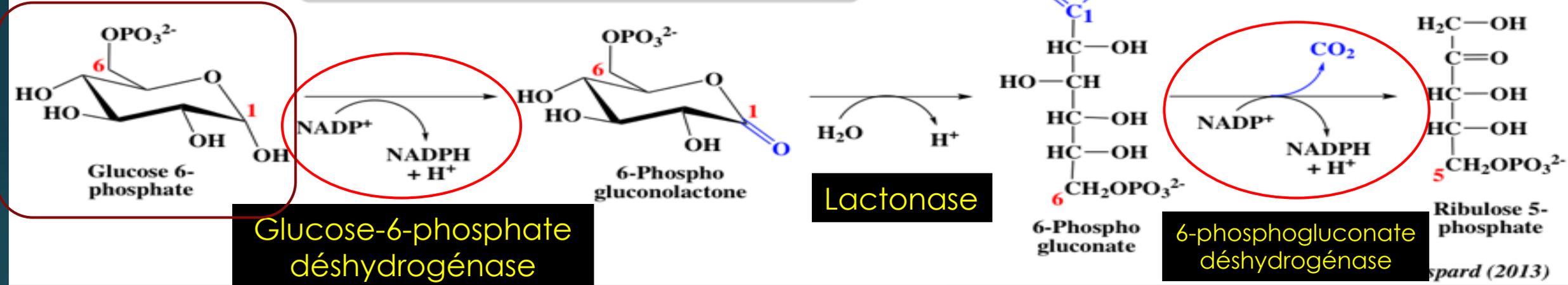
Voie des PP principalement contrôlée par la dispo des substrats

# Voie PP : Partie oxydative

111

Comme la glycolyse, l'entrée dans la voie des PP se fait par le glucose-6-phosphate

## Partie oxydative de la voie des pentoses phosphates



Principaux produits d'intérêt de la partie oxydative: création de 2  $\text{NADPH} + \text{H}^+$

### Biosynthèse

- Acides gras
- Cholestérol

- Neuromédiateurs
- Nucléotides

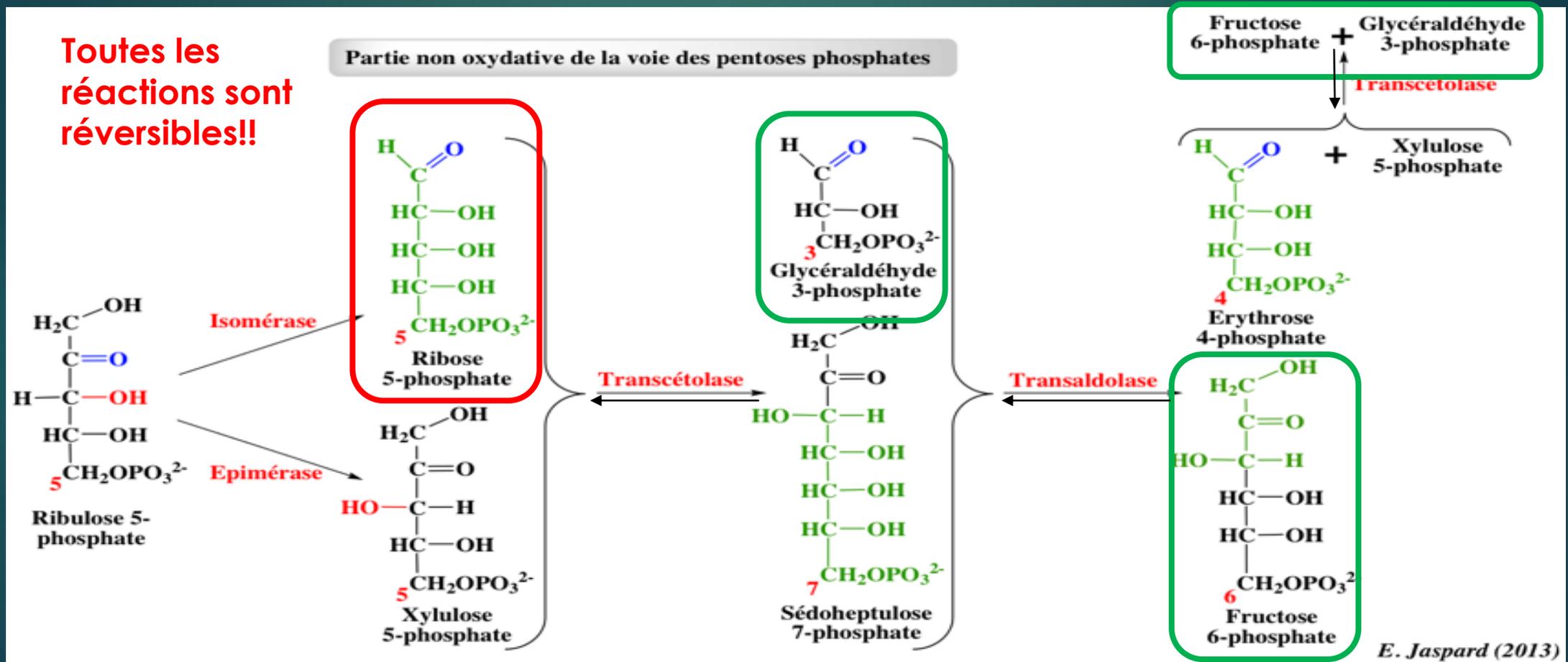
### Détoxification

Lutte contre les radicaux libres (ROS)

# Voie des PP: partie non oxydative

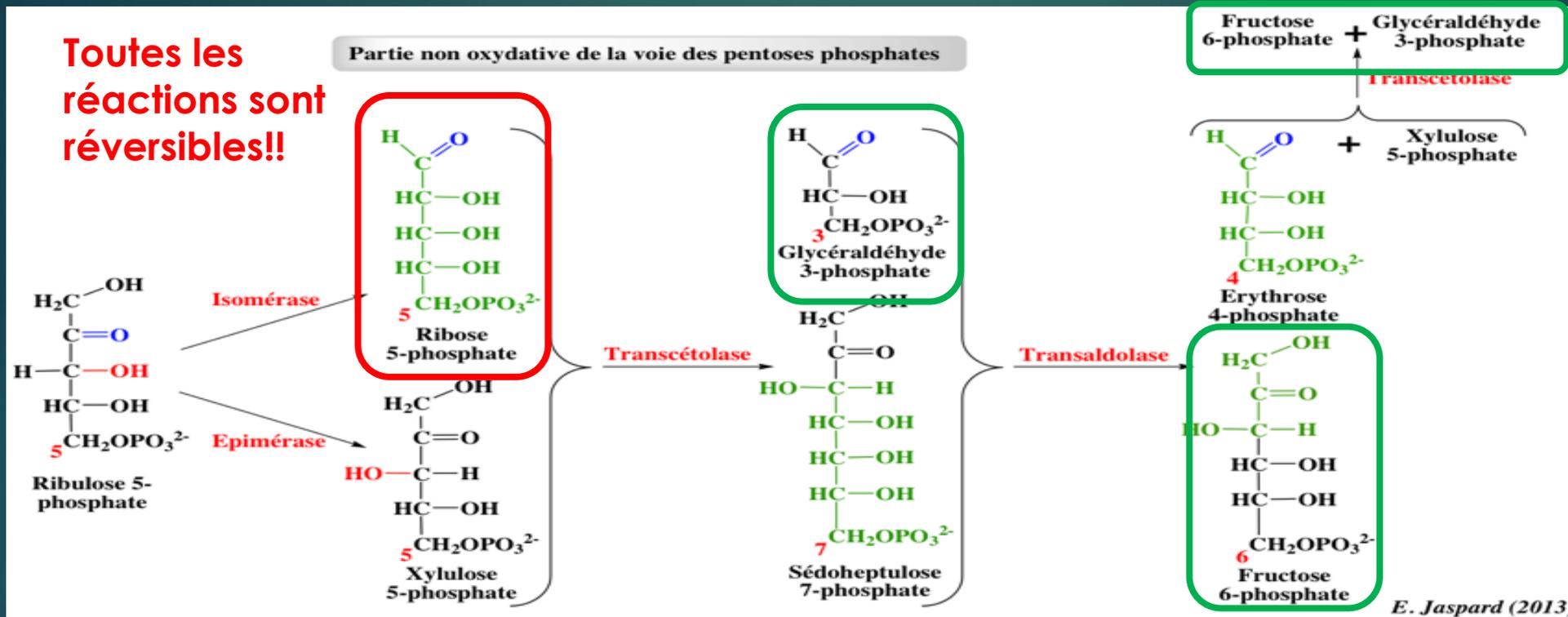
112

Interconversion enzymatique **REVERSIBLE** d'oses à 3,5, 6 ou 7 carbones



# Voie des PP: partie non oxydative

113

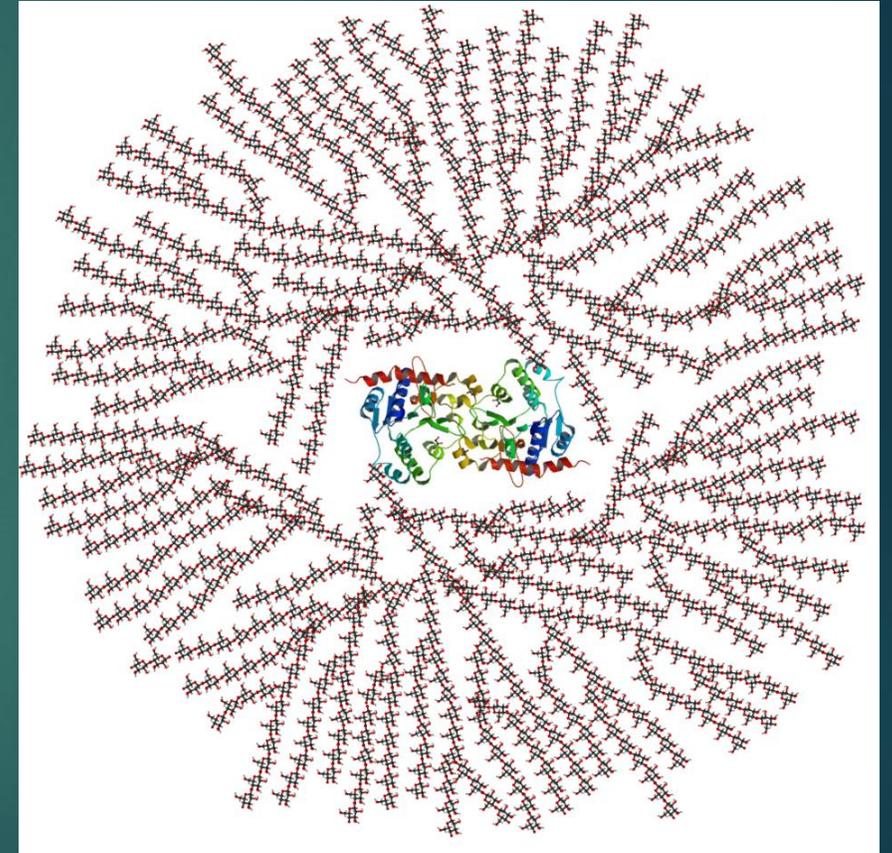


## Principaux produits d'intérêt de la partie non oxydative:

- Création de ribose-5-phosphate indispensable pour ADN, ARN, ATP, NADH, FAD et coA
- Création réversibles d'intermédiaires réutilisables soit dans la glycolyse, soit dans la voie des PP suivant les besoins de la cellule en NADPH, ribose-5-phosphate et l'énergie

# Réserve énergétique glucidiques

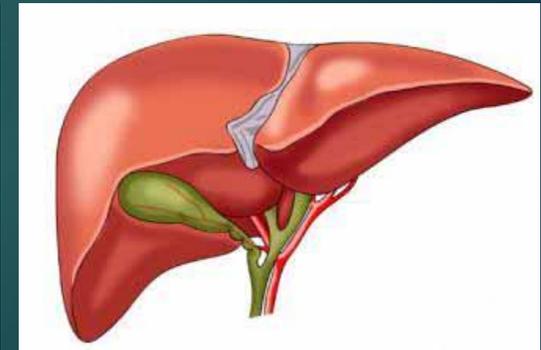
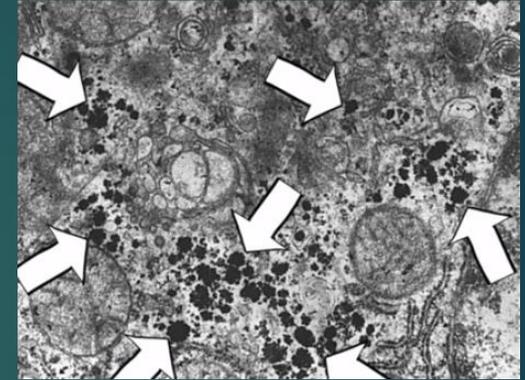
LE GLYCOGÈNE



# Le glycogène: localisation

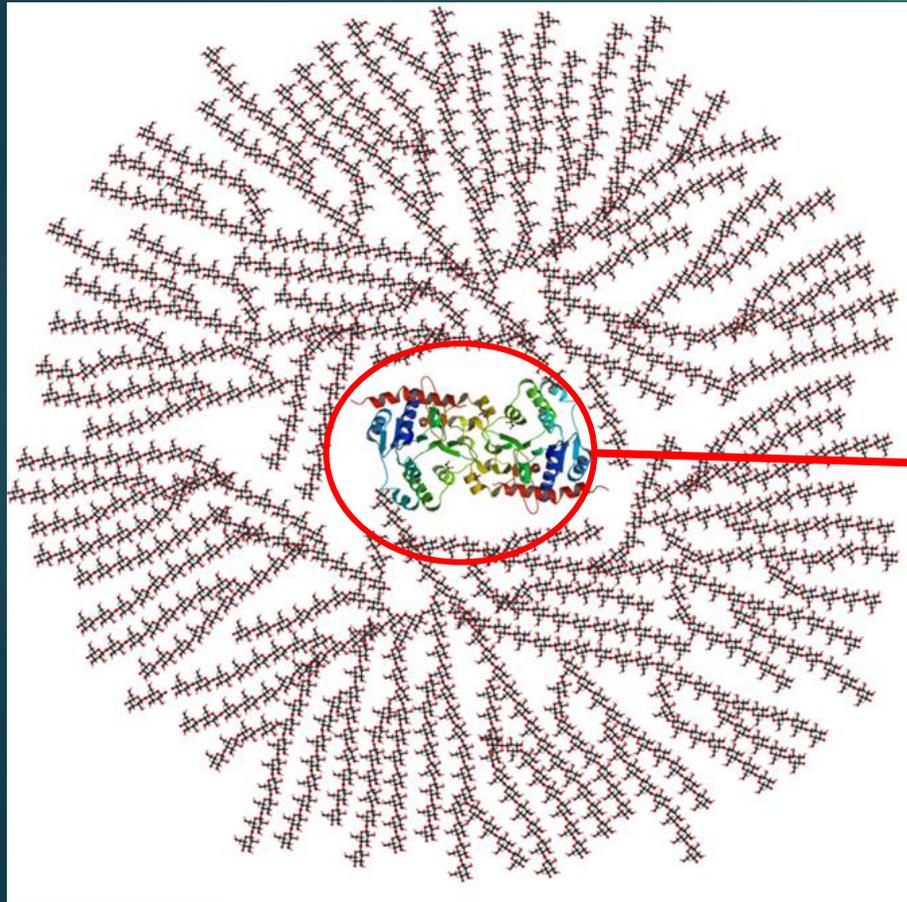
115

- ▶ Réserve d'énergie pour les cellules (stocké dans le cytosol)
- ▶ Principalement présent dans:
  - ▶ Le foie ([C] la plus élevée)
  - ▶ Les muscles squelettiques (+important en masse)
  - ▶ Mais aussi tissu nerveux ou épithélium vaginal



# Le glycogène: structure

116

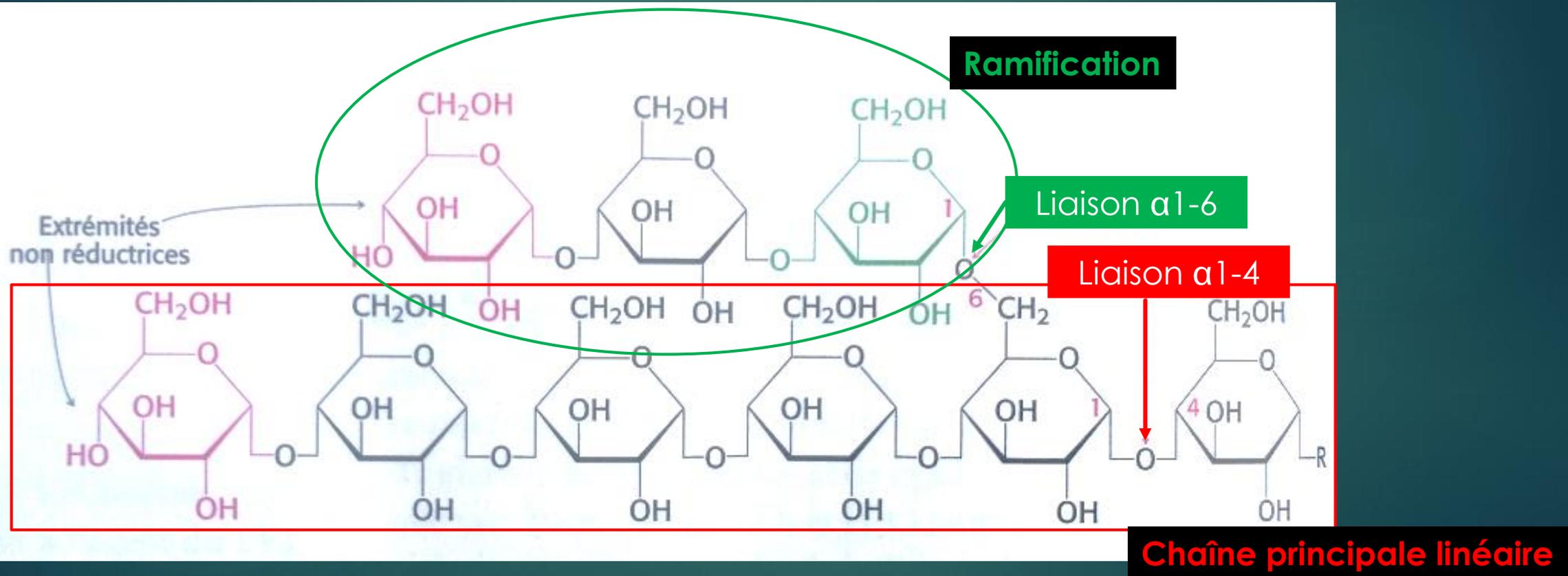


## ▶ Polysaccharide très ramifié

- ▶ Jusqu'à 50000 molécules de glucose et plus de 10 millions de Da (ENORME!!!)
- ▶ Synthèse amorcée à partir d'un noyau protéique: la glycogénine (sinon ça marche pas...)

# Le glycogène: localisation et structure

117



# Pourquoi stocker le glucose sous forme de glycogène?

118



Pression osmotique exercée  
par un composé

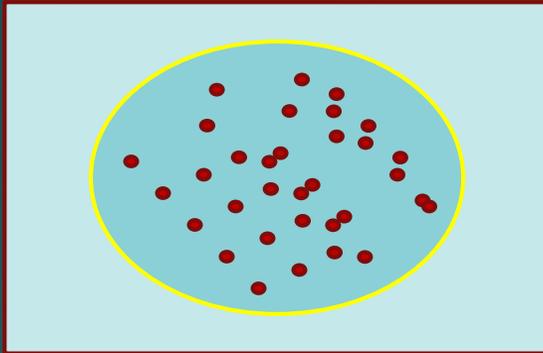
$$\pi = RT \frac{C}{M}$$

concentration

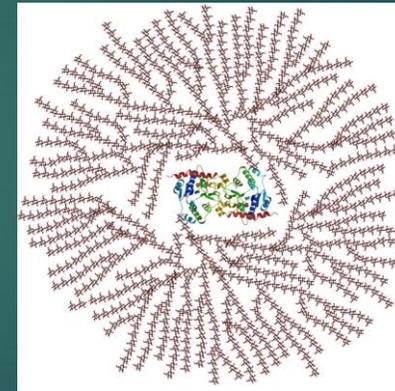
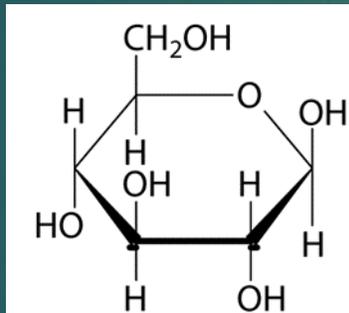
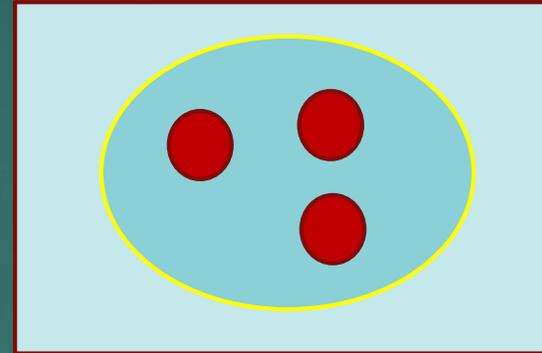
Masse molaire!!

# Pourquoi stocker le glucose sous forme de glycogène?

119



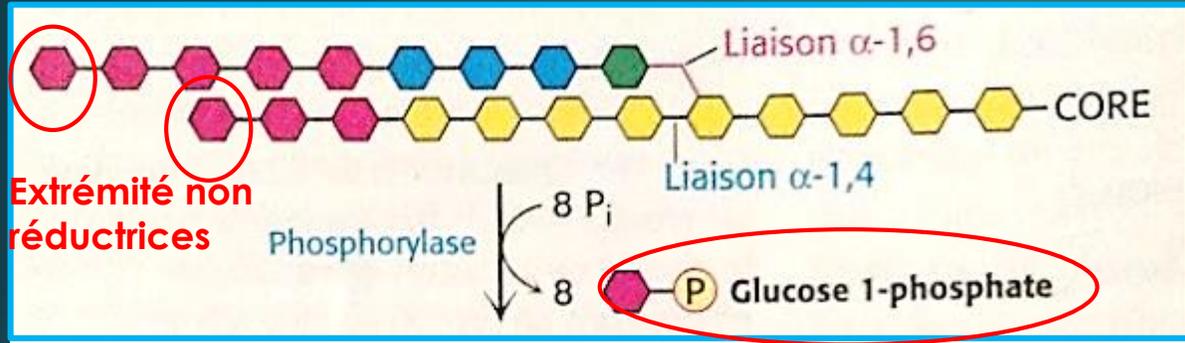
pression osmotique



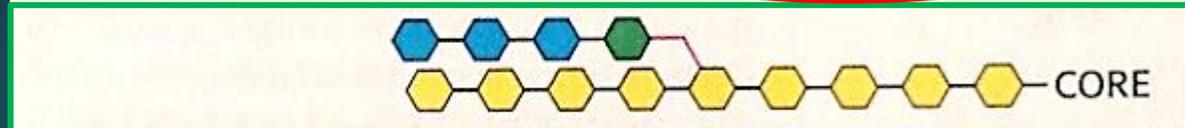
**Le stockage sous forme de glycogène est avantageux osmotiquement pour la cellule**

# Dégradation du glycogène

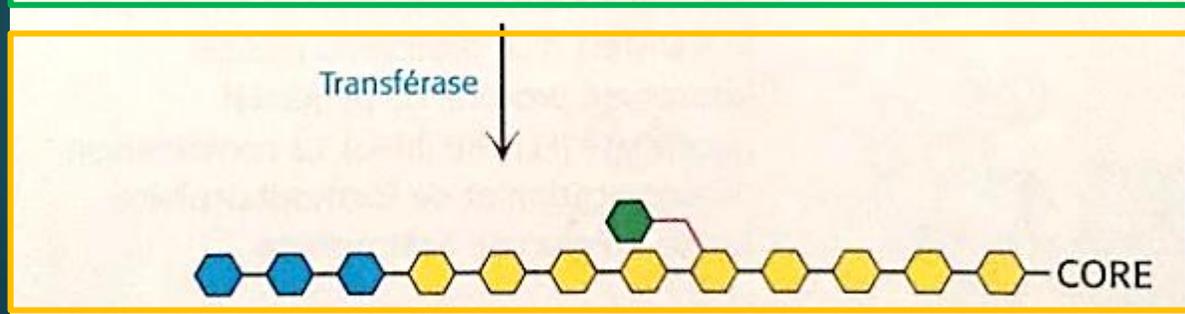
120



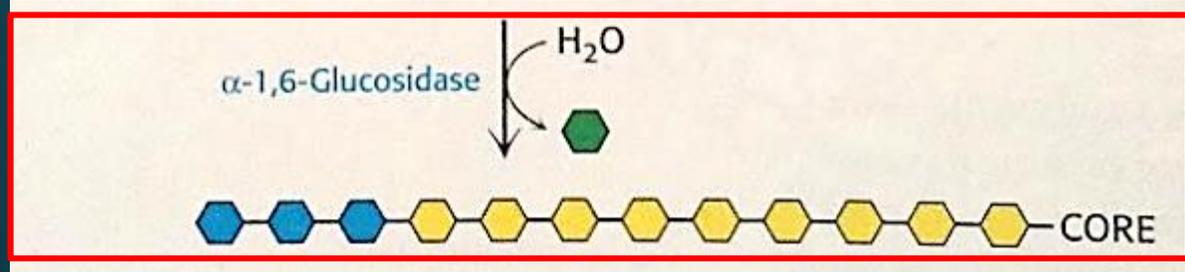
1. Coupure des liaisons  $\alpha$ -1,4 à partir des extrémités non réductrices du glycogène  
Réaction par phosphorolyse



2. Action de la phosphorylase impossible à partir de 4 résidus glucose d'une ramification



3. Transfert de 3 résidus glucose d'une branche à une autre

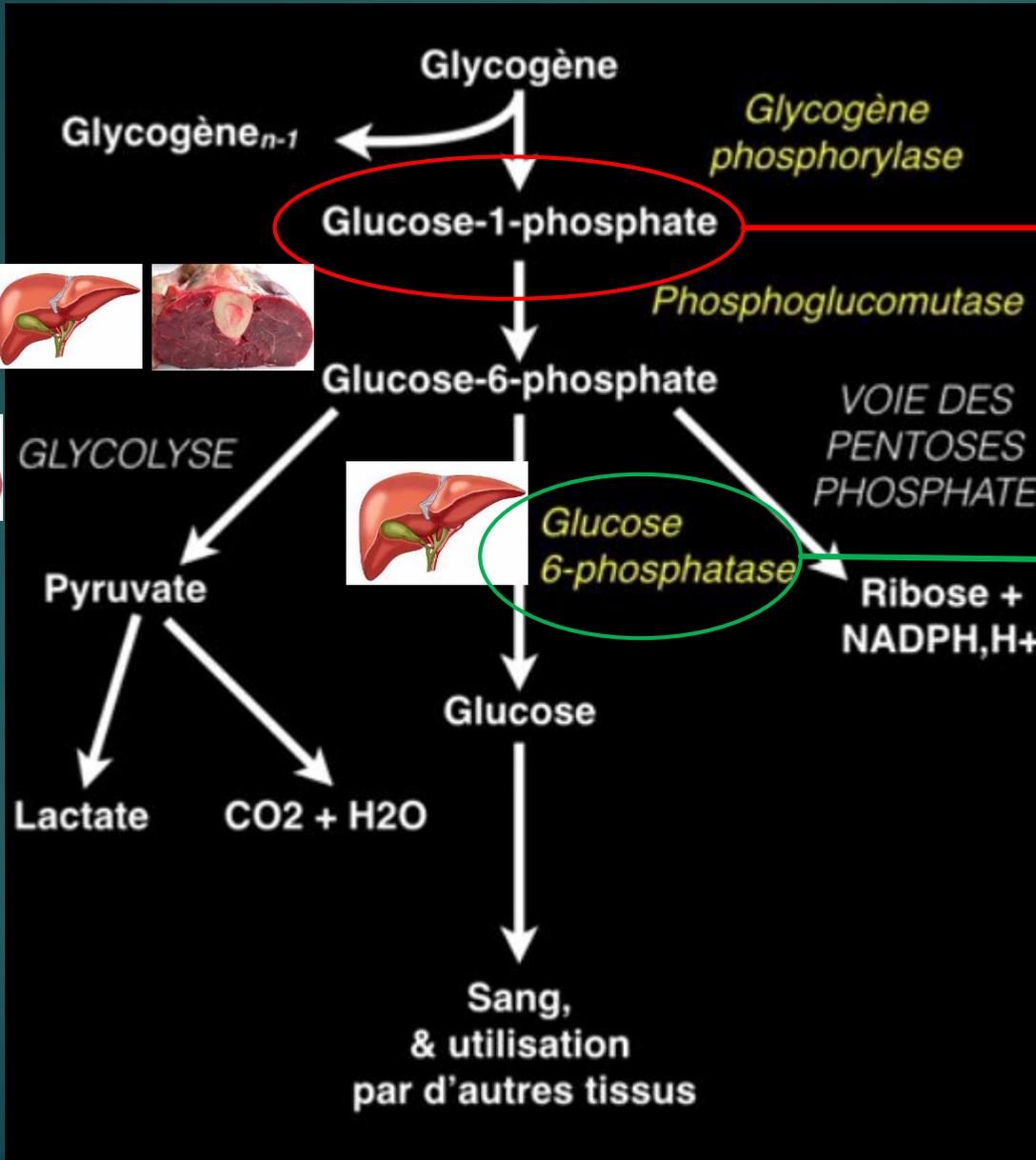


3. Hydrolyse de la liaison  $\alpha$  1-6 par une enzyme « débranchante »

# Devenir du glucose 1-phosphate

121

Utilisation locale



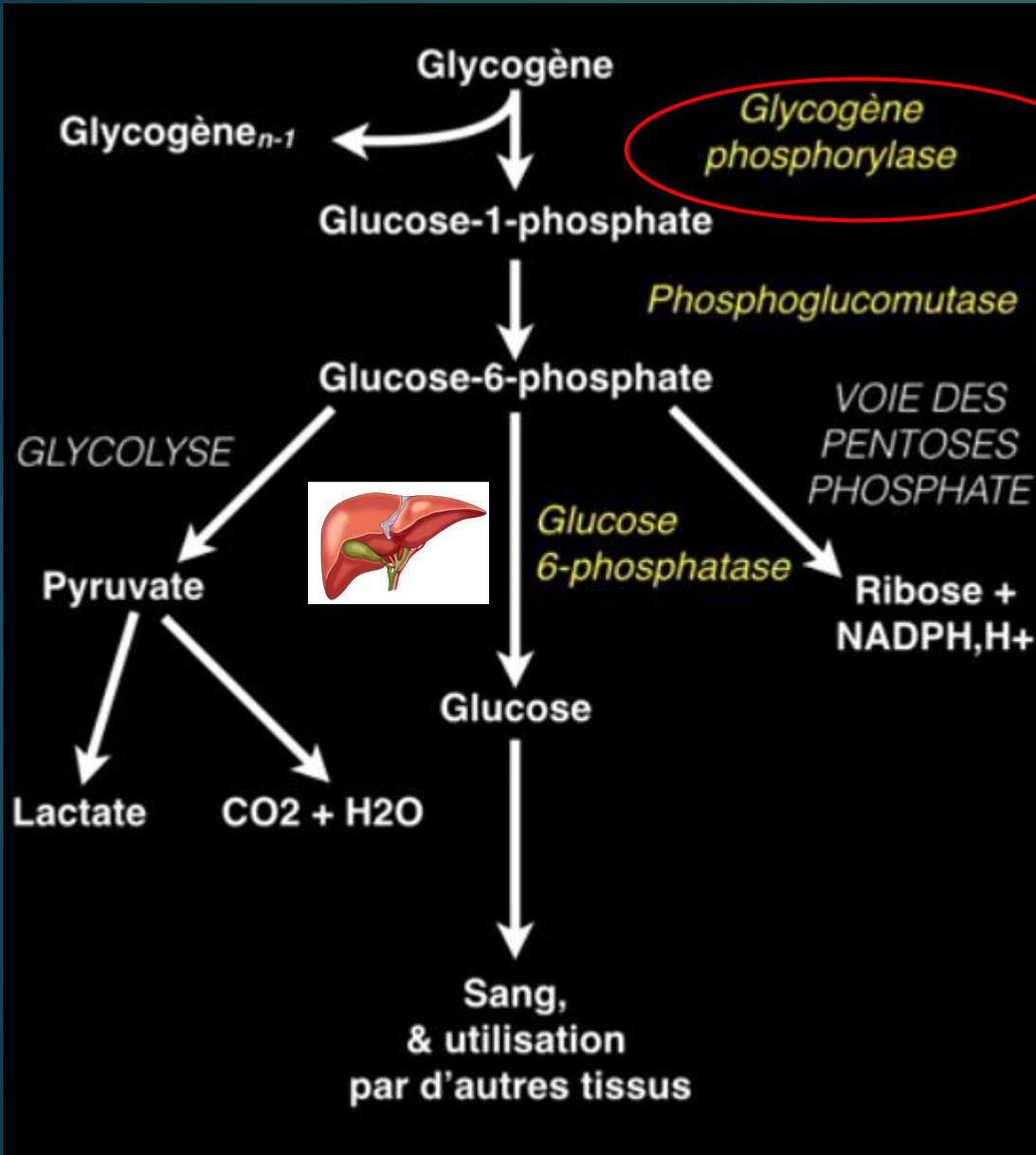
Inutilisable par les cellules

Activité spécifique du foie

Rôle de maintien de la glycémie dans l'organisme

# Devenir du glucose 1-phosphate

122



*Glycogène phosphorylase*

Enzyme essentielle de la régulation

## Régulation allostérique

Charge énergétique de la cellule



AMP augmente  
Activité augmente

## Régulation hormonale

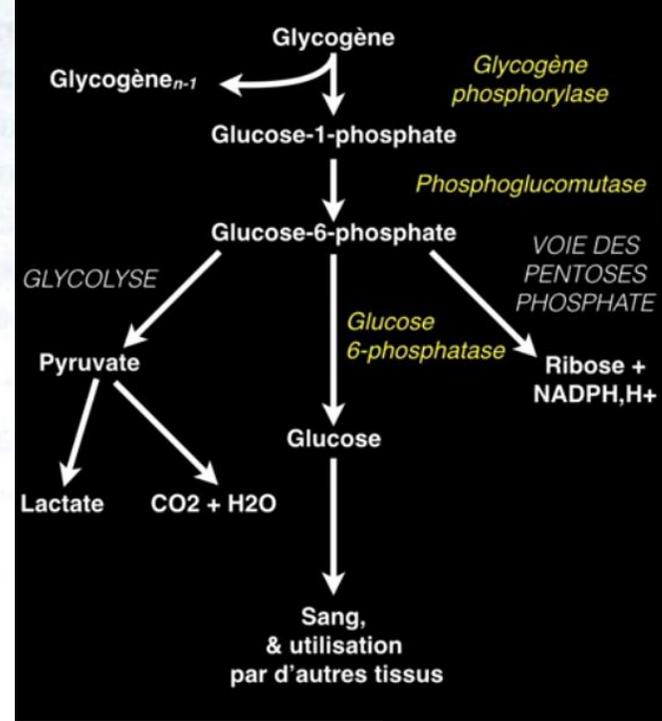
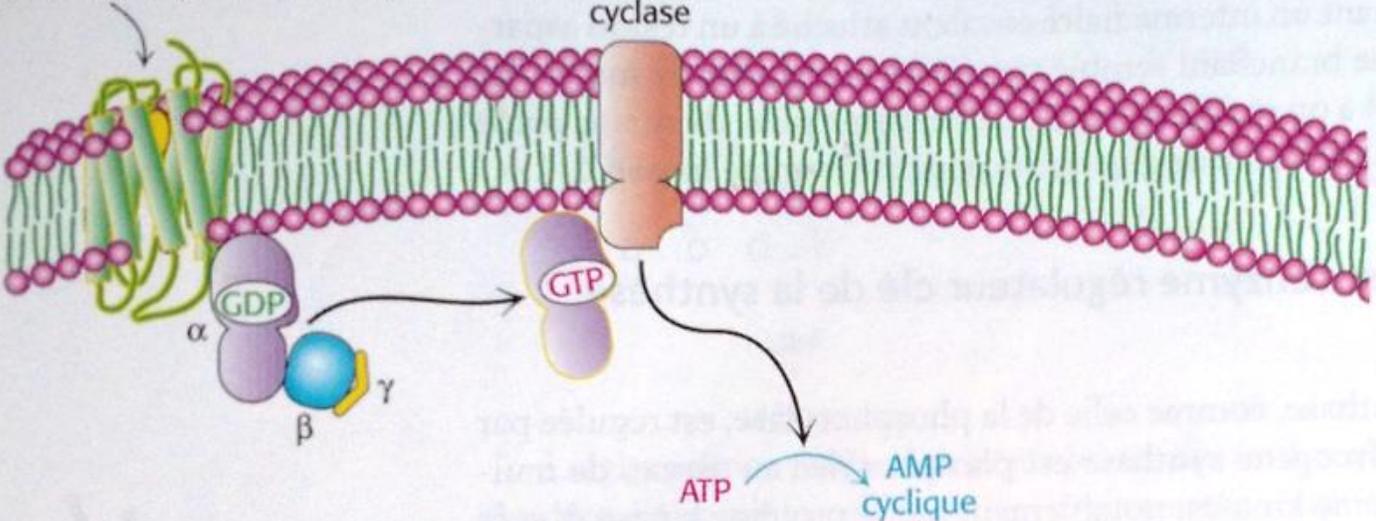
Glucagon

Adrénaline

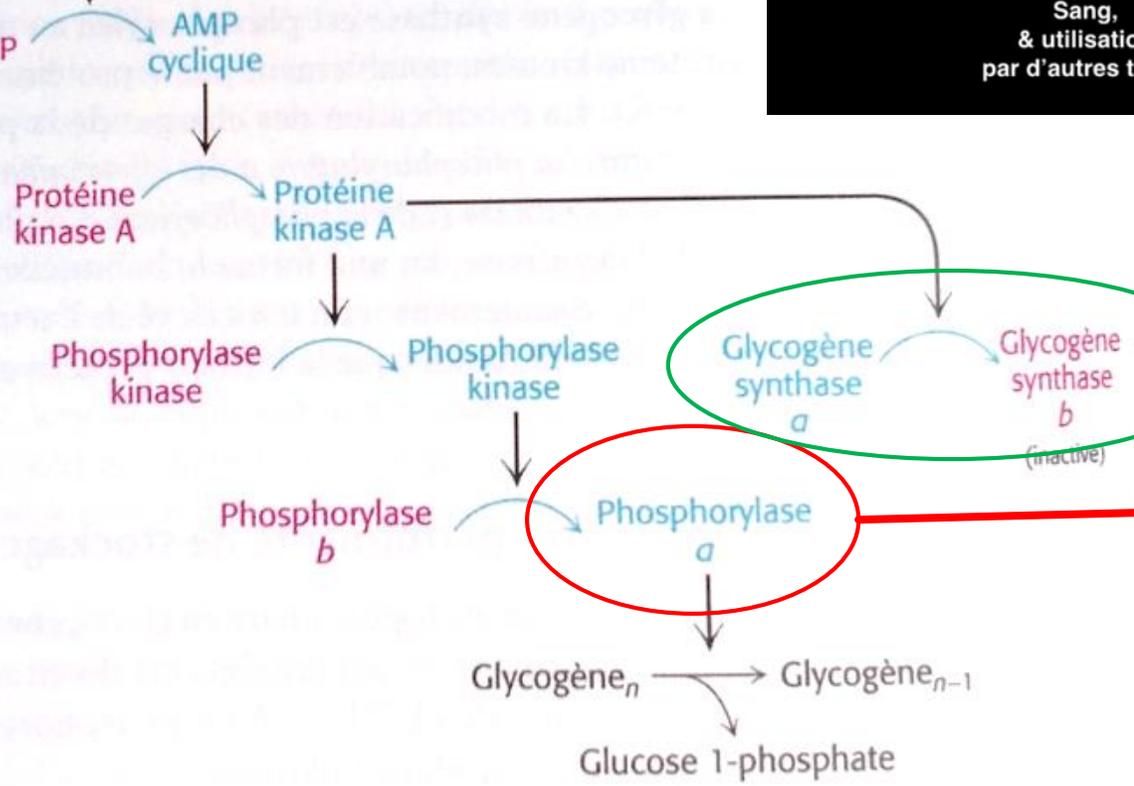


PENDANT L'EXERCICE OU LE JEÛNE

Glucagon (foie)  
Adrénaline (muscle et foie)



123



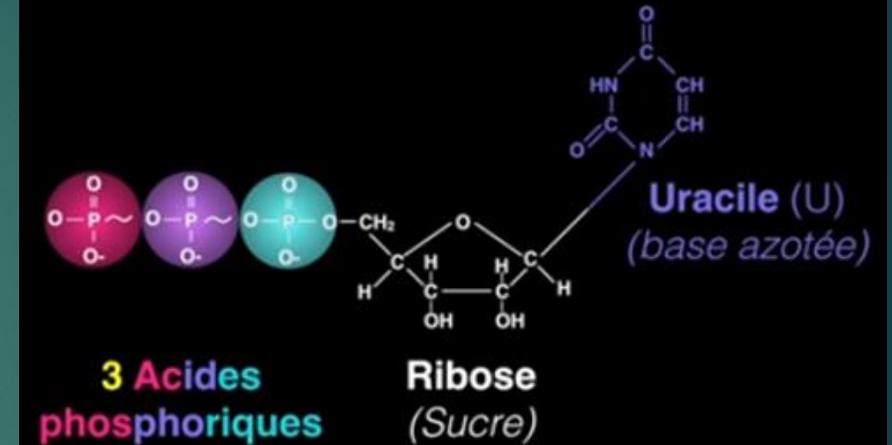
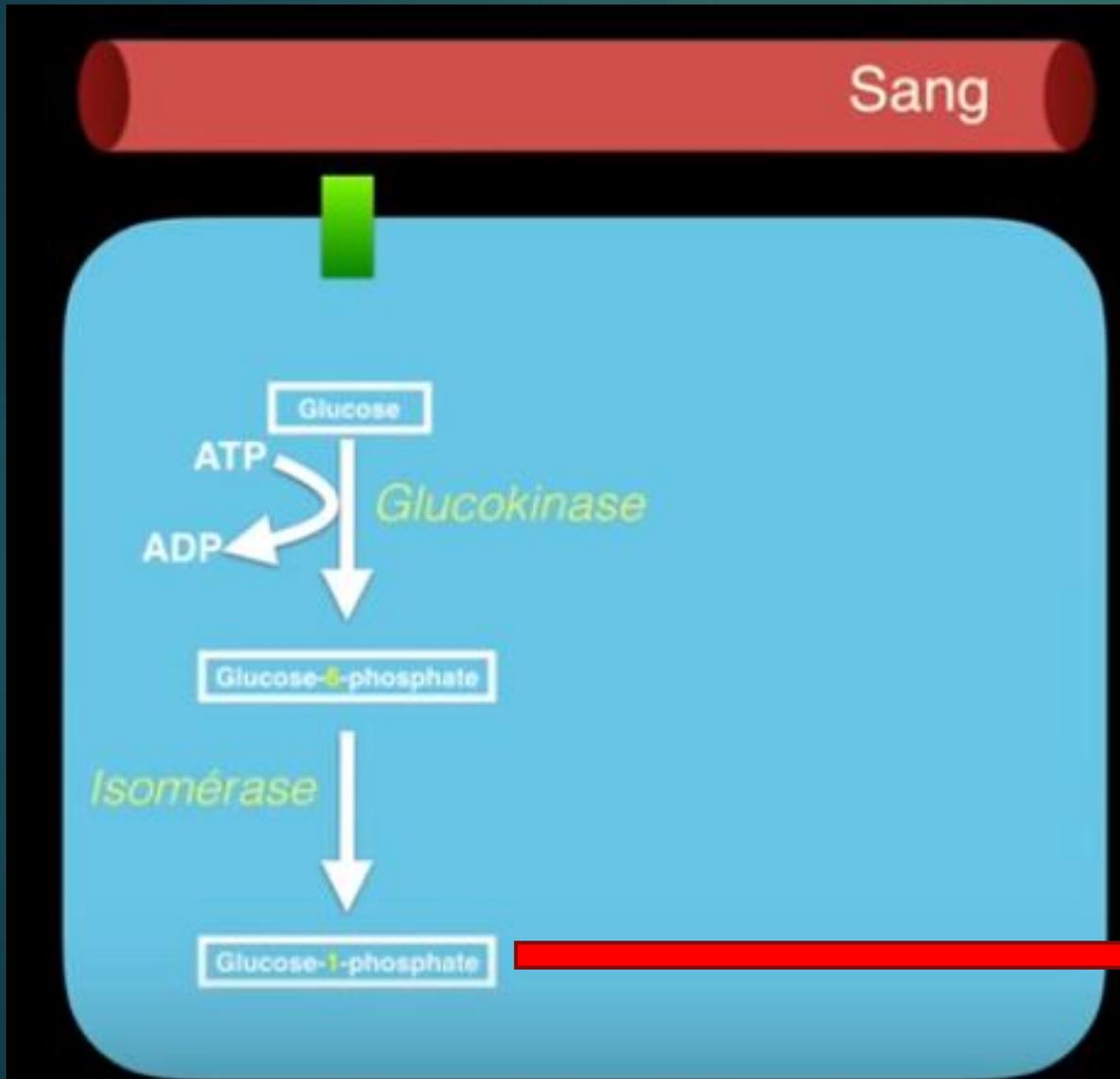
Inhibe la synthèse du glycogène

Forme la plus active

Régulation hormonale de la glycogénolyse

# La synthèse du glycogène

124



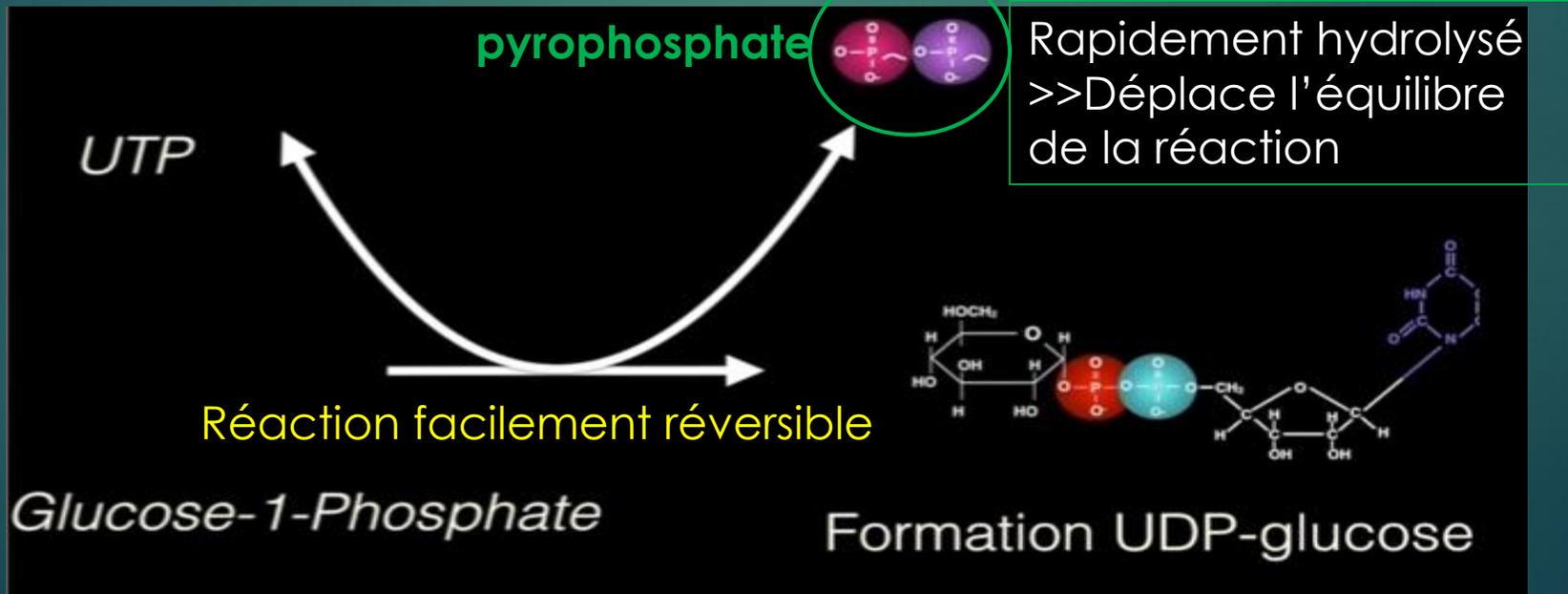
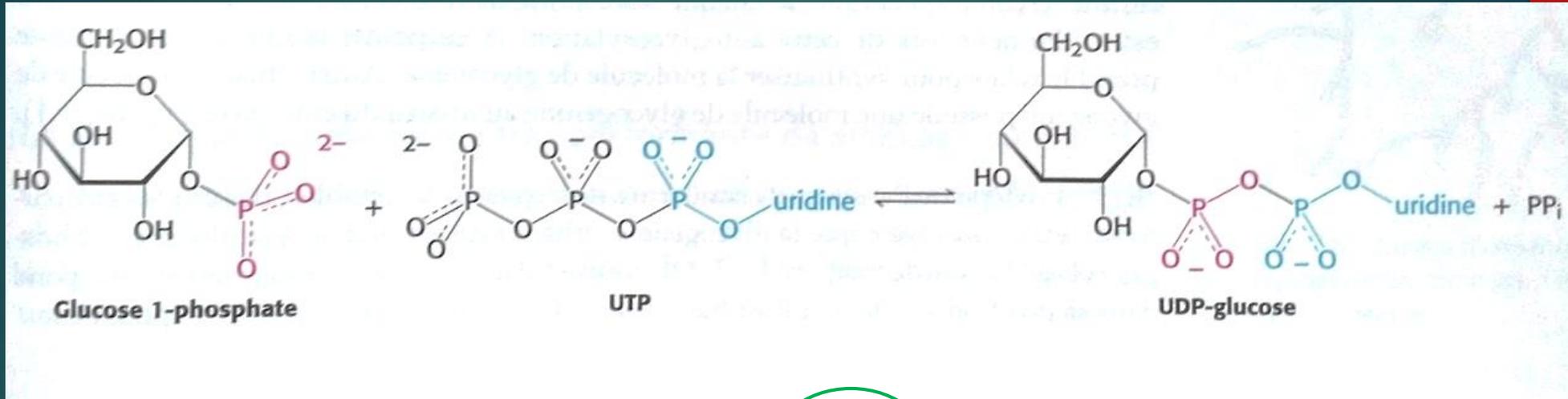
**UTP: Uridine TriPhosphate**

- Coenzyme d'activation des oses
- Intervient dans le transfert du groupement phosphate
- Propriétés: Identique à l'ATP

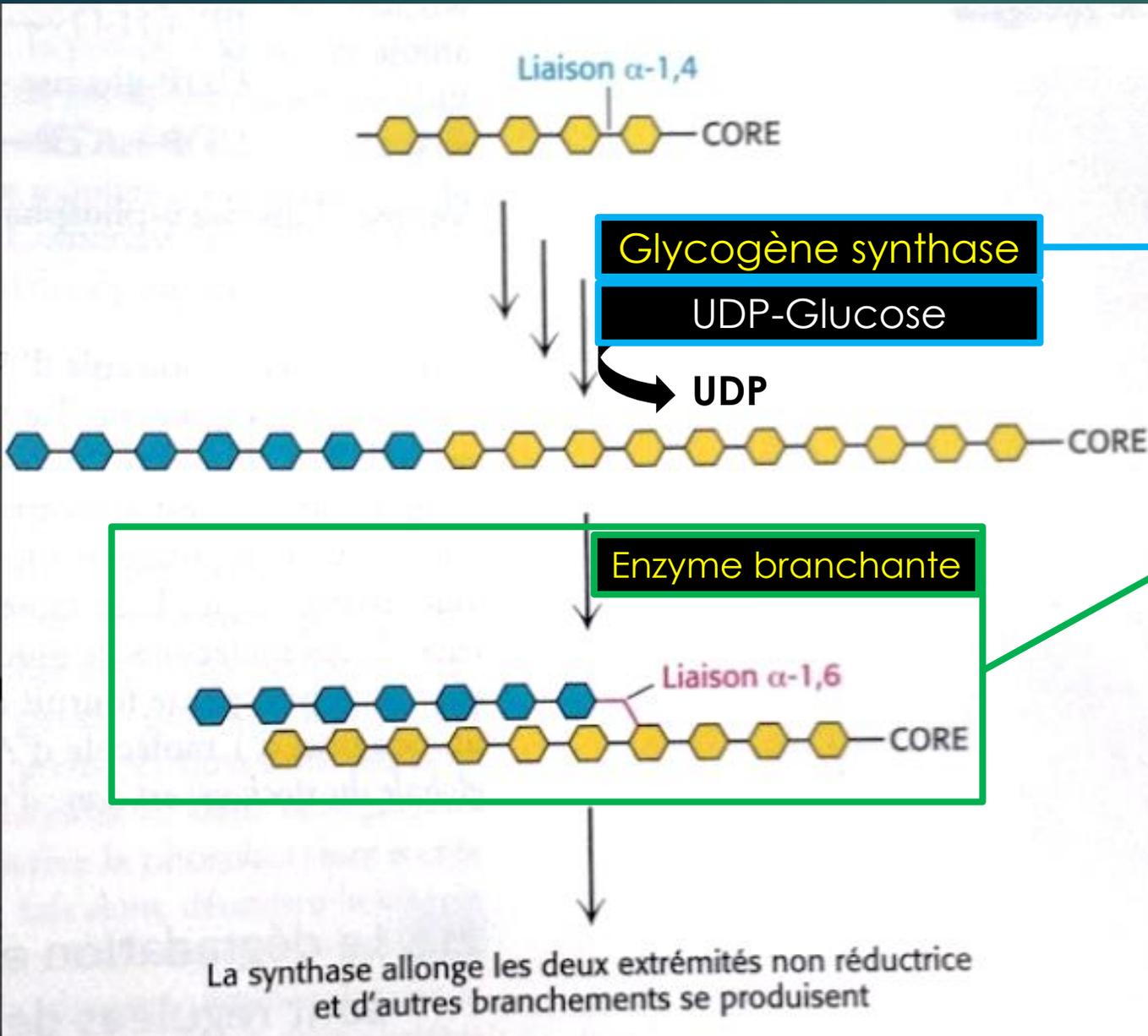
**Transformation en UDP-glucose**

# La synthèse du glycogène

125



# La synthèse du glycogène



Ne peut démarrer qu'à partir d'une chaîne d'au moins 4 résidus glucose!!

Formation de chaîne de glucose linéaire liée en  $\alpha$ 1-4 en libérant de l'UDP

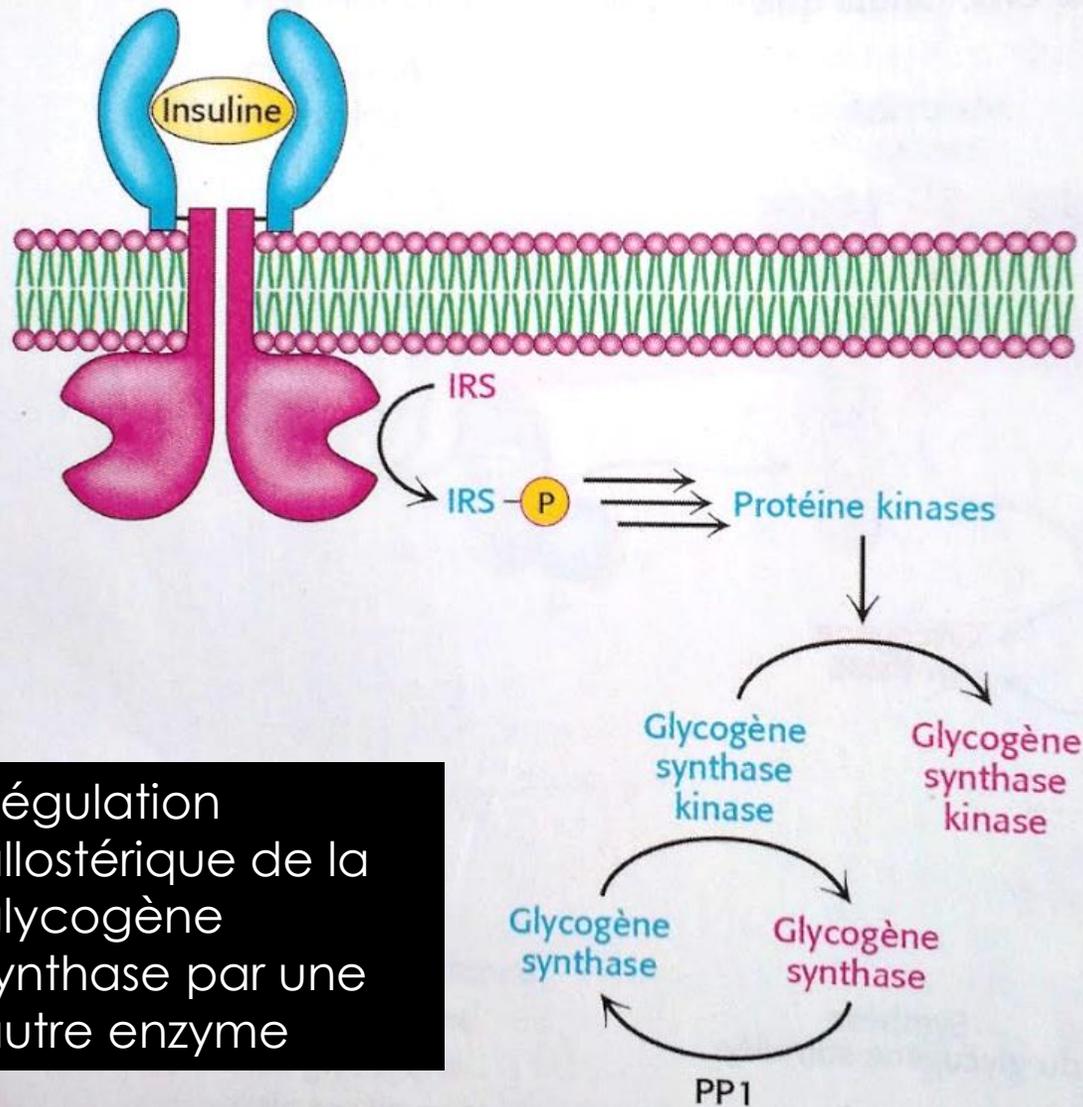
Découpe des groupes de 6 à 7 molécules de glucose

Transfert en formant des liaisons  $\alpha$ 1-6 entre le C1 et le C6 des glucoses de la chaîne

**Ramification toutes les 8 à 12 molécules de glucose**

# Régulation hormonale de la synthèse du glycogène

127

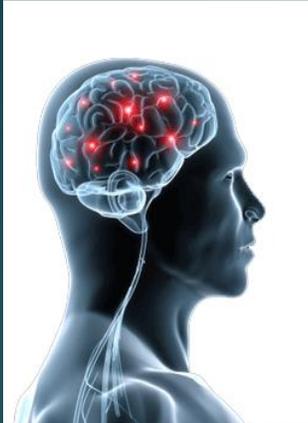


Régulation allostérique de la glycogène synthase par une autre enzyme

La glycogène synthase kinase maintient la glycogène synthase sous forme inactive

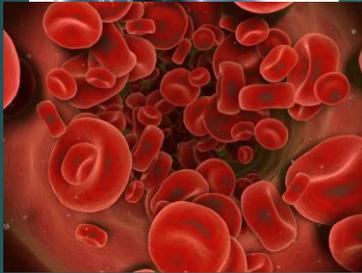
La protéine phosphatase 1 (PP1) déphosphoryle la glycogène synthase

➔ Active la glycogène synthase

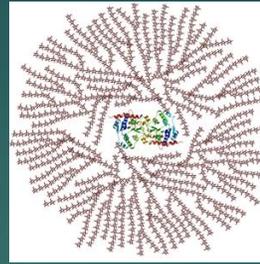


Besoins journaliers en glucose

→ ≈ 120 g



→ ≈ 40 g



Réserve de glucose dispo

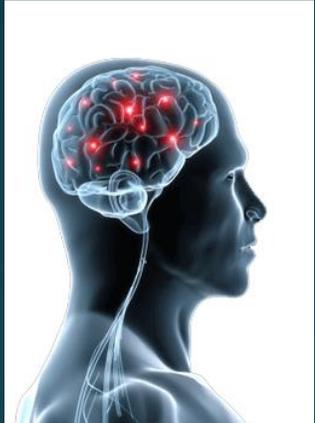
≈ 190g

Épuisée en une grosse journée...

**Production de glucose indispensable!!**

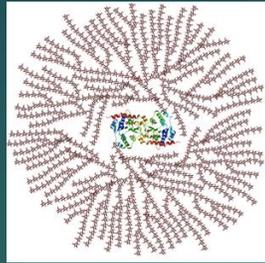
Et quand y en a plus y en a encore...!

LA NÉOGLUCOGÉNÈSE



Besoins journaliers en glucose

→ ≈ 120 g



Réserve de glucose dispo  
≈ 190g

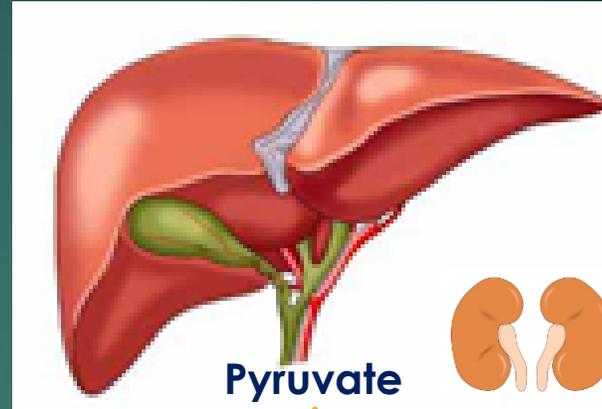
**Production de glucose indispensable!!**

Épuisée en une grosse journée...



→ ≈ 40 g

Néoglucogénèse



**Précurseurs non glucidiques**

- Acides aminés
- Glycérol
- Lactate

**GLUCOSE**



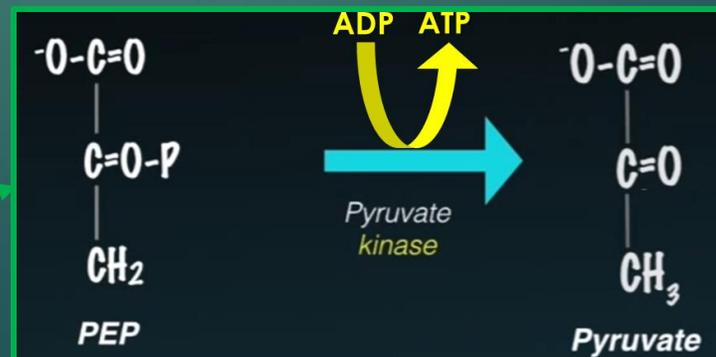
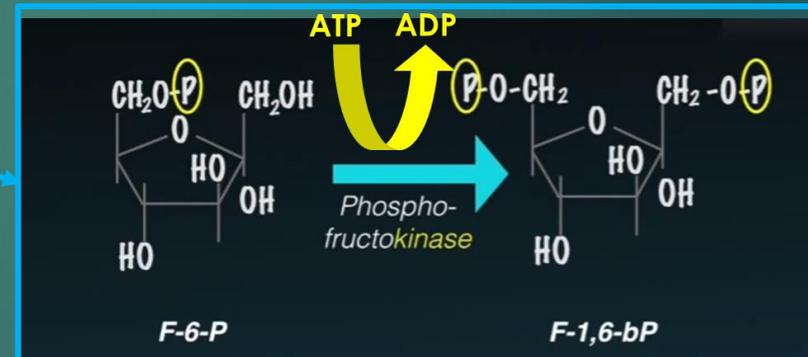
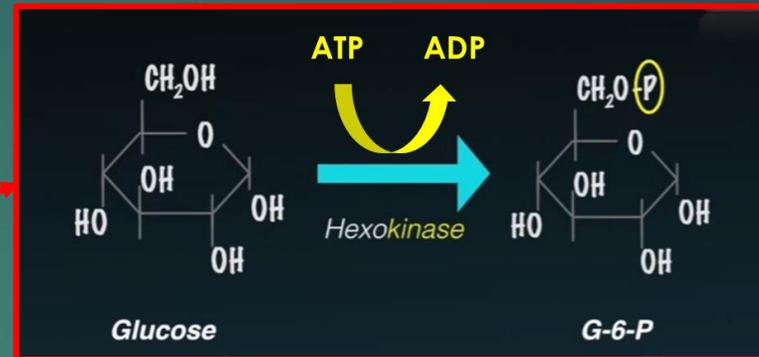
Et quand y en a plus y en a encore...

LA NÉOGLUCOGÉNÈSE

# La neoglucogénèse n'est pas l'inverse de la glycolyse...

130

| Réaction N° | Enzymes                    | $\Delta rG'_m$<br>kJ.mol <sup>-1</sup> |
|-------------|----------------------------|--|
| 1           | Hexokinase                 | -33,5                                  |
| 2           | Phosphoglucose isomérase   | -2,5                                   |
| 3           | Phosphofructokinase        | -22,2                                  |
| 4           | aldolase                   | -1,2                                   |
| 5           | Triose phosphate isomérase | +2,5                                   |
| 6           | Glycéraldéhyde 3 phosphate | -1,7                                   |
| 7           | Phosphoglycérate kinase    | +1,2                                   |
| 8           | Phosphoglycéromutase       | +0,8                                   |
| 9           | Énolase                    | -3,3                                   |
| 10          | Pyruvate kinase            | -16,7                                  |



glucose

$\Delta G'^0 \approx -84 \text{ kJ/mole}$

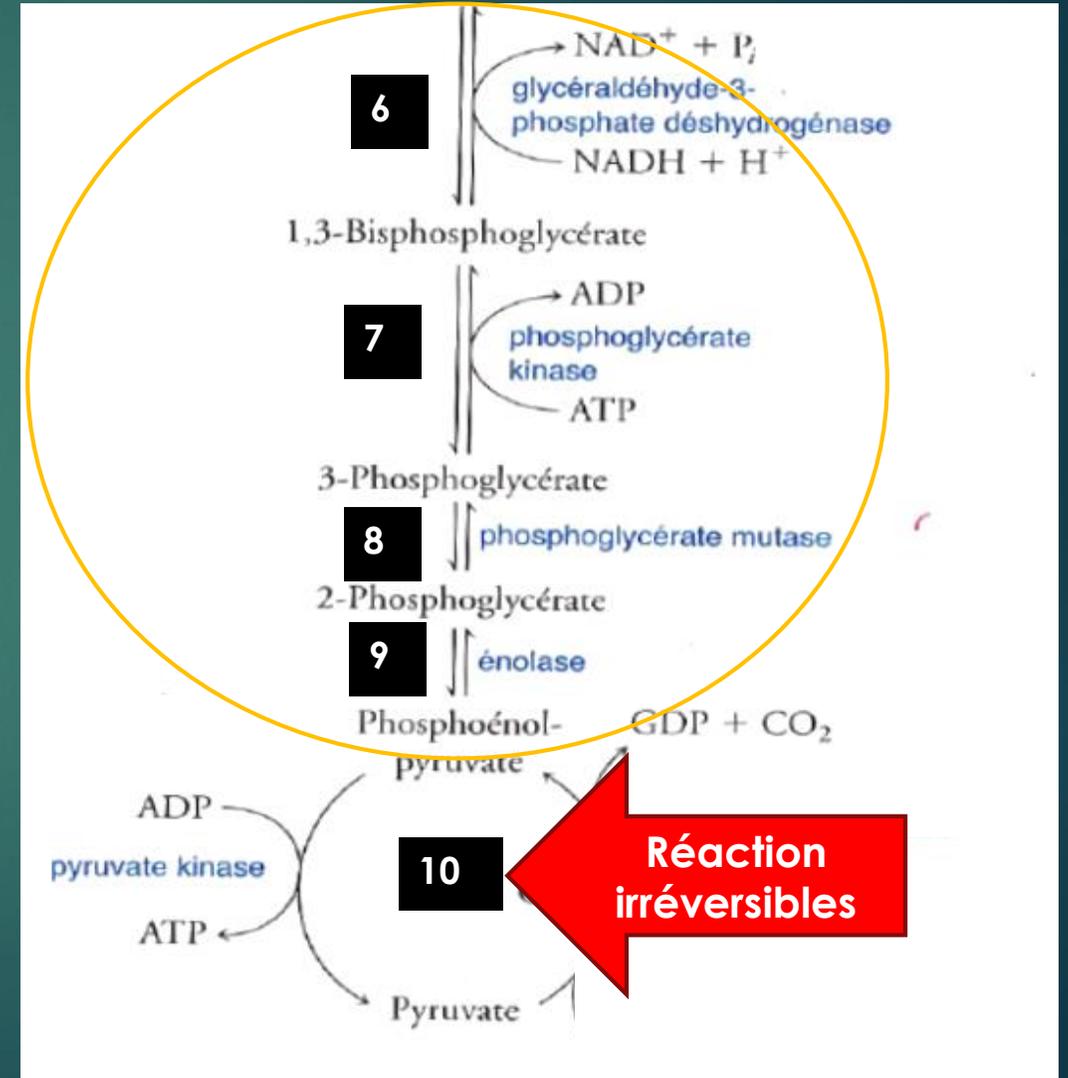
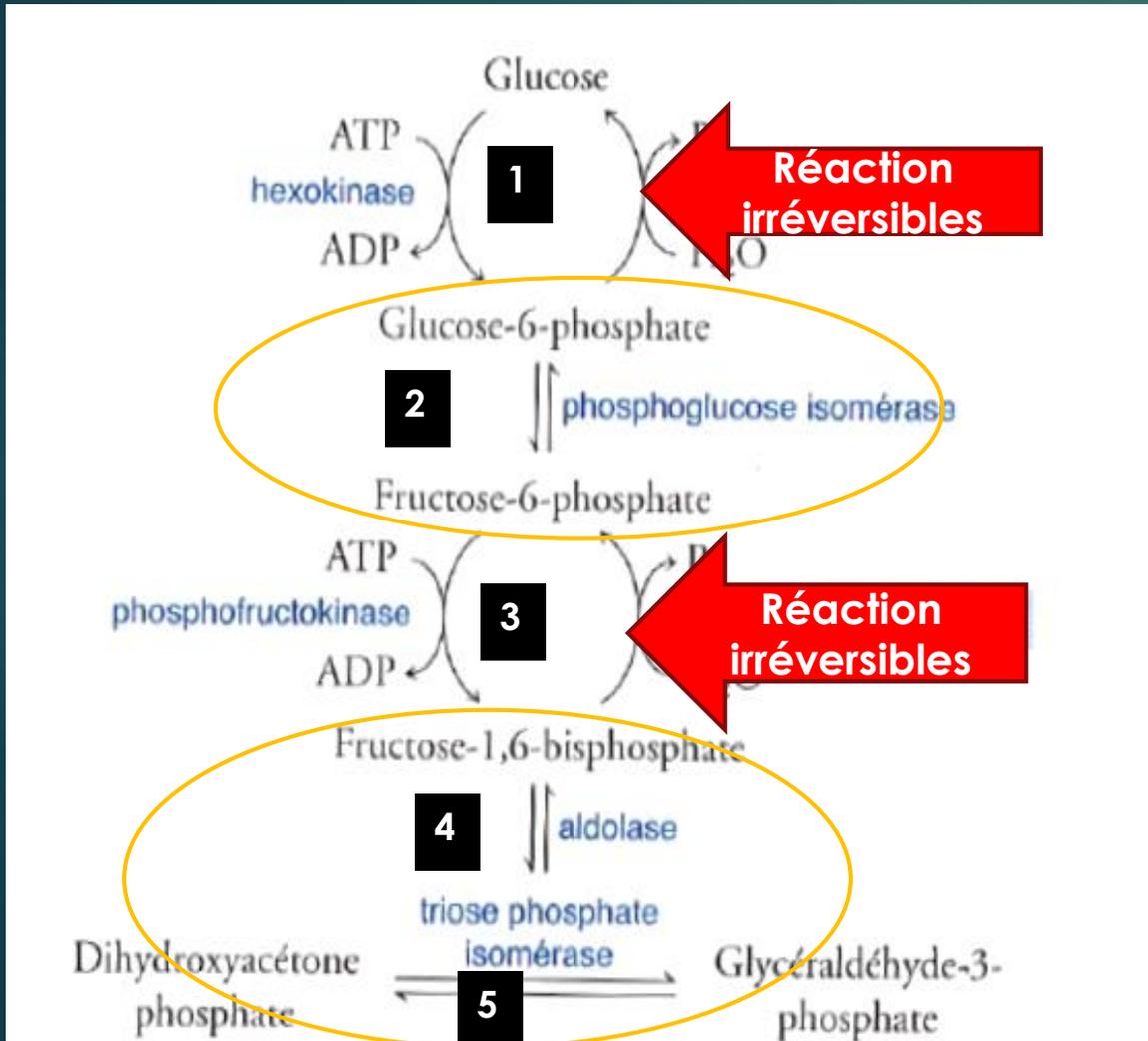
Equilibre  
fortement en  
faveur de la  
formation du  
pyruvate

pyruvate

# Comment remonter la voie?

131

Toutes les enzymes des réactions **réversibles** de la glycolyse seront utilisés

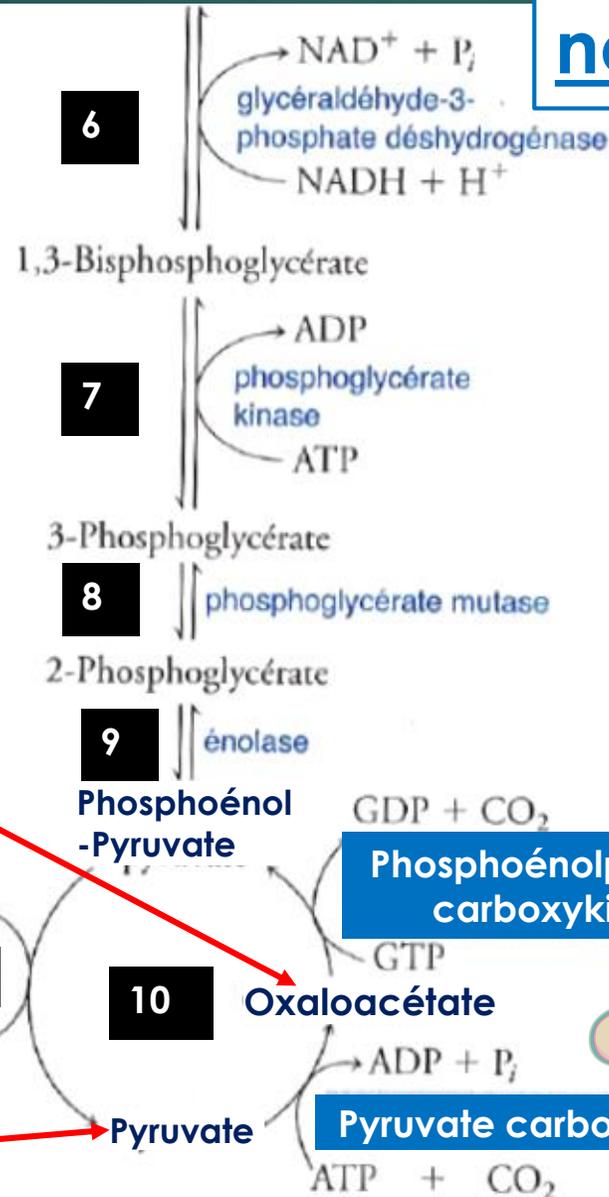


# Comment remonter la voie?

132

**glycolyse**

**néoglucogénèse**



**Lactate déshydrogénase**

Lactate → pyruvate

Pour les acides aminés

AA → pyruvate

AA → oxaloacétate

Dépend des aa, un peu plus compliqué nous y reviendrons peut-être...

**Certains Amino-acides**

**Pyruvate kinase**

**Amino-acides, Lactates**

**Phosphoénolpyruvate carboxykinase**

**Oxaloacétate**

**Pyruvate carboxylase**

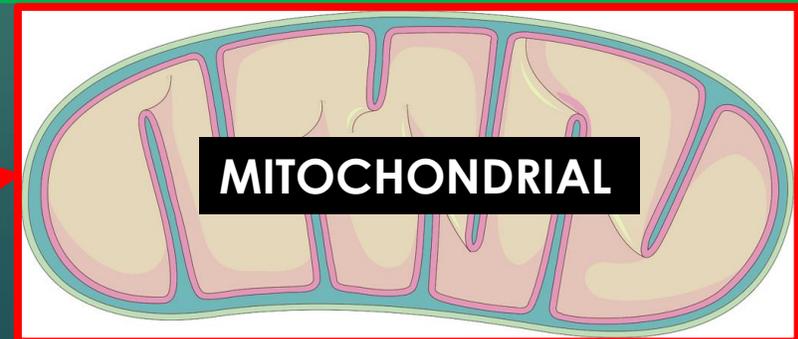
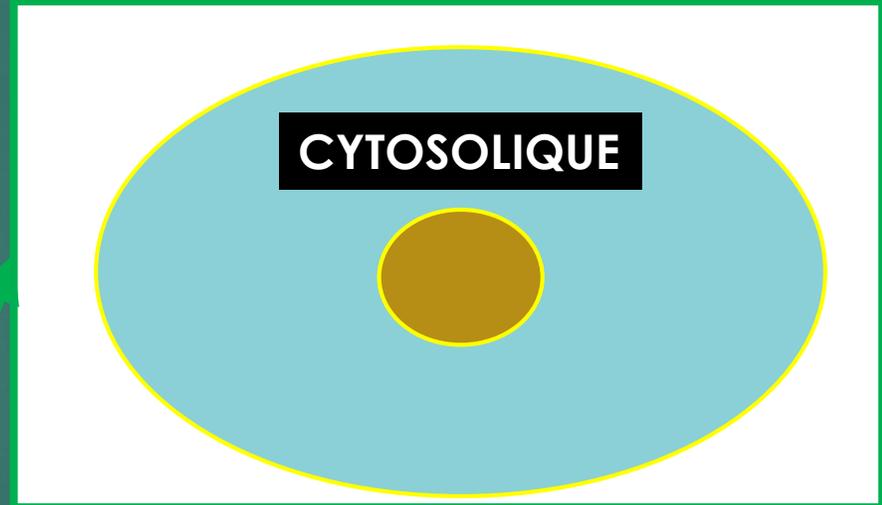
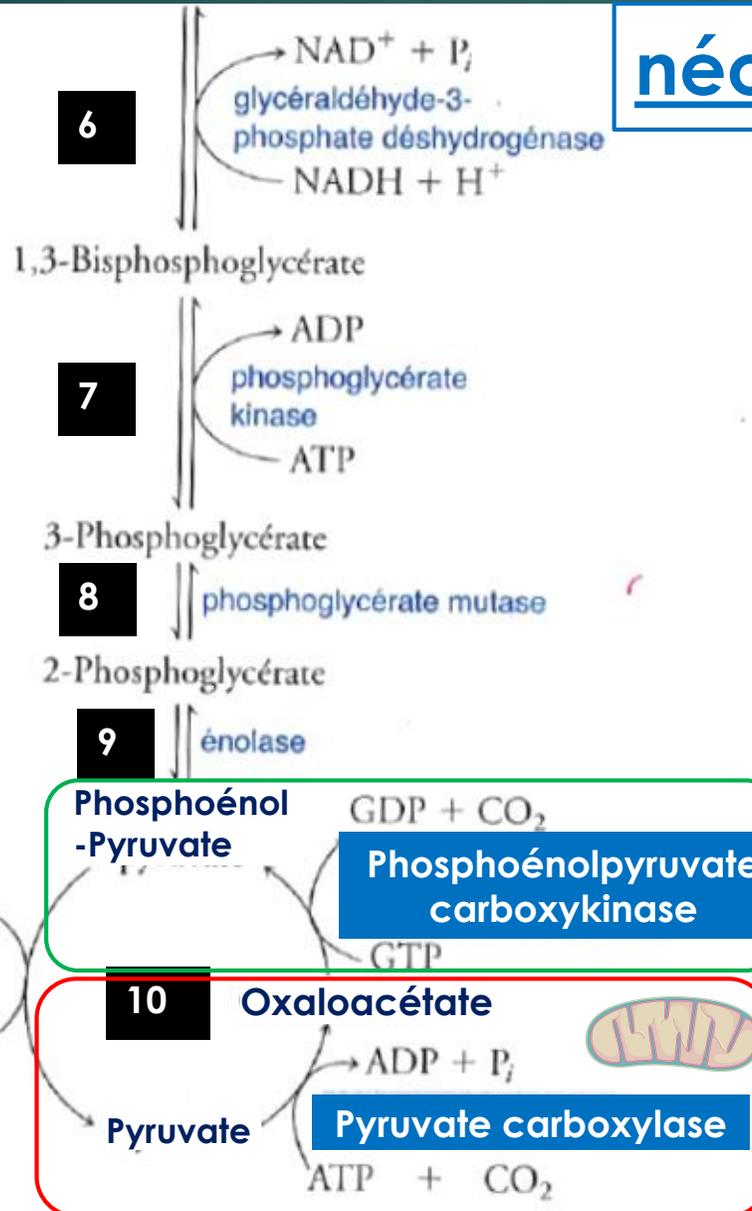
**2 enzymes vont permettre d'effectuer le chemin inverse de la pyruvate kinase**

# Comment remonter la voie?

133

**glycolyse**

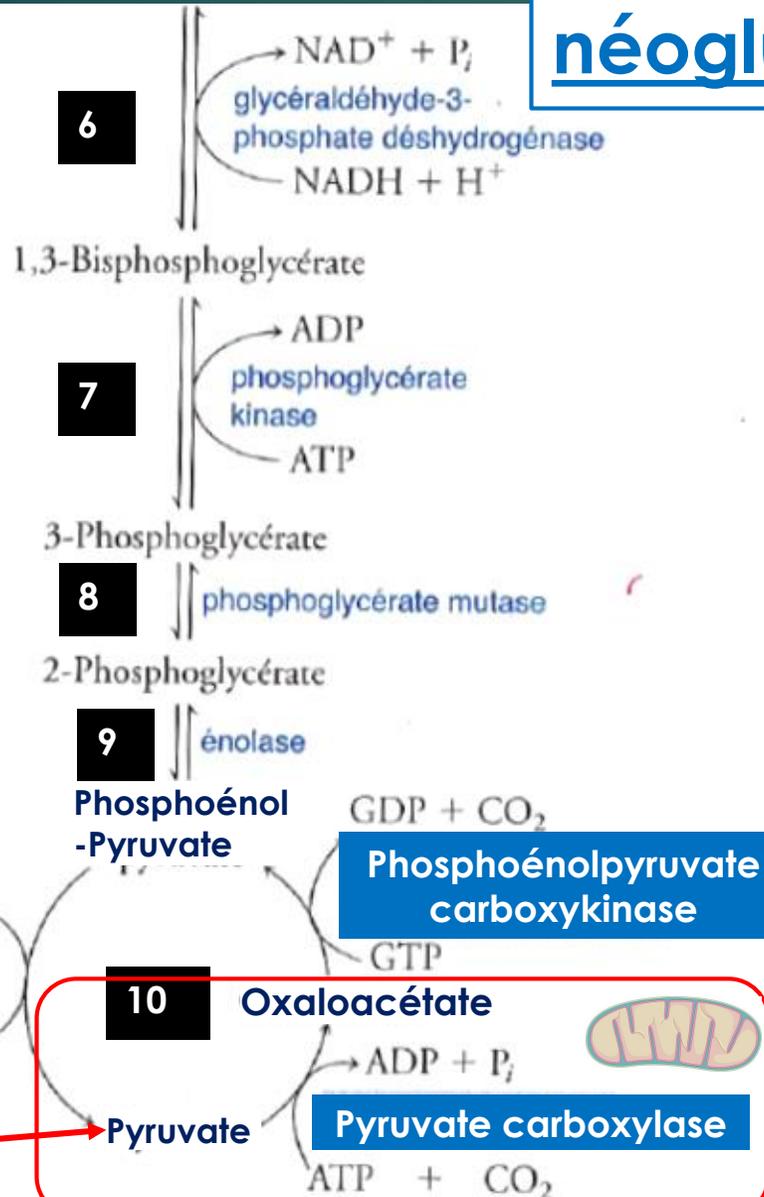
**néoglucogénèse**



# Comment remonter la voie?

## glycolyse

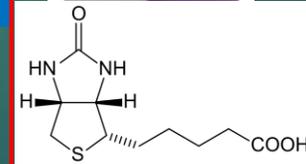
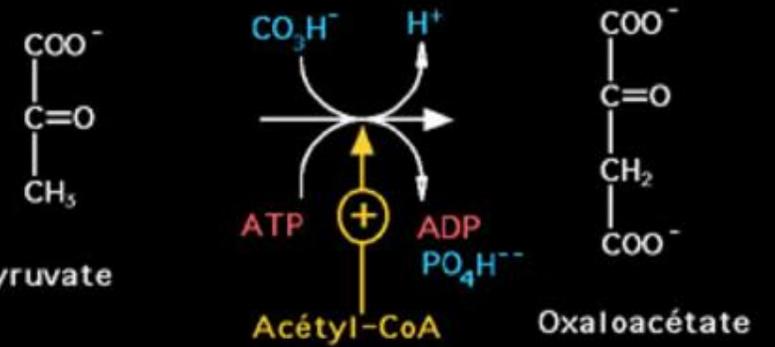
## néoglucogénèse



### Etape mitochondriale

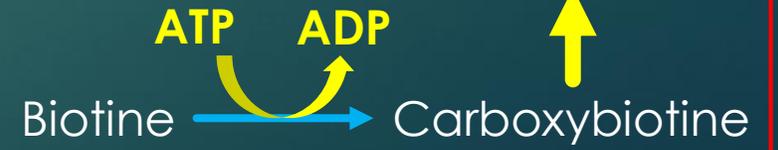
### Pyruvate carboxylase

Biotine = Vit B8



### Pyruvate carboxylase

Transporteur de  $CO_2$  activé



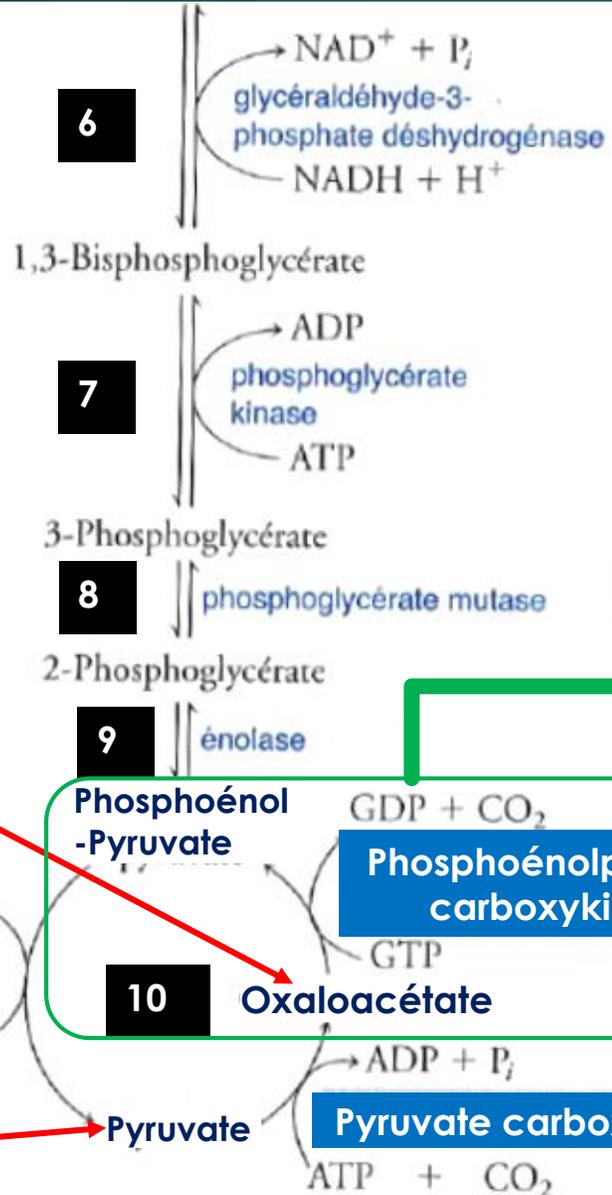
Activé allostériquement par l'acétyl coA

Amino-acides  
Lactates

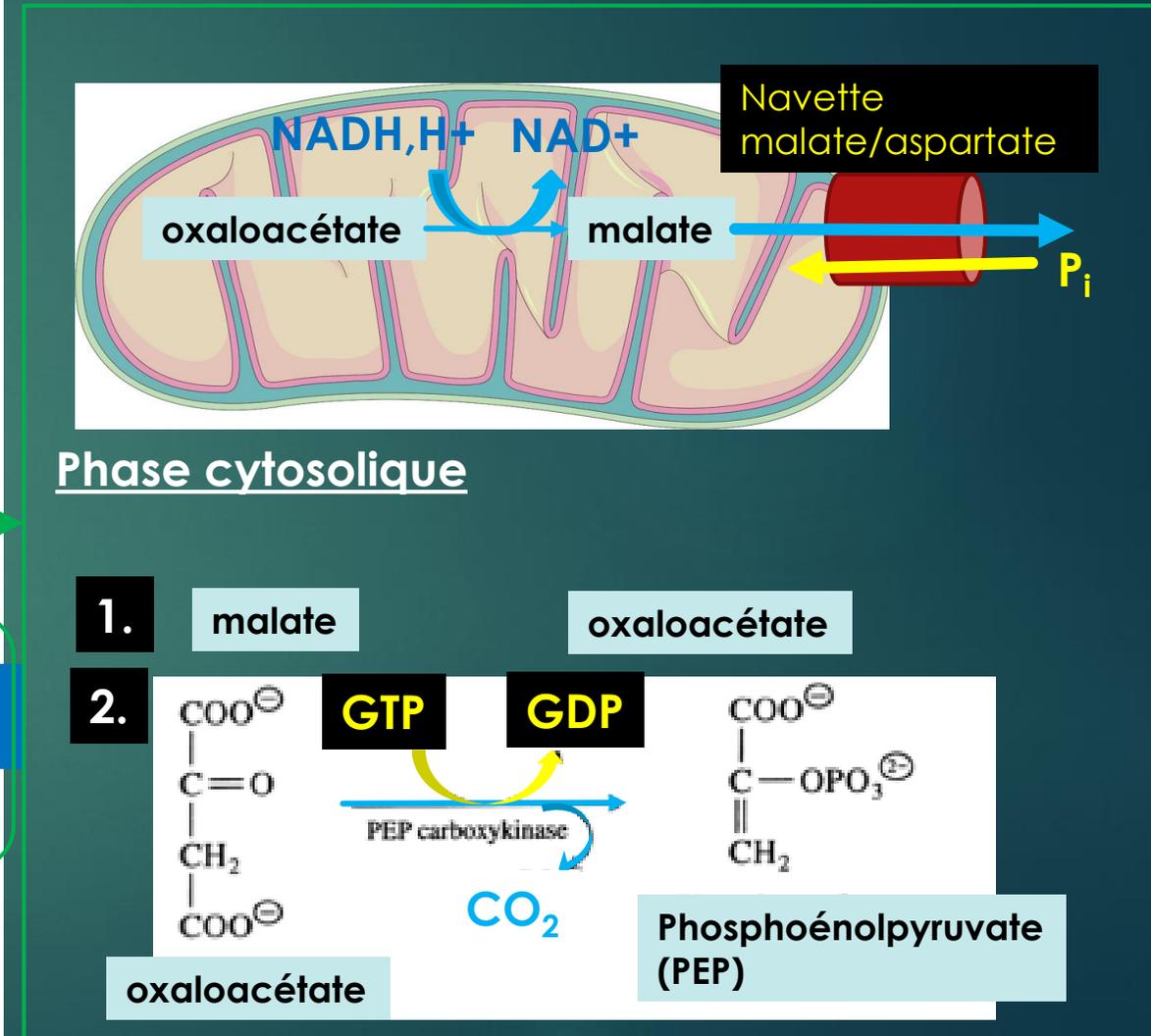
# Comment remonter la voie?

135

## glycolyse



## néoglucogénèse



Certains Amino-acides

Pyruvate kinase

Amino-acides Lactates

Phosphoénolpyruvate carboxykinase

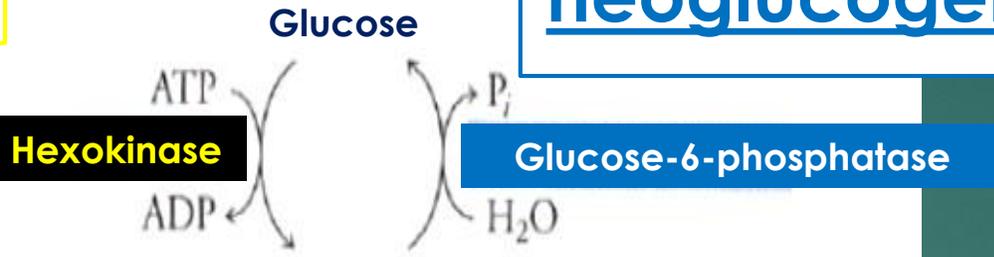
Pyruvate carboxylase

# Comment remonter la voie?

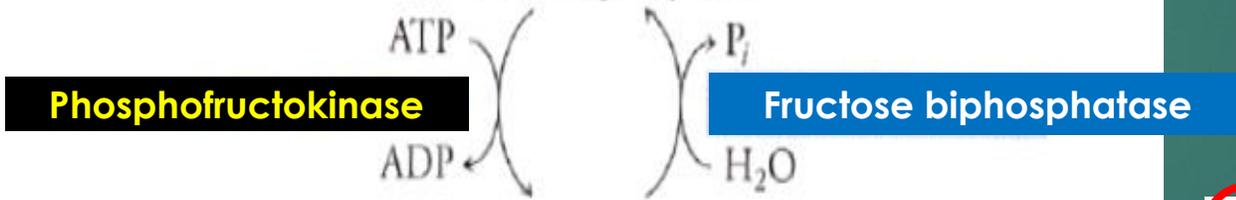
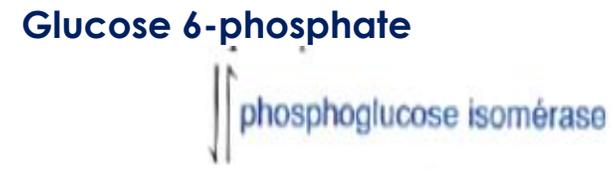
136

glycolyse

néoglucogénèse



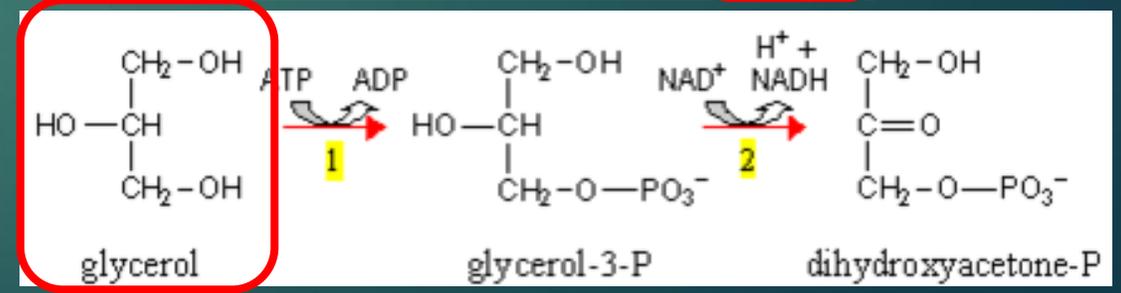
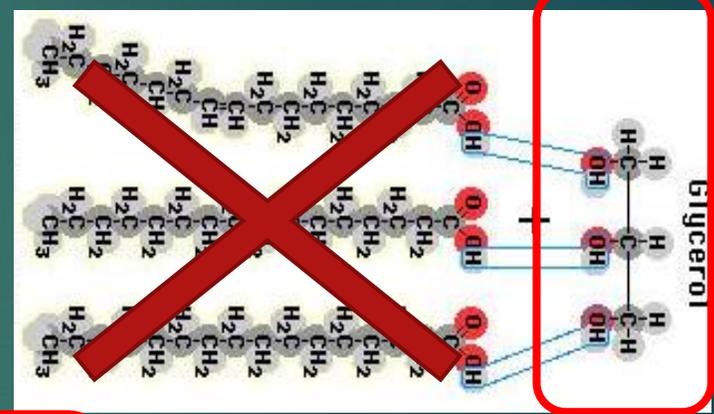
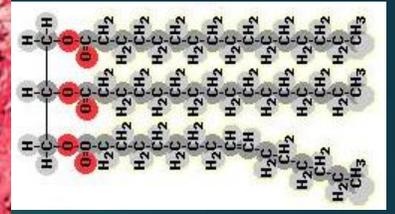
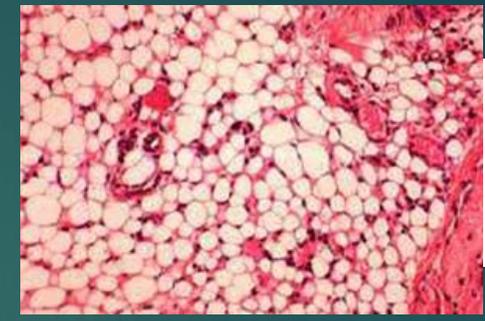
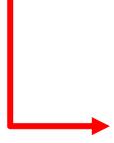
**Glucose-6-phosphatase**



**Fructose biphosphatase**



**Glycérol**



**Coût = 1 ATP et création d'un NADH, H+**

# Comment remonter la voie?

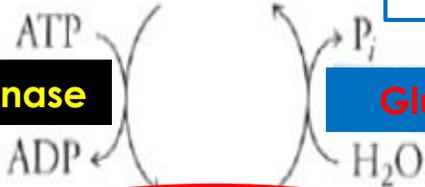
137

**glycolyse**

**néoglucogénèse**

**Hexokinase**

Glucose



**Glucose-6-phosphatase**

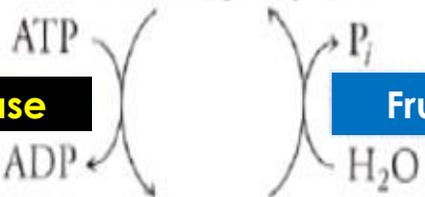
Que le foie et le rein!!

Glucose 6-phosphate

phosphoglucose isomérase

Fructose 6-phosphate

**Phosphofruktokinase**



**Fructose biphosphatase**

Fructose 1,6 biphosphate

aldolase

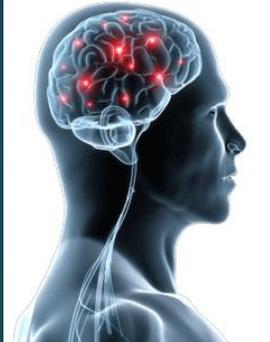
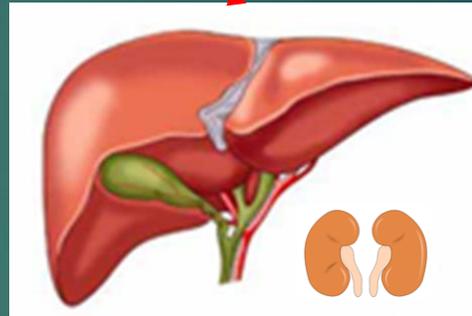
triose phosphate isomérase

Dihydroxyacétone phosphate

Glycéraldéhyde-3-phosphate

**Glycérol**

Ne peut pas sortir des cellules!!  
Utilisation locale dans la glycolyse



Glucose

# BILAN glycolyse inverse VS néoglucogénèse

138

**Glycolyse  
inversée**

**BILAN**  
2 pyruvate  
+ 2 ATP  
+ 2 NADH, H<sup>+</sup>  

---

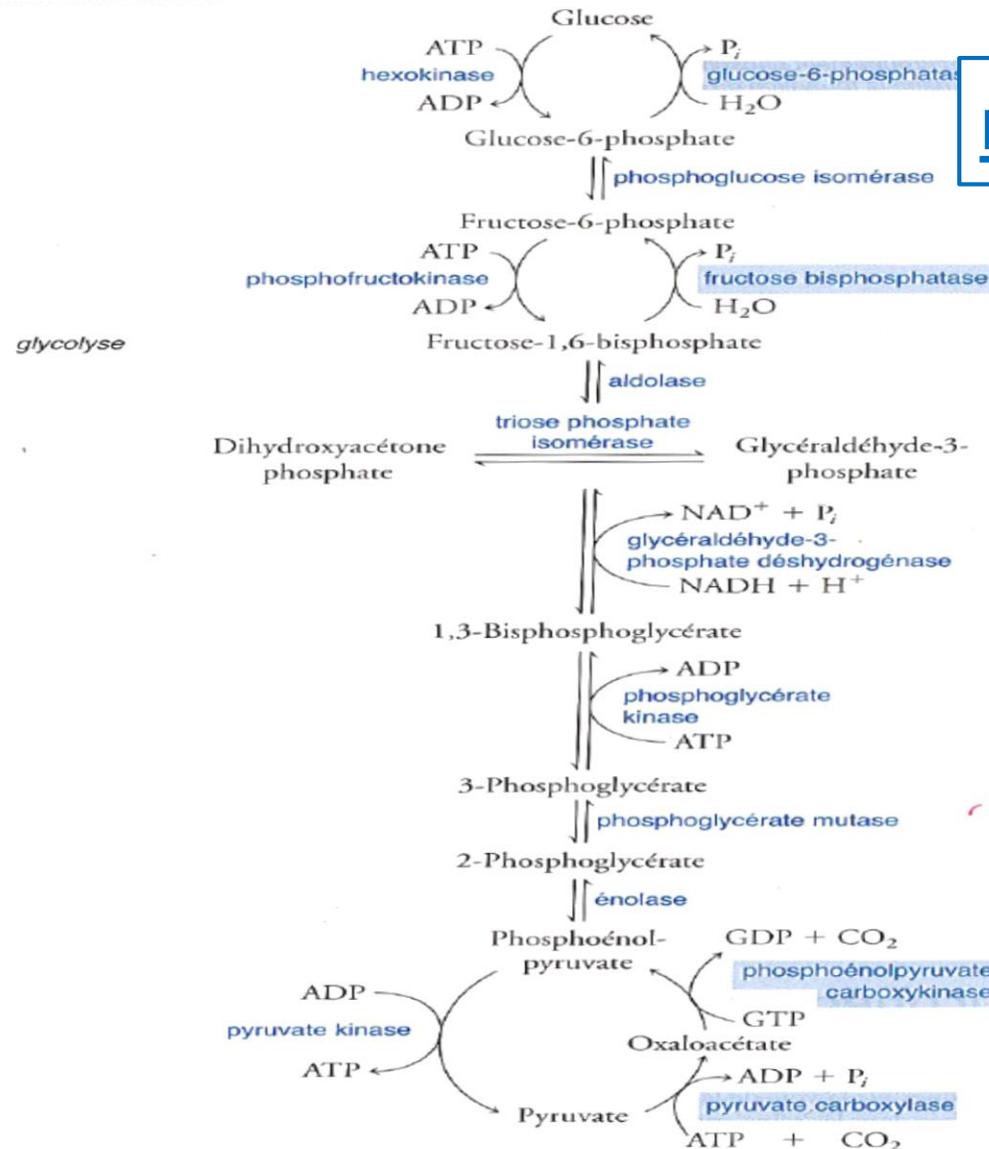
1 glucose

**néoglucogénèse**

**BILAN**  
2 Pyruvate  
+ 4 ATP  
+ 2 GTP  
+ 2 NADH, H<sup>+</sup>  

---

1 glucose



~~$\Delta G'^0 \approx +84 \text{ kJ/mole}$~~

Thermodynamiquement  
c'est non!!

$\Delta G'^0 \approx -48 \text{ kJ/mole}$

Thermodynamiquement  
c'est oui !!