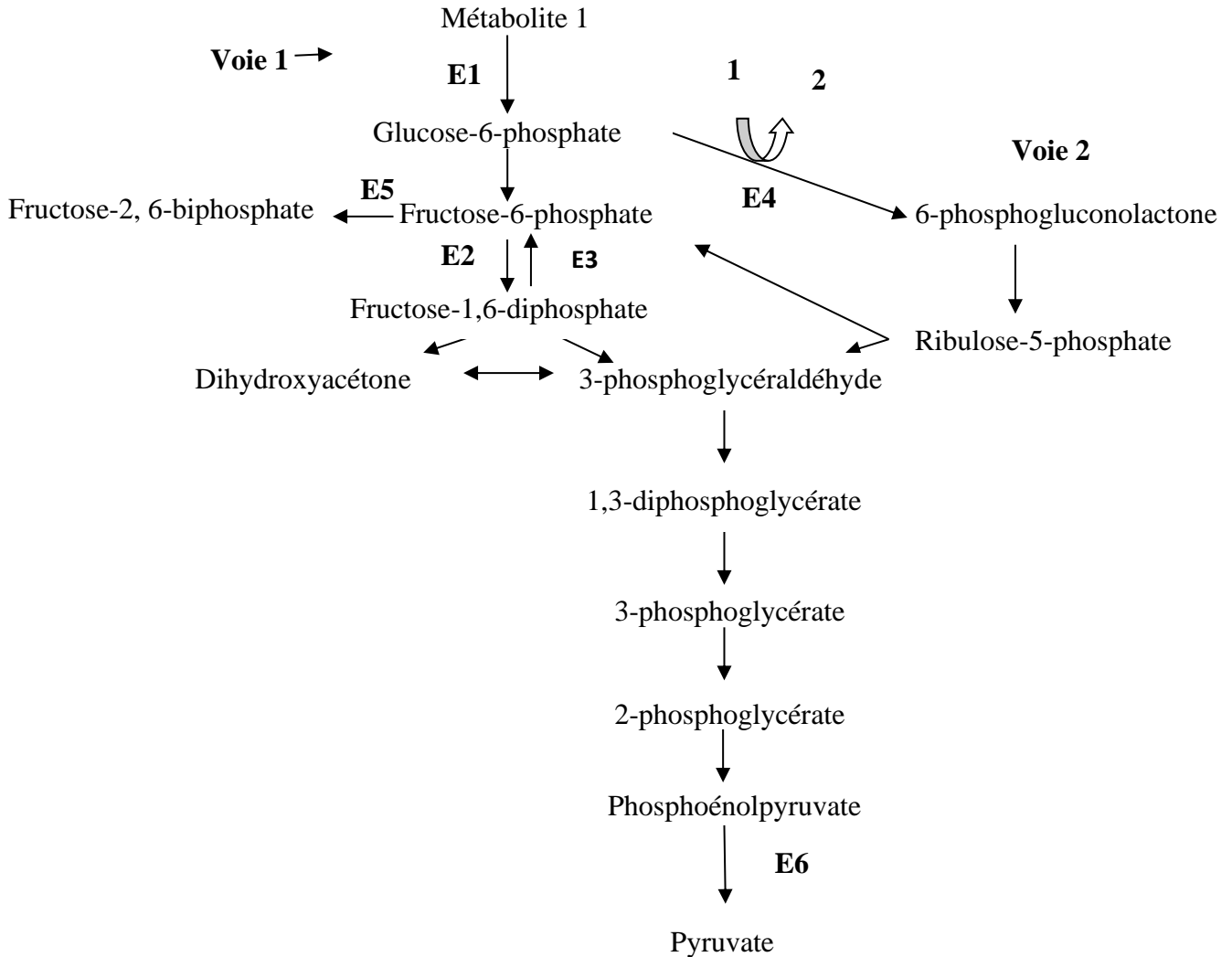


TD 1 Régulation métaboliques
3^{ème} Biochimie

Question 1 :

1- Complétez le schéma ci-joint de la dégradation du métabolite 1. Indiquez le nom de chacune des deux voies et des enzymes E₁, E₂, E₃, E₄, E₅ et E₆.



2. Donnez la différence entre E1 et glucokinase ?

3. Ecrivez la réaction qui est sous le contrôle de l'enzyme E4 (les structures chimiques non demandées) et citez les inhibiteurs allostériques principaux ?

4. Supposant que la mutation génétique a un impact sur l'enzyme E4. Pouvez-vous conclure l'effet de cette mutation sur la fonction érythrocytaire.

5. Supposant que les mutations n'ont pas d'impact sur les enzymes métaboliques E2, E5 et E6. Pouvez-vous prédire les effets de chacune des mutations suivantes sur ces dernières (les enzymes E2, E5 et E6) :

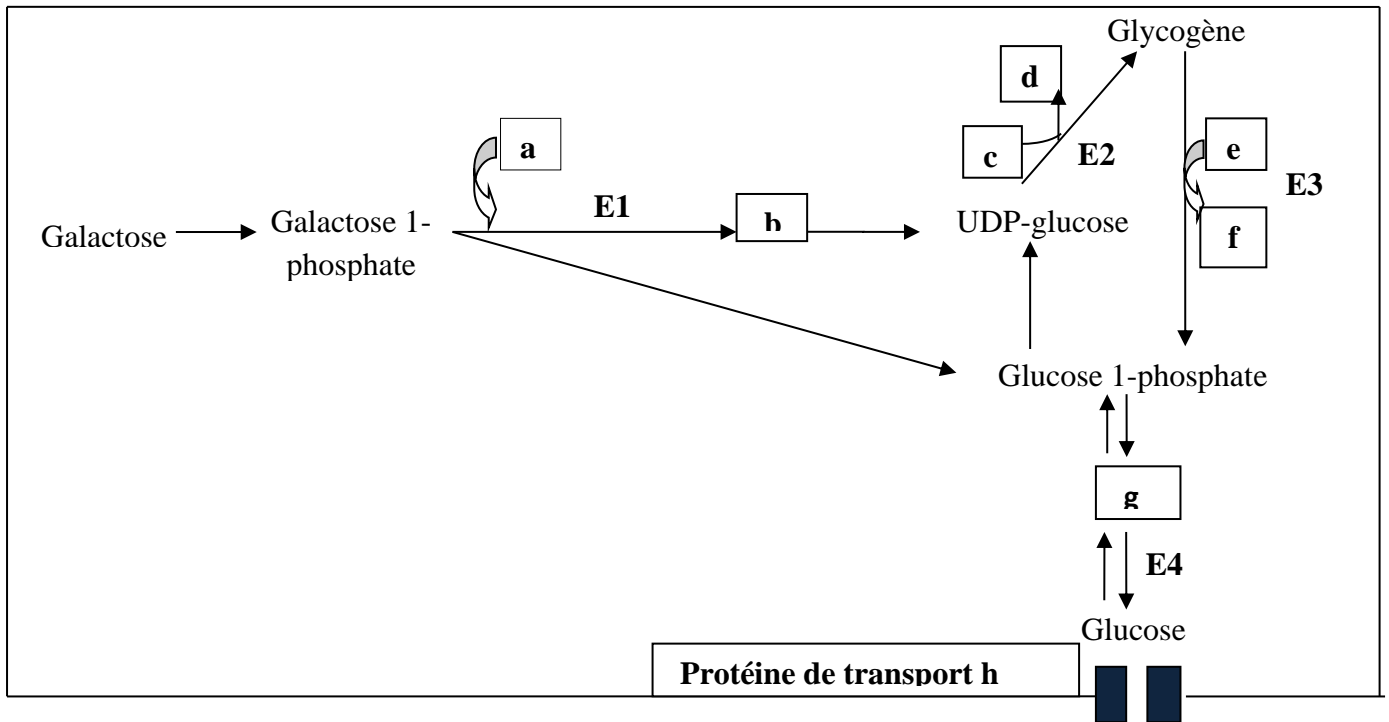
- Perte de site allostérique pour l'ATP sur l'enzyme E2.
- Perte du domaine de phosphatase de l'enzyme E5 (qui contrôle le niveau de fructose 2,6-biphosphate).
- Perte de l'activité de protéine kinase sur l'enzyme E6.

TD 1 Régulation métaboliques

3^{ème} Biochimie

Question 2 :

1. Complétez le schéma ci-dessous.



2. Après un repas riche en glucide, le foie capte le glucose grâce à une protéine de transport et le met en réserve sous forme de glycogène. Le fonctionnement du transporteur de glucose peut être assimilé à celui d'une enzyme michaélienne. L'affinité du transporteur h pour le glucose est différente à celle des autres transporteurs du glucose (voir le tableau suivant). Justifiez ?.

Protéine de transport	Tissu	Km pour le glucose (mmol/L)	Glycémie (mmol/L)
h	foie	20	Veine porte : - à jeun = 1 - après un repas = 20
Autres transporteurs	/	5	Circulation sanguine : 5

3. Précisez si l'équation catalysée par l'enzyme E4 se produit dans des autres tissus. Indiquez les destinées du métabolite g dans le tissu hépatique et le tissu musculaire.

Corrigé type

Question 1

1 -Voie 1) Glycolyse

Voie 2) Pentose phosphate

E1) Hexokinase

E2) Phosphofructokinase 1 (PFK1)

E3) Fructose 1,6 biphosphatase

E4) Glucose 6-phosphate déshydrogénase

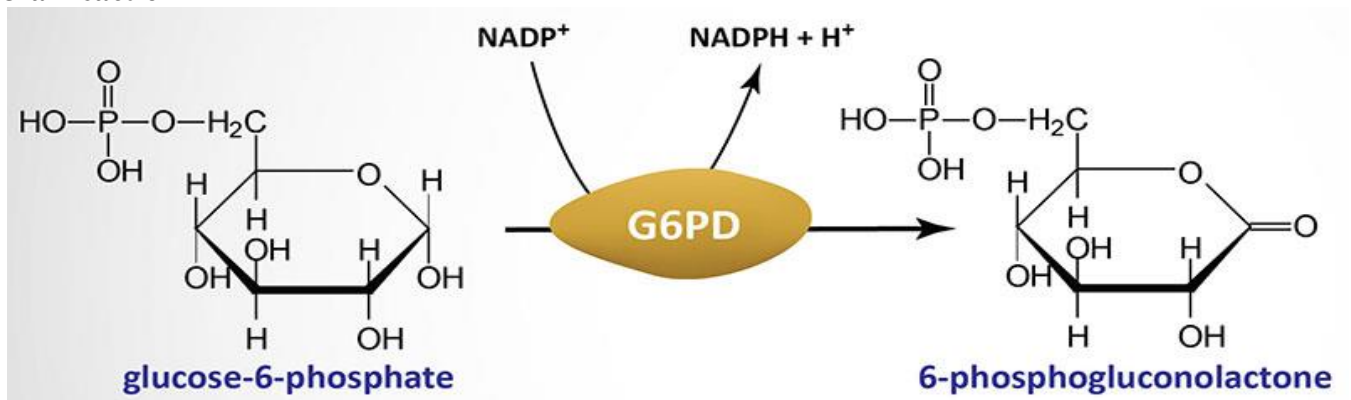
E5) Phosphofructokinase 2 (PFK 2)

E6) Pyruvate kinase

2- La différence entre hexokinase et glucokinase

	Hexokinase	Glucokinase
Spécificité pour le glucose	Non spécifique du glucose	Spécifique du glucose
Km et affinité pour le glucose	La constante de Michaelis (<i>KM</i>) est faible égale à 0,1 mM. Son affinité pour le glucose est élevée.	La constante de Michaelis (<i>KM</i>) est élevée, égale à 10 mM c-a-d elle phosphoryle le glucose quand il est abondant. Son affinité pour le glucose est faible.
Inhibiteur allostérique	Glucose-6- phosphate est un inhibiteur	Absence d'inhibition par le glucose-6-phosphate. Son activité est proportionnelle à la concentration intracellulaire du glucose
Répartition tissulaire	Autres tissus (que foie et cellules β pancréatique)	Cette enzyme est exprimée au niveau du foie et cellules β pancréatique (les îlots de langerhans)

3-a-Réaction



3-b- La glucose 6- phosphate déshydrogénase est inhibée par une concentration élevée de NADPH et par les intermédiaires de la biosynthèse des acides gras

TD 1 Régulation métaboliques

3^{ème} Biochimie

4- L'effet de la mutation génétique au niveau de l'enzyme E4 sur les érythrocytes : absence de production de coenzyme NADPH, H⁺. Cette coenzyme est accompagnée avec l'enzyme spécifique « glutathion réductase » pour détruire les peroxydes (les radicaux libres ou les agents oxydants) et donc le maintien de l'état réduit des composants érythrocytaires

5-

- a) L'absence de site allostérique pour l'ATP sur l'enzyme E2 c.-à-d l'absence de fixation de l'ATP sur le site allostérique de l'enzyme E2. Cela n'induit pas un changement de l'état conformationnel de cette enzyme (pas de transition allostérique de l'état R « relâché » à l'état T « tendue ») et provoque l'augmentation de l'affinité de l'enzyme E2 pour le fructose 6-phosphate (forte affinité).
- b) La PFK2 et la fructose biphosphatase 2: enzyme bifonctionnelle avec une activité kinase et une activité phosphatase présentent dans une seule et unique chaîne polypeptidique. L'insuline est incapable d'activer la phosphatase, le PFK2 reste inactive et la fructose 2,6 bisphosphatase est active, son affinité pour le fructose 2,6-biphosphate est élevée. Le taux de fructose 2,6-biphosphate est diminué en déclenchant la néoglucogenèse et en inhibant la glycolyse.
- c) Le glucagon est incapable d'activer la protéine kinase, la pyruvate kinase reste active, son affinité pour le phosphoénolpyruvate (PEP) est forte

Question 2

1. Légendes

- a. UDP-glucose
- b. UDP galactose
- c. Glycogène [(n) glucose]
- d. UDP
- e. Pi
- f. Glycogène (n-1)
- g. Glucose 6-phosphate
- h. GLUT2
- E1. Uridyltransférase
- E2. Glycogène synthétase
- E3. Glycogène phosphorylase
- E4. Glucose 6-phosphatase

2. Le transporteur GLUT2 est le principal transporteur des cellules hépatiques et contrairement aux autres types de transporteurs GLUT, il possède une faible affinité pour le glucose. En conditions postprandiale (glycémie élevée), le glucose entrera plus facilement dans la cellule hépatique. Tandis qu'en période de jeûne, les concentrations de glucose seront plus élevées dans la cellule hépatique par rapport au niveau extracellulaire (suite à la néoglucogenèse) et la glycogénolyse permettant ainsi le transport du glucose en dehors de la cellule par le transporteur GLUT2

3.

TD 1 Régulation métaboliques

3^{ème} Biochimie

- Glucose 6 phosphatase est spécifique du foie . Elle est présente également dans les cellules rénales et intestinales
- les destinées du glucose-6- phosphate dans le tissu hépatique et le tissu musculaire
Dans le foie : hydrolyse de la liaison ester phosphate par le glucose -6-phosphatase et sécrétion de glucose dans le sang .
Dans les muscles : entrée dans la glycolyse et utilisation locale seulement