

METABOLISME

Au fait, que se passe-t-il dans notre corps en ce moment ? La première réponse pourrait être que nous avons faim, que nos muscles sont douloureux parce que nous avons couru ou que nous nous sentons fatigués,...etc.

Cependant, si nous pouvions voir ce qui se passe à l'intérieur de n'importe quelle cellule de notre organisme, nous constaterions qu'il s'agit d'une concentration remarquable d'activités. Ainsi, que nous soyons éveillés ou endormis, de fournir un travail quelque soit sa qualité, effort physique, de courir ou même de manger, regarder la télévision, l'énergie est transformée à l'intérieur de nos cellules, changeant de forme lorsque les molécules subissent des réactions chimiques qui nous maintiennent en vie et fonctionnel.

A cet effet, le métabolisme est défini comme l'ensemble des transformations moléculaires et énergétiques qui se déroulent de manière ininterrompue dans la cellule ou l'organisme vivant.

Il est, aussi, connu comme un ensemble ordonné, qui fait intervenir des processus de dégradation (catabolisme) et de synthèse organique (anabolisme). ...

Ainsi donc, le métabolisme correspond à l'ensemble de toutes les transformations chimiques, décomposables en réactions simples qui se produisent dans une cellule ou un organisme.

Exemple « Réactions de simple transfert

Il s'agit du transfert d'un groupement fonctionnel **X** d'une molécule A sur une molécule B :

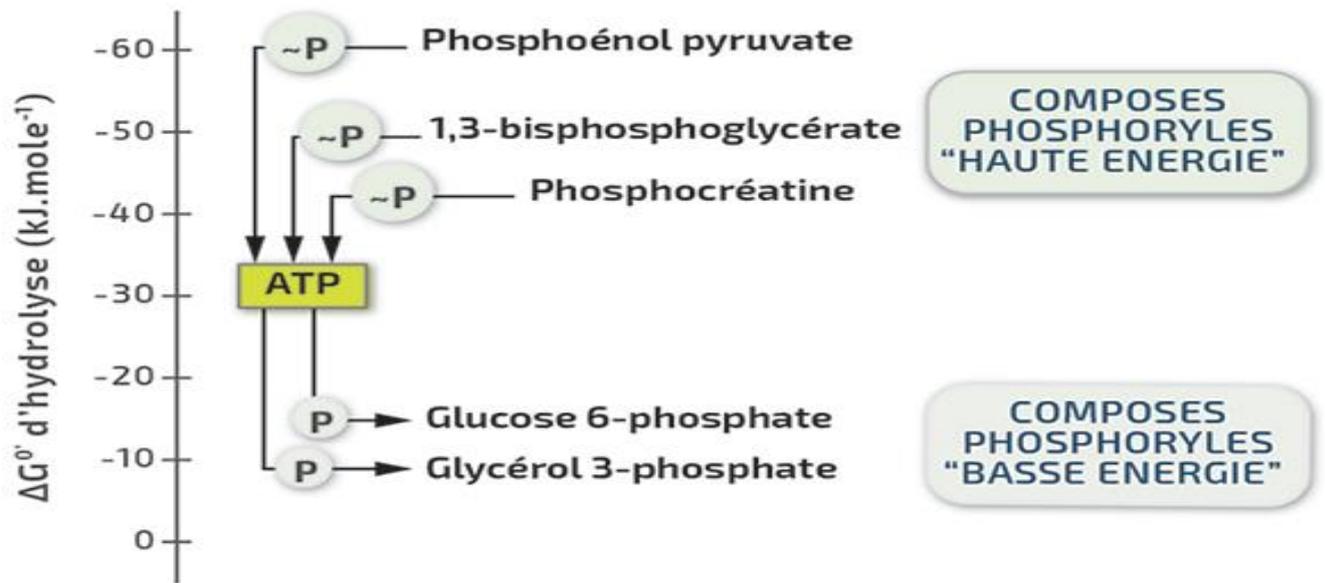


Ce type de réaction peut se décomposer thermodynamiquement en une réaction d'hydrolyse et une réaction de condensation avec un intermédiaire commun (**X**) :



Le bilan global d'une réaction de simple transfert est exergonique. Donc l'hydrolyse du donneur A-X doit être suffisamment exergonique pour permettre la condensation de X sur l'accepteur B.

Le schéma ci-dessous illustre le transfert d'un groupement phosphoryle **Pi** :



FLUX DES GROUPES PHOSPHORYLES DES DONNEURS "HAUTE ENERGIE" VERS LES ACCEPTEURS "BASSE ENERGIE" VIA LE SYSTEME ATP-ADP.

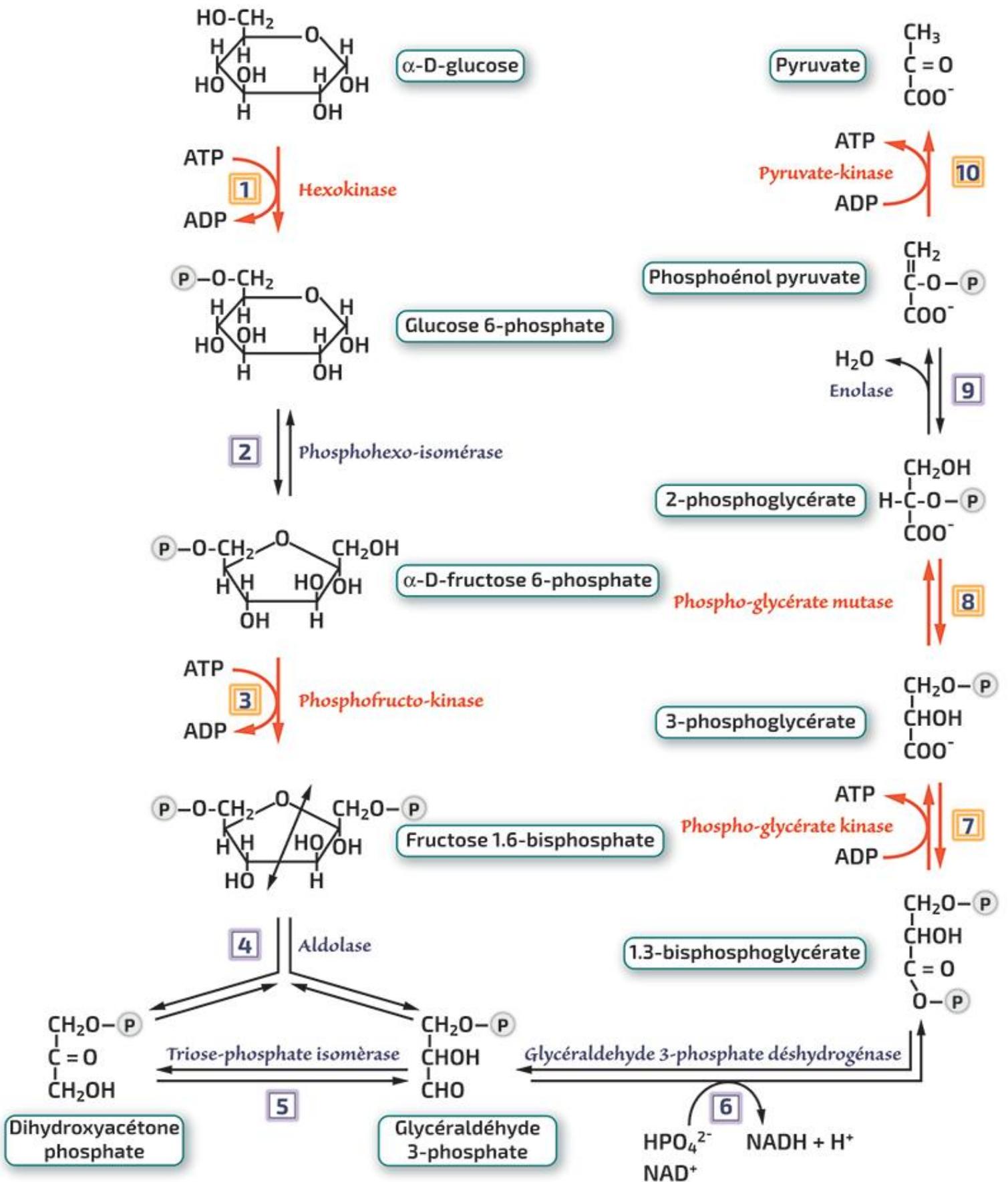
L'hydrolyse de composés phosphorylés à "haute énergie" permet la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de Pi, de même, l'hydrolyse d'ATP permet la synthèse de composés phosphorylés à "basse énergie".

1. Les réactions de simple transfert dans la glycolyse

Les réactions de transfert de la glycolyse correspondent aux étapes 1, 3, 7, 8 et 10. Elles sont catalysées par des kinases et se déroulent selon un mécanisme de substitution nucléophile.

En ce qui concerne l'étape 8, il s'agit d'une réaction de transfert interne.

DEGRADATION DU GLUCOSE OU GLYCOLYSE (voie d'Embden-Meyerhof)



2. Dans la dégradation des acides gras

✓ Activation des acides gras en acyl-CoA

Avant leur oxydation, les acides gras libres sont activés dans la membrane mitochondriale externe par des acyl-CoA synthétases qui les transforment en thioesters d'acyl-CoA, composés riches en énergie. La réaction consomme un ATP et produit une molécule d'AMP et de pyrophosphate. L'hydrolyse de ce dernier par la pyrophosphatase favorise énergétiquement la synthèse de l'acyl-CoA.

La formation de l'acyl-CoA est une réaction de double transfert décomposable en :

- **Simple transfert** d'AMP sur l'acide gras avec formation d'acyladénylate
- **Simple transfert** d'acyl sur le CoASH.

La réaction globale est



Elle est fortement exergonique, elle a nécessité la consommation de deux liaisons riches en énergie de l'ATP.

✓ Passage des acyl-CoA à travers la membrane interne mitochondriale

Les acyl-CoA, à longue chaîne carbonée, formés dans la membrane externe mitochondriale ne traversent pas, intacts, la membrane interne : le groupe acyl est lié de façon transitoire à la L-carnitine, l'acyl-carnitine est transporté à travers la membrane interne, l'acyl-CoA est ensuite régénéré puis libéré dans la matrice.

En ce qui concerne les espèces à chaîne courte (inférieure à 12 carbones), elles traversent la membrane interne sous forme d'acides gras libres et sont activées en acyl-CoA directement dans la matrice.

✓ Dégradation des acides gras saturés en acétyl-CoA : hélice de Lynen

L'oxydation des acides gras se déroule dans la matrice par cycles répétés de quatre réactions enzymatiques (hélice de Lynen). Un cycle génère un FADH₂, un NADH, un acétyl-CoA et un acyl-CoA raccourci de deux carbones.

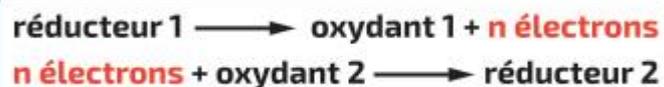
L'oxydation des acides gras à nombre impair de carbones s'arrête au propionyl-CoA qui est transformé en succinyl-CoA.

✓ Types de réaction de l'hélice de l'ynen

- a. réaction d'oxydo-réduction à FAD : conversion de l'acyl-CoA en trans δ^2 -enoyl-CoA par l'acyl-CoA déshydrogénase (enzyme stéréospécifique)
- b. réaction d'addition (hydratation) : formation du L- β -hydroxyacyl-CoA par l'enoyl-CoA hydratase (enzyme stéréospécifique)
- c. réaction d'oxydo-réduction à NAD^+ :
synthèse du β -cétoacyl-CoA par la β -hydroxyacyl-CoA déshydrogénase
- d. réaction de thiolyle, analogue à la réaction d'hydrolyse :
Libération d'acétyl-CoA et d'acyl-CoA raccourci de deux carbones.

3. Réaction d'oxydoréduction

Une réaction d'oxydoréduction est caractérisée par un transfert d'électrons entre un réducteur 1 et un oxydant 2 :



Bilan de la réaction :



Dans le métabolisme, ces réactions font principalement intervenir deux sortes de coenzymes : les couples $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)H}$ et FAD/FADH_2 .

Les réactions d'oxydoréduction dans la glycolyse, le cycle de Krebs, la dégradation des acides gras, la voie des pentoses phosphates, la désamination oxydative du glutamate...

❖ Réaction de rupture/synthèse de squelette carboné

La réaction de rupture de squelette carboné concerne les décarboxylations, les rétroaldolisations et les cétoisations. Elle permet d'obtenir des unités carbonées par différents mécanismes qui ont tous en commun l'existence d'un puits électrophile.

Ces réactions dans la glycolyse (rétroaldolisation/condensation de type aldolique), le cycle de Krebs (décarboxylations), la voie des pentoses phosphates...

❖ Réaction d'addition /élimination

Ce type de réaction aboutit à la saturation d'une double liaison ou à la création d'une insaturation.

Les réactions d'addition/élimination dans la glycolyse, le cycle de Krebs, la dégradation des acides gras...

❖ Réaction d'isomérisation

Il s'agit du transfert de groupements à l'intérieur d'une molécule donnant une forme isomère.

Les réactions d'isomérisation dans la glycolyse et dans la voie des pentoses phosphates
