

Voies Métaboliques et Régulation

CUM
Dr. KADJOU DJ Nadia

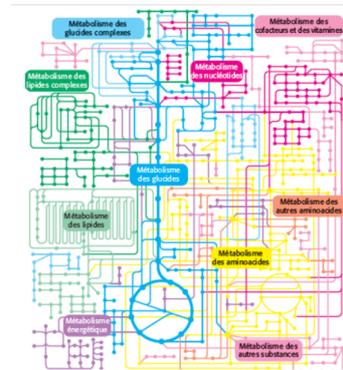


Table des matières



Objectifs	4
I - Les prérequis	5
II - Exercice	6
III - Exercice	7
IV - Exercice	8
V - Introduction	9
VI - Chapitre I : métabolisme des glucides	11
1. Objectifs du chapitre I	11
2. Introduction	11
3. Le métabolisme	12
3.1. Définition	12
3.2. Exercice	12
3.3. Exercice	12
3.4. L'anabolisme (voie de synthèse)	12
3.5. Exercice	13
3.6. Le catabolisme (voie de dégradation)	13
3.7. Exercice	13
4. Catabolisme glucidique	14
4.1. Exercice	14
4.2. Définition	14
4.3. La glycolyse (ou voie d'Embden-Meyerhof)	14
4.4. Exercice	17
4.5. Le cycle de Krebs	17
4.6. Exercice	20
5. Anabolisme glucidique	21
5.1. La néoglucogenèse	21
5.2. Exercice	22
5.3. La voie des pentoses phosphates	23
5.4. Exercice	24
6. Réserve glucidique et métabolisme du glycogène	25
6.1. Définition	25
6.2. Exercice	25
6.3. Glycogénogenèse	25
6.4. Exercice	27
6.5. Glycogénolyse	27
6.6. Exercice	29

VII - Exercice	30
VIII - Exercice	31
Solutions des exercices	32
Glossaire	36
Abréviations	37
Bibliographie	38
Webographie	39

Objectifs

A l'issue de sa formation, l'étudiant de 2ème année master de Biochimie Appliquée doit être capable de :

1. Décrire les notions scientifiques sur les connaissances fondamentales en bioénergétique et du métabolisme (catabolisme et anabolisme).
2. Définir les voies grandes métaboliques majeures impliquées dans le métabolisme oxydatif, des glucides, des lipides, des acides aminés, du cholestérol et des hormones stéroïdes.
3. Différencier les enzymes qui interviennent dans l'interconversion de ces voies métaboliques.
4. Illustrer et maîtriser les interrelations entre ces voies métaboliques, leurs régulations, leurs fonctions biologiques et/ou énergétiques.
5. Intégrer les divers processus métaboliques, réaliser des bilans et évaluer le rendement énergétique de ces différentes voies.
6. Estimer les liens qui existent entre les processus des différentes voies métaboliques afin de maintenir l'intégralité de l'organisme.

Les prérequis

I

- Posséder les connaissances fondamentales de biochimie structurale et métabolique et de physiologie animale.
- Être capable d'intégrer l'ensemble des métabolisme et leur régulation dans une dynamique des systèmes physiologiques.
- Maîtriser les techniques biochimiques liées au diagnostic clinique.

Exercice



Les voies métaboliques sont réparties en deux grandes classes, lesquelles ?

Exercice

III

Concernant l'ATP

- Il s'agit de la molécule la plus énergétique de la cellule
- Il contient trois liaisons phosphoanhydrides.
- Il est synthétisé essentiellement dans les mitochondries.
- Il est dans la cellule complexé au magnésium.

Exercice

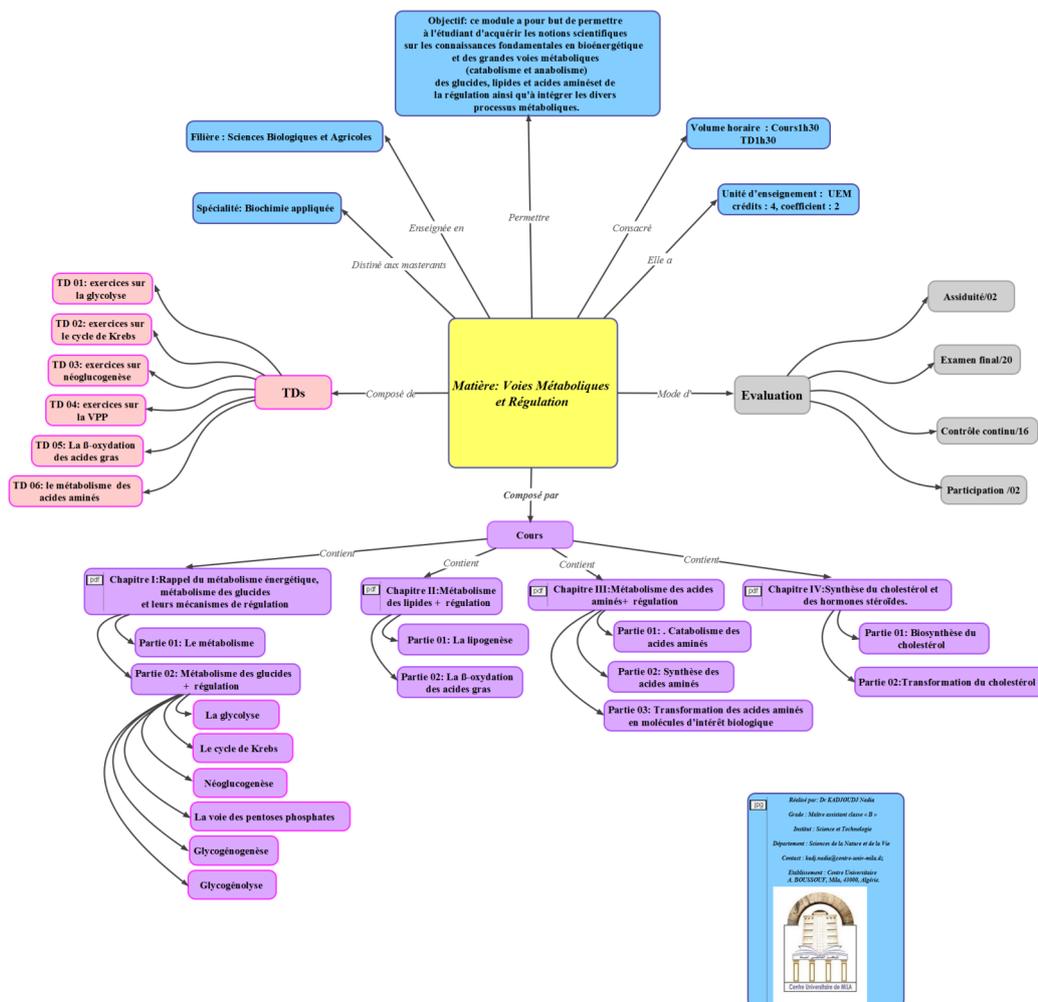
IV

L'énergie cellulaire est fournie par [] des molécules

issues de la digestion intestinale des trois types d'aliments : [], [],

[] .

Introduction



Carte conceptuelle du module Voie Métabolique et Régulation

Les êtres vivants requièrent un apport permanent d'énergie libre pour réaliser trois objectifs essentiels : (1) un travail mécanique au cours de la contraction musculaire ou des mouvements cellulaires, (2) le transport actif de molécules et d'ions, et (3) la synthèse de macromolécules ou d'autres biomolécules à partir de précurseurs simples.

L'énergie libre utilisée dans ces processus qui maintiennent un organisme dans un état éloigné de l'équilibre, est tirée de l'environnement. Les organismes photosynthétiques, ou phototrophes, trouvent de l'énergie en captant la lumière solaire tandis que les chimiotrophes,

qui incluent les animaux, tirent leur énergie par l'oxydation des aliments produits par les phototrophes.

L'énergie dans les cellules est fournie donc par le catabolisme oxydatif d'un nutriment provenant de la digestion intestinale des aliments énergétique. Les molécules soumis au catabolisme oxydatif sont essentiellement les glucides avec le glucose, les lipides avec les acides gras, concernant les protéines et leurs fameuses briques constitutive c'est-à-dire les acides aminés retenus qu'elles peuvent être utilisées à des fins énergétiques seulement en carence en glucides et en lipides, ces acides aminés ont un rôle dans la synthèse des protéines.

L'énergie nécessaire au bon fonctionnement des cellules peu également provenir de réserves de nature glucidique essentiellement dans « le foie » et dans « les muscles striés squelettiques » on parle donc de la « glycogène ». Il existe des réserves autres que glucidique de nature lipidique sous forme de « triglycérides » dans « les tissus adipeux » mais, il n'existe pas des réserves énergétiques protéiques.

Il existe une petite molécule énergétique qui circule dans vos cellules elle possède des liaisons particulières dont la rupture du dernier groupement phosphate permis de libérer de l'énergie je parle ici de l'ATP. Cette molécule permet par couplage énergétique à de nombreuses réactions énergétiques exergoniques d'être réalisés qu'on appelle « une véritable monnaie énergétique » pour la cellule. L'ATP donc permet la réalisation de nombreux travaux cellulaires nécessitant un apport énergétique.

Les voies métaboliques est donc défini comme l'ensemble des réactions chimiques au sein d'un organisme. Ces réactions permettent la dégradation et la synthèse de molécules appartenant aux trois lignées glucidique, lipidique et protidique ainsi que l'extraction et l'utilisation d'énergie à partir de celles-ci.

Chapitre I : métabolisme des glucides

VI

1. Objectifs du chapitre I

1. Décrire la séquence des réactions de la glycolyse cytosolique avec leurs enzymes respectifs, les sites de régulation et le bilan énergétique.
2. Lister les quatre voies métaboliques du pyruvate : formation du lactate, de l'éthanol, de l'acétylCoA via la Décarboxylation oxydative du pyruvate.
3. Décrire les différentes réactions du cycle de Krebs, leur localisation subcellulaire, leur régulation et le bilan énergétique de cette voie métabolique.
4. Définir la néoglucogénèse, ses précurseurs et ses étapes spécifiques à partir du pyruvate.
5. Décrire la voie des pentoses phosphates et ses deux phases oxydative et non oxydative, sa localisation et son intérêt dans la production du NADPH,H⁺ et du ribose 5- phosphate.
6. Différencier les différentes étapes de glycogénogénèse Citer les organes où se déroule la glycogénogénèse, en précisant l'étape d'activation du glucose en UDP-glucose et les étapes ultérieures assurées par la glycogène synthétase et l'enzyme branchant.
7. Décrire les différentes étapes de la glycogénolyse par les deux enzymes glycogène phosphorylase et enzyme débranchant, et leurs types de régulation.

2. Introduction

Les glucides ont différents rôle au sein de l'organisme : production énergétique ou mise en réserve, synthèse de glycoprotéines et de macromolécules (GAG, ...), synthèse des nucléotides (ribose et NADP^{**}), épuration des produits insolubles et toxiques, interrelation métabolique.

Le métabolisme des glucides correspond à l'ensemble des processus biochimiques responsables de la formation, la dégradation et de l'interconversion des glucides chez les organismes vivants.

3. Le métabolisme

3.1. Définition

Le métabolisme est essentiellement une série de réactions biochimiques biochimiques reliées entre elles, qui commencent par une molécule particulière pour la convertir en une autre molécule selon un processus parfaitement défini. Ces réactions se produisent au sein d'une cellule et qui permettent la réalisation de multiples travaux cellulaires.

Complément

Les voies métaboliques sont réparties en deux grandes classes : (1) celles qui convertissent l'énergie des molécules sources d'énergie en des formes biologiquement utilisables, et (2) celles qui requièrent un apport d'énergie pour pouvoir s'effectuer.

3.2. Exercice

[solution n°4 p.32]

Le métabolisme :

- Est un ensemble de réactions physiques qui se produisent dans la cellule
- Est un ensemble de réactions chimiques qui se produisent uniquement hors de la cellule
- Est un ensemble de réactions biochimiques qui se produisent dans la cellule

3.3. Exercice

[solution n°5 p.32]

L'anabolisme est l'ensemble des réactions assurant..... de molécules biologiques à partir de molécules de plus petite

- La dégradation
- La biosynthèse
- L'intervention

3.4. L'anabolisme (voie de synthèse)

L'ensemble de réactions enzymatiques de biosynthèse de macromolécules ou de leurs précurseurs. Ces réactions nécessitent un apport d'énergie libre fournie généralement par l'hydrolyse de l'ATP et/ou par le pouvoir réducteur du NAD^{***}(P)H et du FADH₂.

Anabolisme

Énergie utilisable + précurseurs simples → molécules complexes

3.5. Exercice

[solution n°6 p.33]

L'anabolisme est l'ensemble des réactions assurant..... de molécules biologiques à partir de molécules de plus petite

- La dégradation
- La biosynthèse
- L'intervention

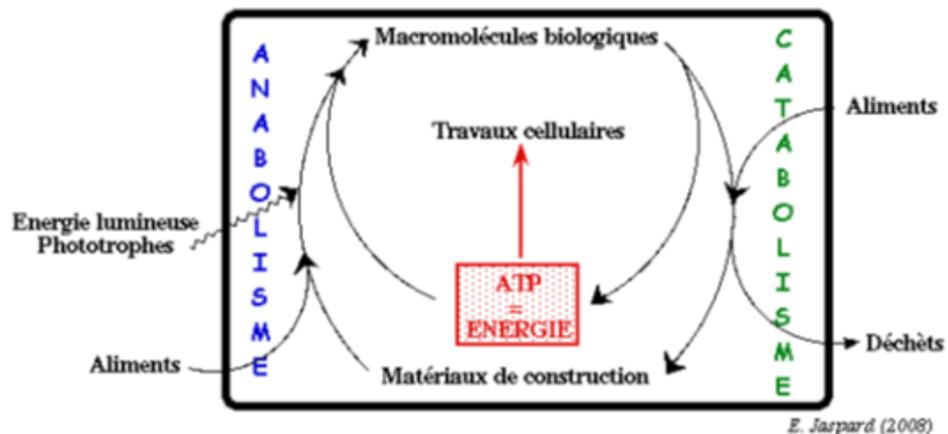
3.6. Le catabolisme (voie de dégradation)

L'ensemble de réactions enzymatiques de dégradation de macromolécules en molécules de faible taille. Ces réactions s'effectuent avec une libération d'énergie libre dont une partie est stockée sous forme d'ATP et de transporteurs d'électrons réduits (NAD(P)H et FADH₂).

Catabolisme

Sources d'énergie (glucides, lipides) → CO₂ + H₂O + énergie utilisable

Certaines voies peuvent être anaboliques ou cataboliques selon l'état énergétique de la cellule. On les appelle **voies amphiboliques**.



Vue globale du métabolisme

3.7. Exercice

[solution n°7 p.33]

Le catabolisme est l'ensemble des réactions assurant [] de macromolécules biologiques en molécules de plus petite MM. Consistant souvent en des oxydations, ces réactions [] de l'énergie potentielle permettant à terme [] .

4. Catabolisme glucidique

4.1. Exercice

[solution n°8 p.33]

Le correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules .

4.2. Définition

Le catabolisme glucidique correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules riches en énergie.

4.3. La glycolyse (ou voie d'Embden-Meyerhof)

La glycolyse est **la première chaîne du catabolisme des glucides**, elle s'effectue dans le cytosol par des enzymes solubles et en anaérobie (sans apport d'oxygène). La glycolyse permet la dégradation progressive du glucose pour produire l'énergie cellulaire sous forme d'ATP, ainsi que la formation de pyruvate qui aura plusieurs destinées.



Complément

Elle se divise en deux phases.

- **Première phase : La phase d'investissement en énergie**

Cette phase fait référence à la première moitié de la glycolyse (elle comprend les cinq premières réactions), au cours de laquelle nous investissons deux molécules d'ATP pour diviser le glucose en deux molécules de glycéraldéhyde-3-phosphate (G3P) à 3 carbones.

- **Deuxième phase : La phase de remboursement de l'énergie**

Elle est composée des cinq réactions suivantes qui convertissent les deux molécules de glycéraldéhyde-3-phosphate en deux molécules de pyruvate, le tout en produisant quatre molécules d'ATP.

La glycolyse permet une production rapide d'ATP mais en quantité limitée puisque celle-ci ne produit que 2 molécules d'ATP par molécule de glucose.



Remarque

Au niveau de la glycolyse, il existe des branchements qui redirigent les métabolites intermédiaires vers les voies d'anabolisme. Ainsi, le glucose- 6-phosphate (G6P) alimente la voie des pentoses phosphates , le 3-Phosphoglycérate (3PG) permet la biosynthèse de sérine, et le dihydroxyacétone phosphate (DHAP) sert à la synthèse d'acides gras. Le pyruvate, produit final de la glycolyse, peut être utilisé par le lactate déshydrogénase (LDH) ou par le pyruvate déshydrogénase (PDH) puis par le cycle de Krebs.

4.3.1. Les différentes étapes de la glycolyse

a) Phosphorylation du glucose par l'ATP

Réaction de transphosphorylation du glucose sur son carbone 6 en glucose-6-phosphate sur son carbone 6 en glucose-6-phosphate. Cette réaction est catalysée **la glucokinase** au niveau **du foie** (les cellules hépatiques) et **du pancréas** (les cellules des îlots pancréatiques) ou par **l'hexokinase** au niveau **des autres organes**. Cette réaction consommatrice d' une molécule d'ATP. Comme dans toutes les phosphorylations le Mg^{2+} est indispensable à la réaction.

i Isomérisation du glucose 6P en fructose 6P

Réaction d'isomérisation du glucose-6-phosphate en fructose-6-phosphate catalysée par la phosphoglucose isomérase (PGI). C'est une réaction d'isomérisation, réversible.

i Dégradation du fructose 1,6 biP et interconversion des trioses phosphates

Réaction de dégradation du fructose-1,6-biphosphate en dihydroacétone-phosphate et en glycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par l'aldolase.

i Isomérisation du Dihydroxyacétone phosphate en Glycéraldéhyde 3P

Réaction d'isomérisation du dihydroacétone-phosphate en glycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par la triosephosphate-isomérase.

i Oxydation du glycéraldéhyde 3P en 1,3-biphosphoglycérate

Réaction de phosphorylation du glycéraldéhyde-3-phosphate en 1,3-biphosphoglycérate catalysée par la glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate minéral ; elle permet également la formation de NADH, H^+ à partir de NAD^+ .

i Transphosphorilation de 1,3-biphosphoglycérate en 3-phosphoglycérate

Réaction de transphosphorylation du 1,3-biphosphoglycérate en 3-phosphoglycérate catalysée par la phosphoglycérate-kinase. Cette réaction est très importante car c'est la première réaction de la régénération de l'ATP à partir d'ADP.

i Isomérisation du 3 phosphoglycérate en 2 phosphoglycérate

Réaction de mutation du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate catalysée par la phosphoglycérate mutase (le phosphate est déplacé de la position 3 à la position 2), le Mg^{++} est indispensable et la réaction est réversible.

i Déshydratation du 2 phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate

Réaction de déshydratation du 2-phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate catalysée par l'énolase. Cette réaction régénère une molécule d' H_2O . L'enzyme nécessite aussi la présence de Mg^{++} .

i Transfert du phosphate du phosphoénolpyruvate sur l'ADP

Réaction de transphosphorylation du phosphoénolpyruvate en pyruvate catalysée par la pyruvate-kinase. Cette réaction permet la formation d'ATP à partir d'ADP. C'est une réaction irréversible qui nécessite la présence de Mg^{++} .

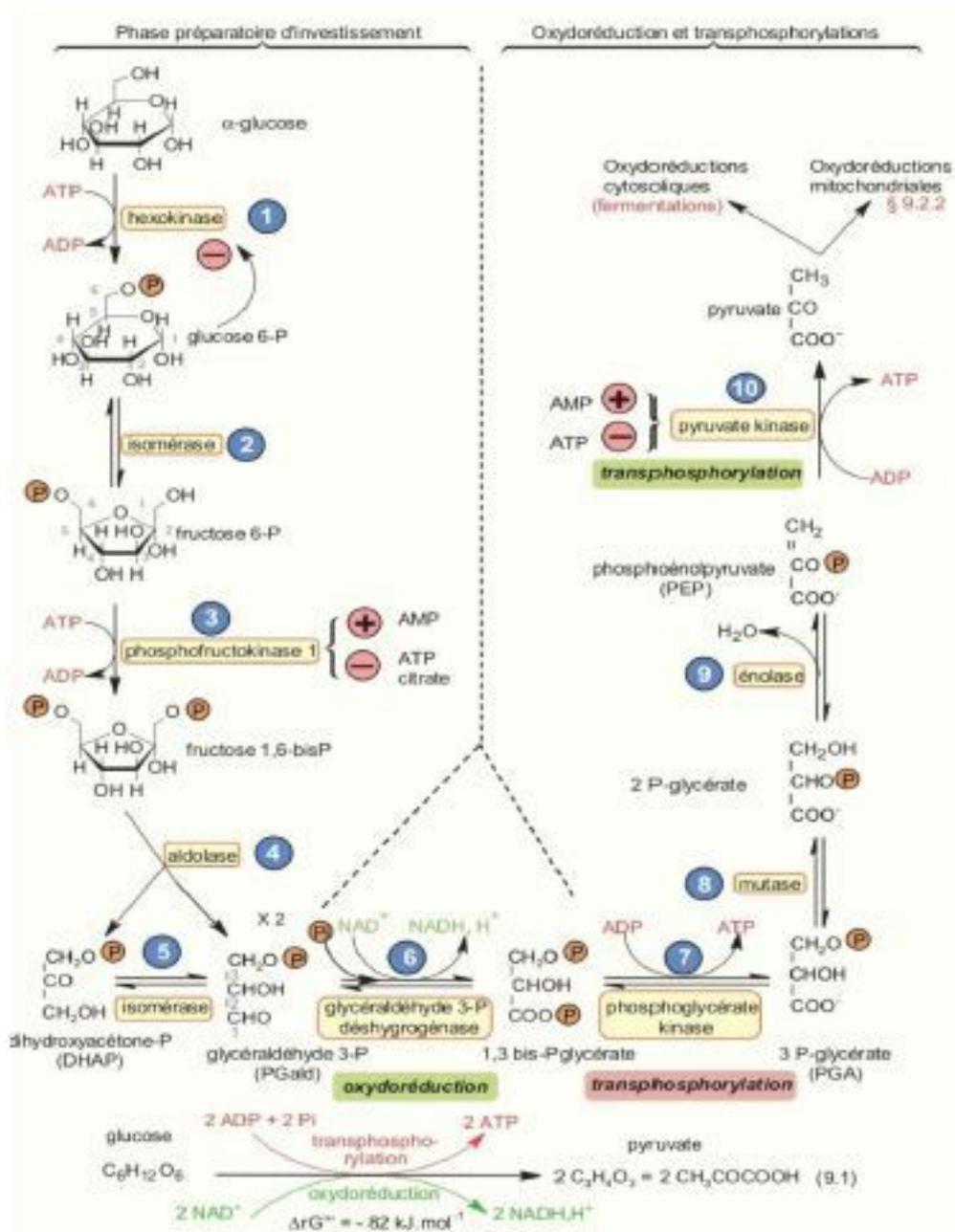


Schéma récapitulatif les réactions de la glycolyse

4.3.2. Bilan énergétique de la glycolyse

-consommation de 2 ATP lors de la formation du G6P et du F1,6 biP.

- chaque molécule de glucose donne 2 glycéraldéhyde 3P. Au niveau de chaque triose phosphate, il y a formation d'un NADH, H+, de 2 ATP et d'un pyruvate.

Le bilan final conduit à la formation de 4 ATP et consommation de 2 ATP. La dégradation d'une molécule de glucose dans la glycolyse conduit donc à la synthèse de 2 ATP et à la formation de 2 NADH,H+ (corresponde au 6 ATP) et de 2 pyruvates, donc au totale la glycolyse permet la formation de **8 molécules d'ATP**.

Remarque

Dans les cellules aérobies, les hydrogènes et électrons du NADH, H⁺ sont transportés dans les mitochondries par des systèmes navettes pour être oxydés par la chaîne respiratoire. Dans les cellules anaérobies, le NADH, H⁺ réduit le pyruvate en lactate dans le cytosol.

4.3.3. Régulation métabolique de la glycolyse

La glycolyse fournit à la fois de l'ATP, essentiel pour couvrir les besoins énergétiques des organismes anaérobies et des précurseurs biosynthétiques. Dans les voies métaboliques les réactions irréversibles sont souvent les lieux de contrôle. Les 3 sites de régulation se situent au niveau des 3 enzymes allostériques catalysant les réactions irréversibles de la glycolyse à savoir : l'hexokinase, la phosphofructokinase 1 (PFK 1) et la pyruvate kinase.

a) La régulation par modification de l'activité de l'enzyme

- les régulations par des effecteurs allostériques,
- les régulations par phosphorylations/déphosphorylation

4.4. Exercice

[solution n°9 p.33]

Concernant les enzymes de la glycolyse :

- La lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme de la glycolyse.
- Certaines sont soumises à une régulation allostérique.
- L'aldolase catalyse une réaction irréversible.
- La pyruvate kinase (PK) a comme cosubstrat l'ATP.
- La phosphofructokinase-1 (PFK-1) phosphoryle le fructose-1-phosphate (F1-P).

4.5. Le cycle de Krebs

Le cycle de Krebs (ou **cycle tricarboxylique** ou **cycle de l'acide citrique**) :elle permet l'oxydation de l'Acétyl-CoA^{*} qui provient du pyruvate (glycolyse) ou des acides gras (β oxydation) ou de certains acides aminés. Il se réalise dans la matrice mitochondriale et se fait exclusivement **en aérobie**.

Fondamental

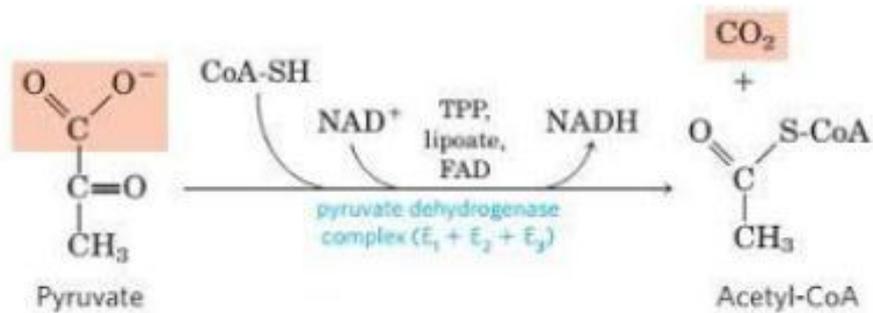
Le cycle à différents rôles

- La dégradation du substrat (ACoA) en CO₂ grâce à l'oxygène,
- La prise en charge d'hydrogène et d'électrons riches en énergie par les FAD^{**} et les NAD^{***+},
- La production d'énergie sous forme d'ATP.

4.5.1. Décarboxylation oxydative du pyruvate en Acétyl CoA

C'est la réaction préliminaire du cycle de Krebs. Il se déroule dans la mitochondrie





Décarboxylation oxydative du Pyruvate en Acétyl-COA

4.5.2. Les étapes enzymatiques du cycle de Krebs

Le cycle est composé de 9 grandes étapes, faisant intervenir 8 enzymes.

- Réaction de condensation de l'acétylcoenzyme A (ACoA) et de l'oxaloacétate en citrate catalysée par **la citrate-synthase**. Cette réaction nécessite une molécule d'H₂O et élimine une molécule de CoA-SH.
- Réaction d'isomérisation du citrate en isocitrate catalysée par **l'aconitase**.
- Réaction de décarboxylation de l'isocitrate en α-cétoglutarate catalysée par **l'isocitrate-déshydrogénase**. Cette réaction permet la formation de NADH, H⁺ à partir de NAD⁺ et un dégagement de CO₂.
- Réaction de décarboxylation oxydative de l'α-cétoglutarate en succinyl-CoA catalysée par **l'α-cétoglutarate-déshydrogénase**. Cette réaction nécessite une molécule de CoA-SH et entraîne un dégagement de CO₂ ; elle permet également la formation de NADH, H⁺ à partir de NAD⁺.
- Réaction de transphosphorylation du succinyl-CoA en succinate catalysée par **la succinate-synthétase**. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate et élimine une molécule de CoA-SH ; elle permet également la formation de GTP à partir de GDP.
- Réaction de déshydrogénation du succinate en fumarate catalysée par **la succinate-déshydrogénase**. Cette réaction permet la formation de FADH₂^{*} à partir de FAD.
- Réaction d'hydratation du fumarate en malate catalysée par **la fumarase**. Cette réaction nécessite une molécule d'H₂O.
- Réaction de déshydrogénation du malate en oxaloacétate catalysée par **la malate-déshydrogénase**. Cette réaction permet la formation de NADH, H⁺ à partir de NAD⁺.

4.5.3. Bilan du cycle de Krebs

Comme dit précédemment, en aérobie l'acétylcoenzyme A entre dans le cycle de Krebs. Un tour de cycle, c'est-à-dire l'utilisation d'une molécule d'acétylcoenzyme A permet la formation :

- 3 NADH, H⁺ qui permettront la formation de 3 ATP chacun, et donc au total la formation de 9 ATP.
- 1 FADH₂ qui permettra la formation de 2 ATP.
- 1 ATP.
- De cette manière une molécule d'acétylcoenzyme A permet la formation de **12 ATP**.

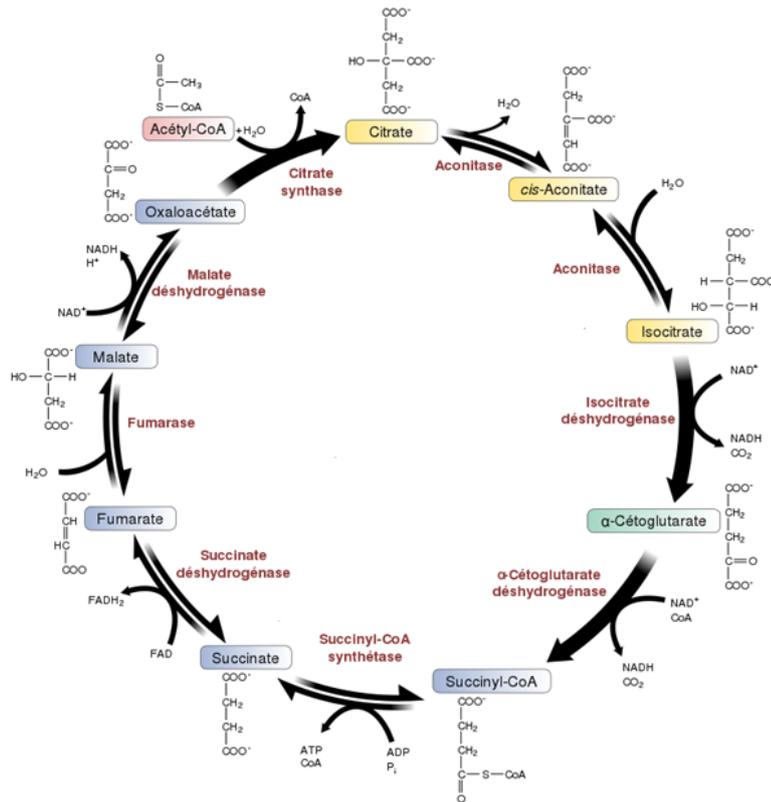


Schéma récapitulatif les réactions de cycle de Citrate

4.5.4. Régulation du cycle de Krebs

- Disponibilité en substrats énergétiques (glucose, pyruvate, acétyl-CoA)
- Inhibition par les produits accumulés : régulation allostérique

a) Disponibilité en substrat

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

i Régulation allostérique interne au cycle

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

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

Pour voir la vidéo cliquer *ici*

4.6. Exercice

[solution n°10 p.33]

Parmi les principaux rôles de cycle à différents rôles

- La production d'énergie sous forme d'ATP.
- La dégradation du substrat (ACoA) en CO₂ grâce à l'oxygène,
- La prise en charge d'hydrogène et d'électrons riches en énergie par les FAD et les NAD⁺,

5. Anabolisme glucidique

5.1. La néoglucogénèse

La gluconéogénèse est une **voie métabolique anabolique** qui permet la biosynthèse du glucose à partir de précurseurs **non glucidiques**. Il inclut l'utilisation de plusieurs **acides aminés, lactate, pyruvate, glycérol** et l'un des intermédiaires du cycle de l'acide tricarboxylique (ou cycle de Krebs) en tant que sources de carbone pour la voie métabolique.

*

Remarque

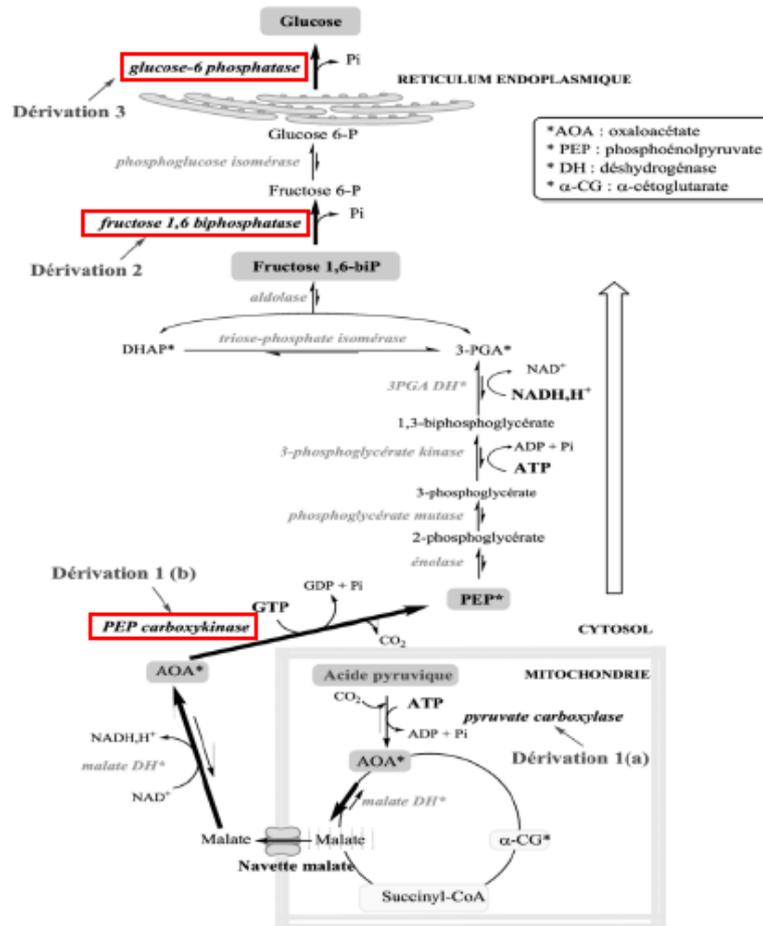
Tous les acides aminés, à l'exception de **la leucine** et de **la lysine**, peuvent fournir du carbone pour la synthèse du glucose.

- La néoglucogénèse est l'inverse de la glycolyse, Elle est réalisée au niveau du cytosol, majoritairement au niveau du foie mais également au niveau du rein à un moindre degré chez les animaux supérieurs.
- La néoglucogénèse est activée lors d'une période de jeûne prolongé, lorsque les nutriments apportés par la nutrition ainsi que les stocks de glycogène ne permettent plus de satisfaire les besoins énergétiques de l'organisme mais également lors de contraction musculaire (effort physique). On observe dans cette situation un manque d'ATP ainsi que excès d'AMP.

5.1.1. Les précurseurs

Les précurseurs non glucidiques sont de différents types :

- Les acides-aminés glucoformateurs provenant de l'alimentation et de la dégradation des protéines des muscles squelettique. Parmi eux on compte l'alanine, la sérine, la cystéine, la thréonine, la glycine, la tyrosine, la phénylalanine et l'isoleucine.
- Le lactate formé au niveau des muscles et transformé en pyruvate par l'action de la lactate-déshydrogénase.
- Le glycérol provenant de la dégradation des triglycérides au niveau des cellules adipeuses.



Représentation schématique de la néoglucogénèse

Remarque

Ces précurseurs sont tout d'abord convertis en des intermédiaires de la glycolyse : le pyruvate pour le lactate et les acides aminés ; le dihydroacétone phosphate pour le glycérol.

Pour voir la vidéo cliquer *ici*

5.2. Exercice

[solution n°11 p.34]

Concernant la néoglucogénèse :

- Il s'agit d'une voie catabolique.
- Elle a lieu dans toutes les cellules animales possédant des mitochondries.
- Elle consomme de l'ATP.
- Elle permet la synthèse de glucose à partir de substrats non glucidiques.
- Elle est d'autant plus active que la glycolyse l'est également.

5.3. La voie des pentoses phosphates

Dans la plupart des tissus, 80 % ou plus du catabolisme du glucose suit d'abord la glycolyse. Le reste entre dans une voie alternative dite **voie des pentoses phosphates**. Cette voie appelée également **voie du phosphogluconate** ou **Shunt des hexoses mono phosphate** est une autre voie métabolique (catabolique) du glucose dont le substrat est le glucose 6 phosphate (G6P).

Fondamental

Contrairement à la glycolyse, cette voie n'a pas des fins énergétiques (ne produit ni ATP ni NADH) mais à des fins métaboliques permet de générer du :

- **Générer du nicotinamide adénine dinucléotide nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADPH)** : un coenzyme indispensable aux réactions réductrices de la biosynthèse des acides gras, de cholestérol et des hormones stéroïdes.
- **Produire des pentose phosphate (Ribose 5-P)** : précurseur de la synthèse des nucléotides, des acides nucléiques et de coenzymes.

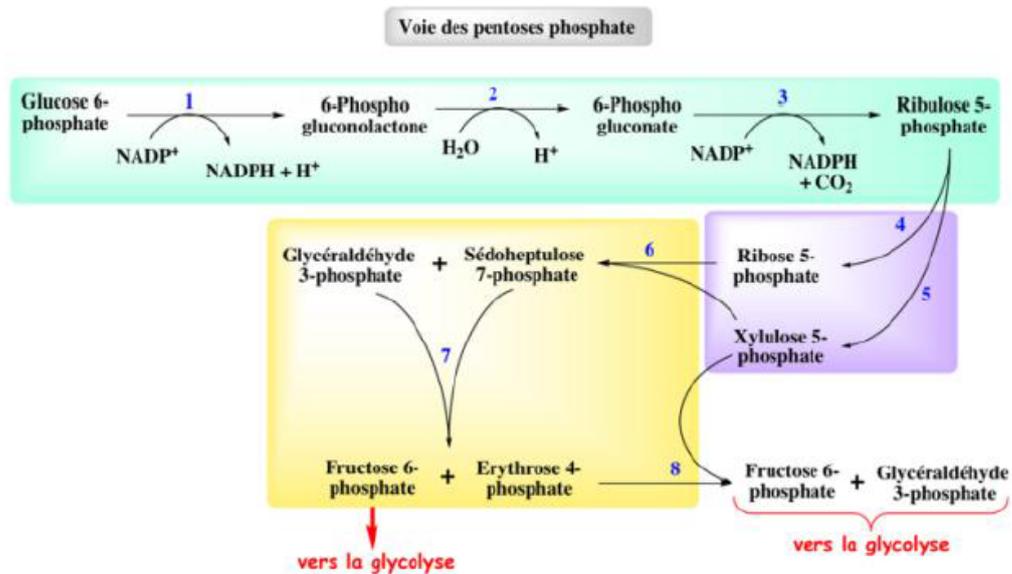
Complément

- La VPP est ubiquitaire de localisation cytoplasmique. Elle se déroule au niveau de toutes les cellules aboutissant à la formation du NADPH₂ et des pentoses phosphates.
- Elle est très active au niveau des tissus où la biosynthèse des lipides est importante à l'instar des glandes mammaires au cours de la lactation, la corticosurrénale et le foie. En effet, dans ces tissus le NADPH est indispensable pour la synthèse des acides gras, le cholestérol, les hormones stéroïdes et les sels biliaires.
- Elle est également active d'une façon particulière dans les globules rouges où elle est surtout utile pour la fabrication du NADPH. Ce dernier permet la réduction du glutathion oxydé : un tri peptide ayant un rôle antioxydant.

5.3.1. Les étapes réactionnelles de la VPP

La voie du pentose phosphate implique une série de réactions étroitement liées à la glycolyse, car les deux processus ont des intermédiaires communs. Elle peut être divisée en deux phases. Dans la première, le G-6-P subit deux oxydations, décarboxylation, et il est transformé en un pentose phosphate, le ribulose-5-phosphate (il y a libération de CO₂). Ces trois réactions constituent la phase oxydative qui est irréversible.

La deuxième phase est non oxydative et comprend une série de réactions réversibles, au cours desquelles se forment des aldoses et cétooses de 3 à 7 carbones. Le ribulose-5-phosphate donne deux isomères : le ribose- 5-phosphate et le xylulose-5-phosphate. Ces deux isomères se combinent et produisent un triose-phosphate, qui, à leur tour, génèrent de l'hexosephosphate et du tétrorsephosphate, qui se combinent et produisent un triose phosphate et un heptose-phosphate qui, à leur tour, génèrent de l'hexose phosphate et du tétra-phosphate.



Les réactions de la voie des pentoses phosphate

5.3.2. Bilan moléculaire de la VPP

Interconversion de trois pentoses phosphates en deux fructose 6-phosphate et un Glycéraldéhyde 3-phosphate. Ceux-ci peuvent rejoindre la glycolyse et/ou la néoglucogenèse en fonction des besoins cellulaires.

5.3.3. Régulation de la VPP

- Le G6P est à la fois le substrat de la voie des pentoses phosphates et de la glycolyse ; le choix relatif entre ces deux voies dépend des exigences cellulaires ponctuelles en énergie métabolique (ATP) et en précurseurs biosynthétiques (NADPH et ribose 5-phosphate).
- La glycolyse est ralentie lorsque la charge énergétique est élevée, la glucose 6- phosphate déshydrogénase (l'enzyme clé de la régulation de VPP) est inhibée par une concentration élevée de NADPH et par les intermédiaires de la biosynthèse des acides gras. Est activée par l'accumulation de NADP+.

Attention

Un déficit atteignant l'enzyme limitante de la voie des pentoses phosphate « la glucose phosphate déshydrogénase est l'une des maladies héréditaires les plus fréquentes. En cas de déficit enzymatique en G6PDH, le NADPH/H+ manque pour la régénération du glutathion. Consécutivement, les peroxydes et les radicaux oxygénés endommagent la membrane érythrocytaire, ce qui provoque une destruction des globules rouges pouvant entraîner une anémie hémolytique sévère.

5.4. Exercice

[solution n°12 p.34]

La VPP à des fins autres que énergétiques notamment métaboliques permet de générer du :

6. Réserve glucidique et métabolisme du glycogène

6.1. Définition

Le glycogène est la forme de stockage du glucose dans les cellules animales. C'est un homopolysaccharide (polymère de glucose), fortement ramifié, dont les unités α glucose sont unies par des liaisons O-glycosidiques intra-chaînes ($\alpha 1,4$) et inter-chaînes ($\alpha 1,6$).

Le métabolisme du glycogène comprend :

- Sa synthèse à partir du glucose : **glycogénogenèse**.
- Son catabolisme en glucose : **glycogénolyse**.

6.2. Exercice

[solution n°13 p.34]

dans les cellules animales

du glucose

Le glycogène

est la forme de stockage

6.3. Glycogénogenèse

La glycogénogenèse est un processus **anabolique** qui nécessite de **l'énergie**. Elle se déroule dans le cytosol et consiste l'addition de molécules de glucose, sur un résidu glucose d'une extrémité non réductrice d'une chaîne de glycogène préexistante.

Complément

- La synthèse du glycogène à partir du glucose a lieu dans de nombreux tissus, mais elle est particulièrement importante dans le foie et les muscles, où son ampleur et son importance et sa pertinence fonctionnelle sont plus significatives. Chez l'homme, environ 8 % du poids du foie est constitué de glycogène, surtout après un régime riche en carbohydrates.
- Cette quantité est considérablement réduite après le jeûne. Dans le muscle squelettique, le glycogène contient environ 2 % de son poids.

Remarque

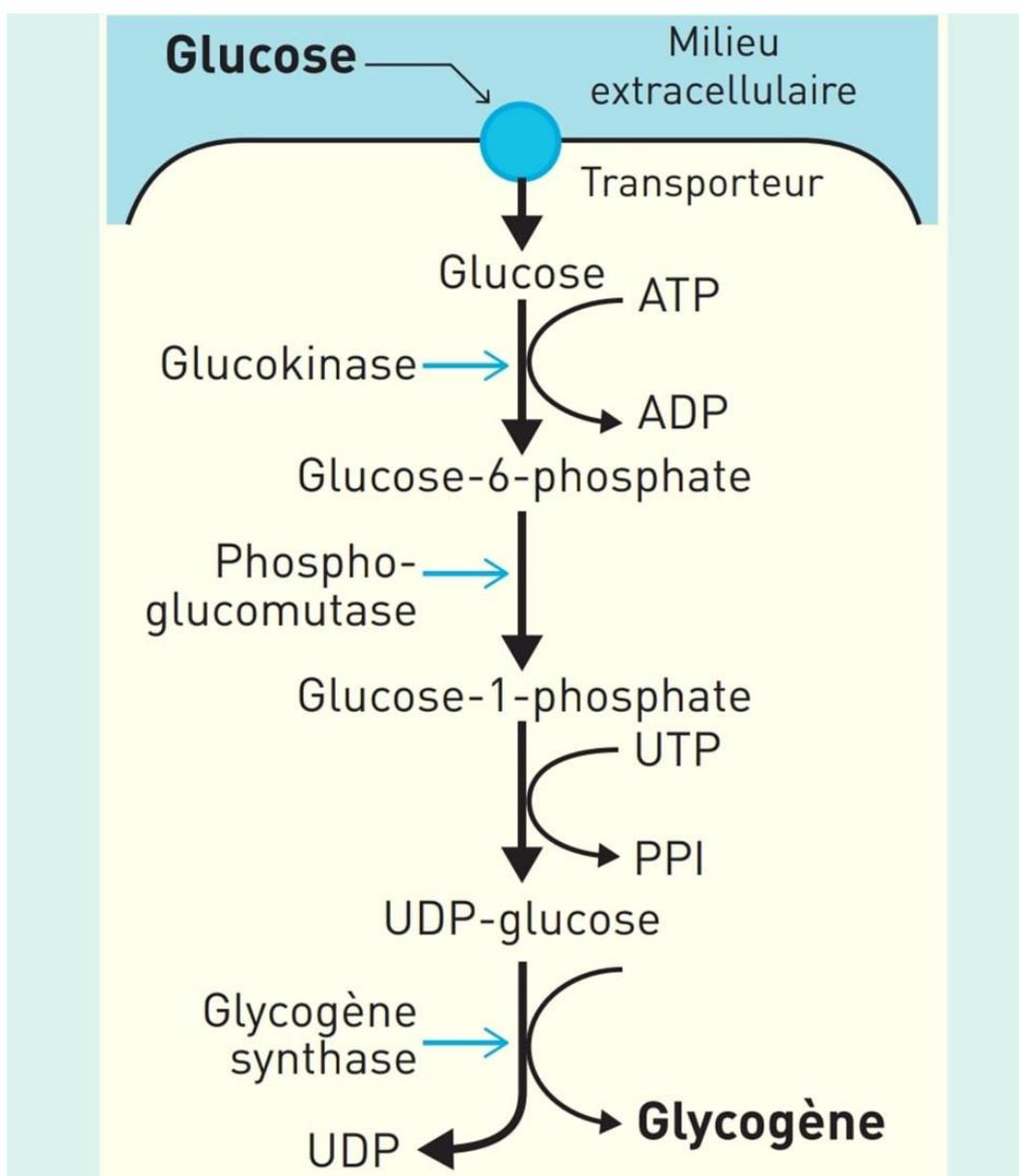
Le stock hépatique du glucose est faible et rapidement épuisable (24h) : 150g (le 1/3 du stock total).

6.3.1. Étapes de la glycogénogenèse

Elle comprend les étapes suivantes :

1. La phosphorylation du glucose est la première étape de la synthèse du glycogène est la conversion du glucose en G-6-P. Cette réaction, catalysée par les par les hexokinases (dont la glucokinase), a été décrite dans une section précédente.

2. La formation de glucose-1-phosphate est la deuxième étape, la phosphoglucomutase catalyse la formation du glucose-1-phosphate en transférant le groupement phosphate du carbone 6 au carbone 1 de la molécule de glucose. Cette convention nécessitant le Mg^{+} et de glucose-1,6-bisphosphate comme cofacteurs.
3. L'activation du glucose, le glucose-1-phosphate réagit avec le nucléotide à haute énergie l'uridine triphosphate (UTP) à haute énergie pour donner du l'uridine diphosphate glucose (UDPG) et le pyrophosphate (PPi). La réaction est catalysée par l'uridine diphosphate-glucose pyrophosphorylase.
4. Elongation de la chaîne de glycogène, elle consiste en un transfert de la fraction glucidique de l'UDP-glucose à une extrémité non réductrice d'une amorce de glycogène ou d'une chaîne en cours d'élongation. Elle permet la formation d'une liaison osidique (α 1,4) avec libération de l'UDP grâce à la glycogène synthase.
5. Ramification du glycogène, consiste à la mise en place des branchements α (1,6) lorsqu'une chaîne α (1,4) s'est allongée d'une dizaine d'unités glucose, les 6 premières à l'extrémité non réductrice sont détachées, puis transférés, avec formation d'une liaison Oglycosidique α (1,6), sur une unité de glucose de la même chaîne ou d'une autre chaîne, l'enzyme responsable est l'enzyme branchante.



Étapes de la glucogénogenèse

Pour voir la vidéo cliquer *ici*

6.4. Exercice

[solution n°14 p.34]

L'ATP active-t-il ou inhibe-t-il la glycogène phosphorylase ?

6.5. Glycogénolyse

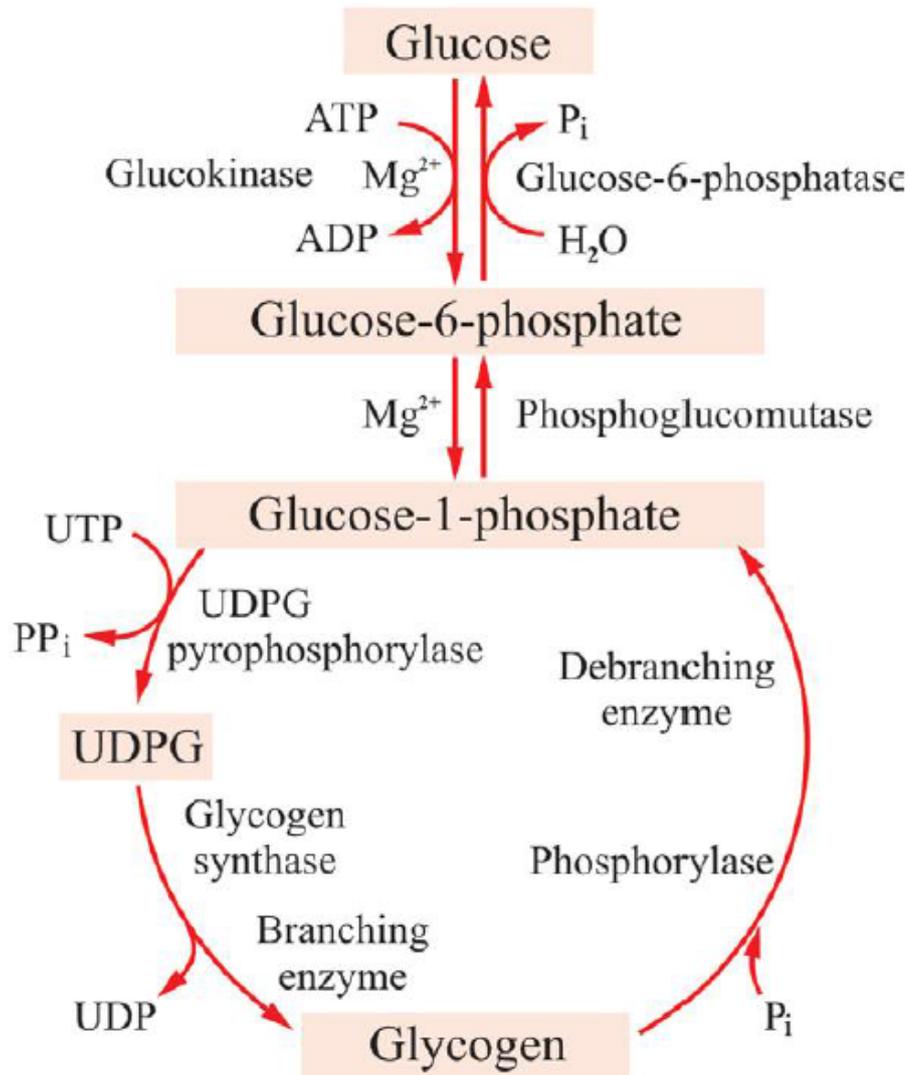
C'est le processus **de dégradation du glycogène** en glucose (voie catabolique) lorsque l'organisme est en besoin énergétique ou en besoin de glucose. Elle intervient dans presque tous les tissus, mais surtout dans le foie et les muscles en raison de la plus grande importance du glycogène en tant que carburant de réserve dans ces tissus.

*

6.5.1. Étapes de la glycogénolyse

La glycogénolyse se réalise en trois étapes principales :

1. Tout d'abord, le glycogène est lesté d'une unité par la glycogène-phosphorylase, qui catalyse la phosphorylyse ou le clivage phosphorylytique des liaisons alpha (1–4) glycosidiques, qui consiste en la séparation séquentielle des résidus de glucose de l'extrémité non réductrice. Cette réaction est très avantageuse pour la cellule, en comparaison avec une hydrolyse. ce qui entraîne la formation de glucose-1-phosphate.
2. Le glucose-1-phosphate est ensuite isomérisé en glucose-6-phosphate, réaction catalysé par la phosphoglucomutase. Cette étape se fera également dans le cytosol.
3. Et finalement le glucose-6-phosphate est transformé en glucose par la glucose-6-phosphatase, et ceci au niveau du réticulum endoplasmique des cellules hépatiques, les seules à posséder cette enzyme.



Voies de synthèse et dégradation du glycogène.

6.5.2. Régulation des réserves de glycogène

La glycogénolyse et la glycogénogenèse sont des mécanismes inverses et alternatifs qui sont dirigés par des signaux régulateurs importants qui lorsqu'ils activent l'un, ils inhibent l'autre. La glycogénolyse et la glycogénogenèse ne peuvent donc pas avoir lieu en même temps.

La régulation par des effecteurs allostériques (AMP, ATP, G6P) en fonction de l'état énergétique de la cellule.

👉 Exemple

la régulation de la synthèse du glycogène est assurée par la possibilité pour la glycogène synthase d'exister sous deux formes : forme active (déphosphorylée) et forme inactive (phosphorylée). La forme phosphorylée montre une activité uniquement en présence de concentrations saturantes de G-6-P, qui agit comme effecteur allostérique positif. La forme déphosphorylée est active, quelle que soit l'existence du G-6-P. comme mécanisme de régulation de la glycogène synthase et la voie du glycogène.

6.6. Exercice*[solution n°15 p.34]*

La glycogénolyse et la glycogénogenèse sont des mécanismes [] et [] qui sont dirigés par des signaux régulateurs importants qui lorsqu'ils [] l'un, ils [] l'autre. [] et [] ne peuvent donc pas avoir lieu en même temps.

Exercice



Le glucose entrant dans la glycolyse peut provenir :

- De l'isomérisation du ribose.
- Directement de l'alimentation.

Exercice

VIII

Concernant la glycolyse :

- La glycolyse est une voie catabolique consommant de l'ATP.
- La glycolyse est la principale source énergétique du cerveau.
- Les étapes régulatrices de la glycolyse sont des réactions enzymatiques réversibles.

- La dégradation
- La biosynthèse
- L'intervention

> **Solution n°6**

Exercice p. 13

L'anabolisme est l'ensemble des réactions assurant..... de molécules biologiques à partir de molécules de plus petite

- La dégradation
- La biosynthèse
- L'intervention

> **Solution n°7**

Exercice p. 13

Le catabolisme est l'ensemble des réactions assurant la dégradation de macromolécules biologiques en molécules de plus petite MM. Consistant souvent en des oxydations, ces réactions libèrent de l'énergie potentielle permettant à terme la production d'ATP.

> **Solution n°8**

Exercice p. 14

Le catabolisme glucidique correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules riches en énergie.

> **Solution n°9**

Exercice p. 17

Concernant les enzymes de la glycolyse :

- La lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme de la glycolyse.
- Certaines sont soumises à une régulation allostérique.
- L'aldolase catalyse une réaction irréversible.
- La pyruvate kinase (PK) a comme cosubstrat l'ATP.
- La phosphofructokinase-1 (PFK-1) phosphoryle le fructose-1-phosphate (F1-P).

> **Solution n°10**

Exercice p. 20

Parmi les principaux rôles de cycle à différents rôles

- La production d'énergie sous forme d'ATP.
- La dégradation du substrat (ACoA) en CO₂ grâce à l'oxygène,
- La prise en charge d'hydrogène et d'électrons riches en énergie par les FAD et les NAD⁺,

> **Solution n°11**

Exercice p. 22

Concernant la néoglucogenèse :

- Il s'agit d'une voie catabolique.
- Elle a lieu dans toutes les cellules animales possédant des mitochondries.
- Elle consomme de l'ATP.
- Elle permet la synthèse de glucose à partir de substrats non glucidiques.
- Elle est d'autant plus active que la glycolyse l'est également.

> **Solution n°12**

Exercice p. 24

La VPP à des fins autres que énergétiques notamment métaboliques permet de générer du :

Générer du (NADPH)

Produire des pentose phosphate (Ribose 5-P)

> **Solution n°13**

Exercice p. 25

Le glycogène du glucose dans les cellules animales est la forme de stockage

> **Solution n°14**

Exercice p. 27

L'ATP active-t-il ou inhibe-t-il la glycogène phosphorylase ?

l'ATP l' inhibe

> **Solution n°15**

Exercice p. 29

La glycogénolyse et la glycogénogenèse sont des mécanismes inverses et alternatifs qui sont dirigés par des signaux régulateurs importants qui lorsqu'ils activent l'un, ils inhibent l'autre. La glycogénolyse et la glycogénogenèse ne peuvent donc pas avoir lieu en même temps.

> **Solution n°16**

Exercice p. 30

Le glucose entrant dans la glycolyse peut provenir :

- De l'isomérisation du ribose.
- Directement de l'alimentation.

> **Solution n°17**

Exercice p. 31

Concernant la glycolyse :

- La glycolyse est une voie catabolique consommant de l'ATP.
- La glycolyse est la principale source énergétique du cerveau.
- Les étapes régulatrices de la glycolyse sont des réactions enzymatiques réversibles.

Glossaire



FAD

La flavine adénine dinucléotide (FAD) est une coenzyme d'oxydo-réduction dérivant de la riboflavine (vitamine B2). Il est associé aux enzymes de la classe des oxydo-réductases auxquelles il est lié par une liaison covalente : c'est un groupement prosthétique

la flavine adénine dinucléotide (FAD ou FADH₂) est un facteur oxydant important dans la β -oxydation des acides gras et dans le cycle de Krebs et est impliquée dans le transport des électrons dans le processus biochimique appelé chaîne de transport d'électrons.

FADH₂

FADH₂ est une molécule de transport d'énergie métabolique, utilisée comme substrat dans la phosphorylation oxydative mitochondriale. La FADH₂ est réoxydée en FAD, entraînant par la suite la synthèse de deux molécules d'ATP par FADH₂.

NAD

est une coenzyme dérivée d'une vitamine B, la niacine. Au cours des réactions chimiques cataboliques productrices d'énergie, le NAD intervient dans l'extraction et le transfert d'ions hydrogène (H⁺) et d'électrons contenus dans les substrats moléculaires.

NADP

Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) est une coenzyme présente dans toutes les cellules vivantes. Il s'agit d'un dinucléotide, dans la mesure où la molécule est constituée d'un premier nucléotide, dont la base nucléique est l'adénine, uni à un second nucléotide, dont la base est le nicotinamide. Le NADP existe sous une forme réduite, notée NADPH, et une forme oxydée, notée NADP⁺. Très semblable au NAD, il ne diffère chimiquement de ce dernier que par la présence d'un groupe phosphate sur le second atome de carbone du β -D-ribofurannose du résidu d'adénosine. Le NAD est phosphorylé en NADP par la NAD⁺ kinase tandis que le groupe phosphate du NADP est clivé pour redonner du NAD par la NADP⁺ phosphatase. Le NADP intervient dans le métabolisme comme transporteur d'électrons dans les réactions d'oxydoréduction, le NADPH comme réducteur et le NADP⁺ comme oxydant. Plus spécifiquement, le NADPH fournit du pouvoir réducteur dans les réactions de biosynthèse de l'anabolisme.

Abréviations

CoA : Coenzyme A

FAD : Flavine Adénine Dinucléotide

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

Webographie



https://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_m%C3%A9tabolique

