**Chapitre 02. Les grandes voies cataboliques**

Les cellules biologiques ont une tâche ardue. Ils doivent effectuer des milliers de réactions chimiques différentes nécessaires au fonctionnement des cellules.

Ces réactions peuvent inclure des objectifs opposés tels que la production et le stockage d'énergie, la dégradation des macromolécules et synthèse, ainsi que dégradation et synthèse de petites molécules.

Le métabolisme peut être divisé en deux parties principales, le catabolisme, la dégradation des molécules, généralement pour produire de l'énergie ou de petites quantités d'énergie molécules utiles au fonctionnement cellulaire et à l'anabolisme, la synthèse de biomolécules plus grosses à partir de petits précurseurs.

**1. CABOLISME**

Les réactions cataboliques impliquent la dégradation des glucides, des lipides, des protéines et des acides nucléiques pour produire des molécules et énergie biologique sous forme de chaleur ou de petites molécules thermodynamiquement réactives comme l'ATP dont la dégradation peut conduire à un processus endergonique tel que la biosynthèse. Notre monde entier dépend de l’oxydation des hydrocarbures organiques à l'eau et au dioxyde de carbone pour produire de l’énergie. Dans le monde biologique, des molécules réduites comme les acides gras et des molécules partiellement oxydées telles que les polymères de glucose (glycogène, amidon), ainsi que des molécules simples, les sucres, peuvent être partiellement ou totalement oxydés pour finalement produire également. L'énergie libérée par les réactions oxydatives est utilisée pour produire des molécules comme l’ATP ainsi que de la chaleur. Les voies oxydatives incluent **la glycolyse,** **le cycle de Krebs (cycle de l'acide tricarboxylique)** et **la phosphorylation oxydative mitochondriale/transport d'électrons.** Pour oxyder complètement le carbone du glucose et des acides gras en dioxyde de carbone nécessite la rupture des liaisons C-C et la disponibilité d'une série d'agents oxydants capables d'agir de manière contrôlée et par étapes de réactions d'oxydation.

**Les trois voies cataboliques**

**2. La dégradation des Glucides, Lipides et Protéines**

* **La dégradation des Glucides :** Les [glucides](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucide) sont [hydrolysés](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrolyse)  en [glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose)  puis dégradés en [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique) par la [glycolyse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glycolyse).
* **La lipolyse** des lipides produits des **acides gras** et **glycérol.**
* **Le glycérol** est acheminé par le sang jusqu'au [foie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Foie) ou aux [reins](https://fr.wikipedia.org/wiki/Rein), où il est converti en [**glycérol-3-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rol-3-phosphate) par la [glycérol kinase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rol_kinase). Dans le foie, **le glycérol-3-phosphate** est converti essentiellement en **[dihydroxyacétone phosphate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dihydroxyac%C3%A9tone_phosphate" \o "Dihydroxyacétone phosphate) (DHAP)** puis en  [**glycéraldéhyde-3-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rald%C3%A9hyde-3-phosphate) qui se convertit en pyruvate
* **Les acides gras** issus de la lipolyse sont ensuite [métabolisés](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolisme_cellulaire) principalement par la [**β-oxydation**](https://fr.wikipedia.org/wiki/B%C3%AAta-oxydation) qui a lieu principalement dans les [mitochondries](https://fr.wikipedia.org/wiki/Mitochondrie) et produit de **l'[acétyl-CoA](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyl-coenzyme_A" \o "Acétyl-coenzyme A)** à travers quatre réactions itératives formant **« l'hélice de Lynen ».** En présence d'oxygène, l'acétyl-CoA est intégrée au [cycle de Krebs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cycle_de_Krebs) et produit du [CO2](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_de_carbone) et de l'énergie sous forme d'[ATP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate). L'acétyl-CoA est aussi convertie en [corps cétoniques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Corps_c%C3%A9toniques) qui sont exportés dans le [sang](https://fr.wikipedia.org/wiki/Sang) pour être utilisés comme substituts au glucose ([cœur](https://fr.wikipedia.org/wiki/C%C5%93ur)/[cellules nerveuses](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cellule_nerveuse)). En excès, ils s'évacuent dans l'[urine](https://fr.wikipedia.org/wiki/Urine) ou s'évaporent par les [poumons](https://fr.wikipedia.org/wiki/Poumon).
* **Protéolyse**: la dégradation des protéines donnes des acides aminés.

les 20 acides aminés, retrouvés dans les protéines, libèrent chacun l’α-cétoacide (squelette carboné) correspondant. La dégradation des 20 squelettes carbonés conduisent à la formation de sept composés à savoir : **α-cétoglutarate**, **oxaloacétate**, **fumarate**, **acétoacétyl-CoA**, **succinyl-CoA**, **pyruvate** et **acétyl-CoA**.

Ils rentrent dans le métabolisme intermédiaire pour la production de l’énergie ou pour la synthèse des glucides ou des lipides.

**3. Les trois voies cataboliques**

* **La glycolyse**  est la dégradation du glucose, elle se déroule dans le cytosol de la [cellule](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cellule_(biologie)) pour produire du [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate). Ce dernier peut soit entrer dans le [cycle de Krebs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cycle_de_Krebs), qui se déroule dans la [mitochondrie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Mitochondrie) des [eucaryotes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Eucaryote) ou le cytoplasme des [bactéries](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bact%C3%A9rie) en aérobiose, soit être métabolisé par [fermentation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fermentation) en anaérobiose, pour produire par exemple du [lactate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_lactique) ou de l'[éthanol](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89thanol).
* **Le cycle de Krebs,** aussi appelé cycle des acides tricarboxyliques ou cycle de l'acide citrique  est une [voie métabolique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_m%C3%A9tabolique) présente chez tous les [organismes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Organisme_(physiologie)) [aérobies](https://fr.wikipedia.org/wiki/A%C3%A9robie) et dont la fonction première est d'[oxyder](https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_d%27oxydor%C3%A9duction) les [groupes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Groupe_fonctionnel) [acétyle](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyle), issus notamment de la [dégradation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Catabolisme) des [glucides](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucide), des [lipides](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lipide) et des [protéines](https://fr.wikipedia.org/wiki/Prot%C3%A9ine), pour en récupérer l'énergie sous forme d’[électrons](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectron) à haut potentiel de transfert et d'une molécule [ATP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate) ; les électrons à haut potentiel de transfert, récupérés sur le [NADH](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) et FADH.
* **La chaîne respiratoire ou système de transport des électrons,**  forme à leur tour des molécules d’ATP supplémentaires par la conversion de l’énergie potentielle libéré par les électrons en énergie biologiquement utilisable.

**3.1. La glycolyse :** La glycolyse est un mécanisme de dégradation du glucose en pyruvate avec production 2 ATP.

[Glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) + 2 [NAD+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) → 2 [CH3-CO-COO−](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate) + 2 ([NADH + H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide)) + 2ATP

[glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) + 2 [ADP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_diphosphate) + 2 [Pi](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrog%C3%A9nophosphate) + 2 [NAD+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) → 2 [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate) + 2 [ATP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate) + 2 [NADH + 2H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) + 2 [H2O](https://fr.wikipedia.org/wiki/Eau).

La glycolyse se déroule en 10 réactions peut se décomposer en trois phases :

1. **Phase 1 :** réaction d’activation du glucose à 06 atomes de carbones par phosphorylation et isomérisation pour produire Le **fructose-1,6-bisphosphate.**
2. **Phase 2 :** il est ensuite [clivé](https://fr.wikipedia.org/wiki/Clivage_(chimie)) en deux molécules à trois carbones sous forme de **glycéraldéhyde-3-phosphate** et **dihydroxyacétone phosphate.**
3. **Phase 3 :** commence par la phosphorylation des **glycéraldéhyde-3-phosphate** et autres isomérisations pour produire le **le pyruvate** et l’ATP.

**Réaction de la glycolyse**

**Schéma complet de la glycolyse**

**3.2. Cycle de Krebs**

Le cycle comprend une série d'oxydations et de [réductions](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/1095/reduction) qui transfèrent cette énergie potentielle, sous forme d'[électrons](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/268/electron), à des coenzymes [transporteurs](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/2169/transporteur) d'électrons, surtout le [NAD](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/2082/nicotinamide-adenine-dinucleotide) et la [FAD](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/2240/flavine-adenine-dinucleotide).

Le pyruvate est transformé en acetyl-coenzyme A dans la matrice mitochondriale avec production de NADH. Cette réaction est catalysé par [**pyruvate déshydrogénase**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Complexe_pyruvate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase) et un complexe multienzymatique **(décarboxylation oxydative).**

**Pyruvate → Acetyl-CoA + NADH**

Le cycle de Krebs se déroule en 10 grandes étapes catalysées par huit enzymes. Ce cycle commence par L'acétyl-[coenzyme](https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/13268/coenzyme) A, qui cède son acétyle à l'oxaloacétate pour former du citrate. Les étapes se résument comme :

**1. La synthèse du citrate**

La [citrate synthase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Citrate_synthase) condense **l'[oxaloacétate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_oxaloac%C3%A9tique" \o "Acide oxaloacétique) et l'[acétyl-CoA](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyl-coenzyme_A" \o "Acétyl-coenzyme A)** en [citrate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_citrique) avec libération de **la**[**coenzyme A**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Coenzyme_A)**.**

**2. Déshydratation du citrate**

L'[aconitase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Aconitase), une [lyase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lyase), [catalyse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Catalyse) la [déshydratation](https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_de_d%C3%A9shydratation) du[**citrate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_citrique)en [***cis*-aconitate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_aconitique)

**3. Hydratation du** [***cis*-aconitate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_aconitique)

L'[aconitase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Aconitase) catalyse également l'hydratation du [***cis*-aconitate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_aconitique) en **[isocitrate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_isocitrique" \o "Acide isocitrique)**

**4. Oxydation de l’iso-citrate**

L'[isocitrate déshydrogénase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Isocitrate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase" \o "), une [oxydoréductase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydor%C3%A9ductase), catalyse l'[oxydation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydation) de **l'[isocitrate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_isocitrique" \o "Acide isocitrique)** en **[oxalosuccinate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_oxalosuccinique" \o "Acide oxalosuccinique)**

**5. Décarboxylation de oxalosuccinate**

L'[isocitrate déshydrogénase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Isocitrate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase" \o "Isocitrate déshydrogénase) catalyse également la [décarboxylation](https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9carboxylation) de **l'[oxalosuccinate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_oxalosuccinique" \o "Acide oxalosuccinique),** instable, en [**α-cétoglutarate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_alpha-c%C3%A9toglutarique) avec dégagement de [CO2](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_de_carbone)

**6. Décarboxylation oxidative de**[**α-cétoglutarate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_alpha-c%C3%A9toglutarique)

Le [complexe α-cétoglutarate déshydrogénase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Complexe_alpha-c%C3%A9toglutarate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase) catalyse la [décarboxylation](https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9carboxylation) oxydative de **l'**[**α-cétoglutarate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_alpha-c%C3%A9toglutarique) en **[succinyl-CoA](https://fr.wikipedia.org/wiki/Succinyl-coenzyme_A" \o "Succinyl-coenzyme A)** avec production de [NADH+H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) et dégagement de [CO2](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_de_carbone).

**7. Formation du succinate**

La [succinyl-CoA synthétase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Succinyl-coenzyme_A_synth%C3%A9tase" \o "), ou succinate thiokinase, convertit **la [succinyl-CoA](https://fr.wikipedia.org/wiki/Succinyl-coenzyme_A" \o "Succinyl-coenzyme A)** en **[succinate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_succinique" \o "Acide succinique)**

**8. Oxydation du succinate**

La [succinate déshydrogénase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Succinate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase" \o "Succinate déshydrogénase), une [oxydoréductase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydor%C3%A9ductase), catalyse l'[oxydation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydation) **du [succinate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_succinique" \o "Acide succinique)** en [**fumarate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_fumarique) avec réduction concomitante de l'[ubiquinone](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ubiquinone" \o "Ubiquinone) ([coenzyme Q10](https://fr.wikipedia.org/wiki/Coenzyme_Q10)) en [ubiquinol](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ubiquinol" \o "Ubiquinol) (CoQ10H2)

**9. Hydratation du fumarate**

La [fumarase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fumarase), une [lyase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lyase), catalyse l'hydratation du [**fumarate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_fumarique)en [**L-malate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_malique)**.**

**10. Oxydation du malate**

La [malate déshydrogénase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Malate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase" \o "), une [oxydoréductase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydor%C3%A9ductase), convertit le [**L-malate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_malique)en **[oxaloacétate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_oxaloac%C3%A9tique" \o "Acide oxaloacétique)**avec formation de [NADH+H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide).

**Le bilan de cycle de Krebs**

**A** partir d’une molécule acétylcoenzyme A :

[**Acetyl-CoA**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyl-coenzyme_A)**+ 3**[**NAD+**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide)**+  FAD +**[**ADP**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_diphosphate)**+**[**Pi**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrog%C3%A9nophosphate)**+ 2**[**H2O**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Eau) **3**[**NADH +**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) **H++ FADH +** [**ATP**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_triphosphate)**+ 2**[**CO2**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_de_carbone)

**Cycle de Krebs**

**3.3. La chaine respiratoire**

Une grande quantité d’énergie sous forme ATP est produite sur la chaine respiratoire mitochondriale après réoxydation des transporteurs réduits NADH+ et FADH en présence de l’oxygène.

Ces transporteurs cèdent leurs électrons aux protéines de la chaine respiratoire et transitent sur une chaine d’oxydo-réduction jusqu’à un accepteur final le dioxygène.

Au cours de ce transfert des électrons, les protons sont pompés vers l’espace intermembrnaire. Un gradient électrochimique des protons permet leur diffusion vers la matrice mitochondriale en activant l’ATP synthase qui produit ATP.

Le dioxygène qui accepte les électrons, utilisent les protons pour former les molécules d’eau.

**Bilan général :**

* **La glycolyse :**

[Glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose)  → **2**[**pyruvate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate) + **2**[**ATP**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate) + **2** [**NADH =**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide)**2ATP + 6ATP = 08 ATP**

* **La décarboxylation oxydative du pyruvate:**

**2Pyruvate →2 Acetyl-CoA +2 NADH = 6 ATP.**

* **Cycle de Krebs:**

**2**[**Acetyl-CoA**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyl-coenzyme_A)**6**[**NADH +**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) **2 FADH + 2**[**ATP**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_triphosphate)**= 24 ATP.**

**Une molécule de glucose donne 38 ATP. C**hez l’eucaryote, l’entrée du NADH de la glycolyse dans la mitochondrie par système de navette induit la perte de 02 ATP.

Donc on gagne **: 36 ATP.**