**Chapitre 04. Les grandes voies anaboliques**

Les réactions anabolisantes sont celles qui conduisent à la synthèse de biomolécules. contrairement aux réactions cataboliques (glycolyse, cycle Krebs et transport d'électrons/phosphorylation oxydative) qui conduisent à la dégradation oxydative des glucides et des acides gras et à la libération d'énergie, les réactions anabolisantes conduisent à la synthèse de biomolécules plus complexes dont des biopolymères (glycogène, protéines, acides nucléiques) et lipides complexes. La biosynthèse réductrice et la formation de polymères complexes nécessitent un apport d'énergie, généralement sous forme d'ATP dont le clivage exergonique est couplé à la biosynthèse endergonique.

1. **Néoglucogenèse**

La **néoglucogenèse**, aussi appelée **gluconéogenèse**, est la synthèse du [glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) à partir de composés non glucidiques.

Chez l'homme, les sources de glucose par néoglucogenèse sont principalement les acides aminés (45 %) et, à un moindre degré, le [lactate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_lactique) (30 %) et le [glycérol](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rol) (25 %).

Cette opération est réalisée par le [foie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Foie)  le [rein](https://fr.wikipedia.org/wiki/Rein) et l'[intestin](https://fr.wikipedia.org/wiki/Intestin).

Il existe plusieurs [précurseurs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A9curseur_(chimie)) pour la [synthèse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Biosynth%C3%A8se) du [glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose), tels que certains [acides aminés](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_amin%C3%A9), le [lactate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_lactique), le [glycérol](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rol), le [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique).

* 1. **Cas du Lactate**

Le cycle de Cori résume la transformation du lactate en glucose, ce cycle est une association entre la glycolyse anaérobie (muscle) et la néoglucogenèse (foie).

Le Lactate issu de la fermentation (anaérobie), est transformé en pyruvate par l’enzyme **lactate déshydrogénase** au niveau du cytosol.

Dans le cycle de Cori, le glucose est métabolisé en pyruvate puis en lactate dans le muscle, le lactate est libéré dans le sang et transporté jusqu'au foie, où il est reconverti en pyruvate et utilisé pour la gluconéogenèse, et le glucose résultant est libéré et retourne au muscle. Le lactate est un substrat gluconéogénique particulièrement bon car la réoxydation du lactate en pyruvate dans la réaction de lactate déshydrogénase également fournit les équivalents NADH nécessaires à la gluconéogenèse.

**Lactate déshydrogénase**

[Lactate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_lactique) + [NAD+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide)   [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique) + [NADH+H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide).

2 [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique) + 4 [ATP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate) + 2 [GTP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_triphosphate) + 2 [NADH+H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) + 6 [H2O](https://fr.wikipedia.org/wiki/Eau) → [glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) + 4 [ADP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_diphosphate) + 2 [GDP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_diphosphate) + 6 [Pi](https://fr.wikipedia.org/wiki/Phosphate_inorganique) + 2 [NAD+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide)

**Cycle de Cori**

**2.2. Pyruvate**

La conversion du [pyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate) en [glucose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) se fait en trois étapes

**2.2.1. Transformation du** [**Pyruvate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique)**en**[**phosphoénolpyruvate (PEP)**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_phospho%C3%A9nolpyruvique)

* 1. **Le**[**pyruvate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_pyruvique) est d'abord converti, dans les [mitochondries](https://fr.wikipedia.org/wiki/Mitochondrie) des [cellules hépatiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Foie), en **[oxaloacétate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_oxaloac%C3%A9tique" \o "Acide oxaloacétique),** par **la**[**pyruvate carboxylase**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyruvate_carboxylase)**,**[enzyme](https://fr.wikipedia.org/wiki/Enzyme) qui utilise la [biotine](https://fr.wikipedia.org/wiki/Vitamine_B8) comme [cofacteur](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cofacteur_(biochimie)) et est régulée par l'[acétyl-CoA](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tyl-coenzyme_A" \o "Acétyl-coenzyme A). Cette première transformation chimique consomme une [molécule](https://fr.wikipedia.org/wiki/Mol%C3%A9cule) de [CO2](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_de_carbone) et une molécule d'[ATP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nosine_triphosphate).
  2. **L’oxaloacétate** est ensuite transporté par les navettes [malate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_malique" \o "Acide malique)/[aspartate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_aspartique" \o "Acide aspartique) : l'oxaloacétate est transformé en [malate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_malique" \o "Acide malique) en consommant un [NADH+H+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide) ou en [aspartate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_aspartique" \o "Acide aspartique), puis transporté par les navettes, et enfin retransformé en oxaloacétate dans le [cytosol](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cytosol), où un NADH+H+ est régénéré.
  3. **L'oxaloacétate** est finalement converti en **[phosphoénolpyruvate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_phospho%C3%A9nolpyruvique" \o "Acide phosphoénolpyruvique)** [(PEP)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_phospho%C3%A9nolpyruvique" \o "Acide phosphoénolpyruvique) par **la [phosphoénolpyruvate carboxykinase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Phospho%C3%A9nolpyruvate_carboxykinase" \o "Phosphoénolpyruvate carboxykinase)** **(PEPCK)** en consommant un [GTP](https://fr.wikipedia.org/wiki/Guanosine_triphosphate) et en libérant une molécule de CO2 .

**2.2.2. Transformation de** [**phosphoénolpyruvate (PEP)**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_phospho%C3%A9nolpyruvique)**en**[**fructose-1,6-bisphosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-1,6-bisphosphatase)

La transformation du PEP enen  [fructose-1,6-bisphosphate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-1,6-bisphosphatase) passe par les réactions suivantes.

**Le bilan global :**

**2.2.3. Transformation du** [**fructose-1,6-bisphosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-1,6-bisphosphatase) **en glucose**

Trois réactions qui régissent cette transformation

**a. Déphosphorylation du fructose-1,6-bisphosphate en fructose 6-Phosphate,** réaction catalysée par est catalysée par **la fructose-1,6bisphosphatase (FBP1).**

**Fructose-1,6-bisphosphate** + H2O **fructose 6-Phosphate** + Pi

**b.Isomérisation du fructose 6-Phosphate en glucose 6-Phosphate,** La réaction est catalysée par la **phosphogluco-isomérase (PGI)**

**Fructose 6-**P**hosphate** **glucose 6**-P**hosphate**

**c.Déphosphorylation du glucose 6-Phosphate en glucose**

Catalysé par **glucose 6-phosphatase**

**Glucose 6-Phosphate** + H2O **glucose** + Pi

**Bilan global**

**Néoglucogenèse**

1. **La voie des pentoses phosphates**

Cette voie comporte deux parties , la première partie est la conversion **oxydative** d'un intermédiaire glycolytique, le glucose-6-phosphate, en **ribulose-5-phosphate**. La partie suivante, non **oxydante**, conduit à la formation de **ribose-5-phosphate**, un intermédiaire biosynthétique clé dans la synthèse **des acides nucléiques,** ainsi que **d'erthyrose-4-phosphate** utilisé pour la biosynthèse des acides aminés aromatiques. La phase oxydative est importante dans la biosynthèse réductrice car elle constitue une source majeure du réducteur **NADPH** utilisé dans les réactions biosynthétiques.

* 1. **La phase oxydative**

Durant cette phase, deux molécules de [NADP+](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide_phosphate) sont réduites en [NADPH](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide_phosphate) en utilisant l'énergie de conversion du [**glucose-6-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-phosphate) (G6P) en [**ribulose-5-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ribulose-5-phosphate) .

La première étape est catalysée par **la**[**glucose-6-phosphate déshydrogénase**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-phosphate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase)**(G6PDH).** Cette étape d'oxydation permet la production du premier [NADPH](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide_phosphate) et produit de la [**6-phosphoglucono-δ-lactone**](https://fr.wikipedia.org/wiki/6-phosphogluconolactone)**.** Cette [lactone](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lactone) est ensuite [hydrolysée](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrolyse) par une [hydrolase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrolase) pour donner du [**6-phosphogluconate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_6-phosphogluconique)**.** Le **6-phosphogluconate** subit une [**décarboxylation**](https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9carboxylation)[**oxydative**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydation) catalysée par la [**6-phosphogluconate déshydrogénase**](https://fr.wikipedia.org/wiki/6-phosphogluconate_d%C3%A9shydrog%C3%A9nase)**.** Ceci produit un [pentose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pentose) [phosphate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Phosphate), **le**[**ribulose-5-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ribulose-5-phosphate) et génère une seconde [molécule](https://fr.wikipedia.org/wiki/Mol%C3%A9cule) de [**NADPH**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ad%C3%A9nine_dinucl%C3%A9otide_phosphate)**.**

* 1. **Phase non oxydative**

Cette phase forme deux molécules de [**fructose-6-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-6-phosphate) **(F6P)** et une molécule de [**glycéraldéhyde-3-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rald%C3%A9hyde-3-phosphate)**(G3P),** à partir de trois molécules de **ribulose 5-phosphate** générées lors de la première phase. Le [**fructose-6-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-6-phosphate)  peut être utilisé pour reformer [**glucose-6-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-phosphate)afin de recommencer la première phase oxydative.

Cette phase est catalysée par deux enzymes, la **[transaldolase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Transaldolase" \o "Transaldolase) et la [transcétolase](https://fr.wikipedia.org/wiki/Transc%C3%A9tolase" \o "Transcétolase)**, qui agissent sur des sucres-phosphate **(**[**aldoses**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Aldose)**et**[**cétoses**](https://fr.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9tose)**)** à 3, 4, 5, 6 ou 7 [atomes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Atome) de [carbone](https://fr.wikipedia.org/wiki/Carbone) et [catalysent](https://fr.wikipedia.org/wiki/Catalyse) des [réactions](https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_chimique) de transfert de deux atomes de carbone **(transcétolisation)** ou de trois atomes de carbone **(transaldolisation).**

Elles ont comme substrats et produits :

* **le**[**glycéraldéhyde-3-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9rald%C3%A9hyde-3-phosphate)**([triose](https://fr.wikipedia.org/wiki/Triose" \o "Triose)) ;**
* **l'**[**érythrose-4-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89rythrose-4-phosphate)**([tétrose](https://fr.wikipedia.org/wiki/T%C3%A9trose" \o "Tétrose)) ;**
* **le**[**ribose-5-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ribose-5-phosphate)**et le**[**xylulose-5-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Xylulose-5-phosphate)**(**[**pentoses**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pentose)**) ;**
* **le**[**fructose-6-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fructose-6-phosphate)**(**[**hexose**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hexose)**) ;**
* **le**[**sédoheptulose-7-phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9doheptulose-7-phosphate)**(**[**heptose**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Heptose)**).**

**La voie des pentoses phosphates**

1. **Voie de biosynthèse des acides gras, isoprénoides et stérols**

L'acétyl-CoA est la source d'atomes de carbone pour la synthèse de lipides plus complexes tels que **les acides gras, les isoprénoïdes et les stérols**. Lorsque les besoins énergétiques d'une cellule ne sont pas élevés, le citrate, le produit de condensation de l'oxaloacétate et de l'acétyl-CoA dans le cycle du krebs, s'accumule dans la matrice mitochondriale. Il est ensuite transporté par le transporteur de citrate (une protéine de la membrane mitochondriale interne) vers le cytoplasme, où il est clivé en **oxaloacétate et en acétyl-CoA** par l'enzyme cytoplasmique **citrate lyase**. L'oxaloacétate est renvoyé aux mitochondries par conversion d'abord en **malate** (réaction de réduction utilisant le NADH), qui peut revenir dans les mitochondries via le transporteur de malate, ou par conversion ultérieure en **pyruate,** à l'aide de l'enzyme malique cytosolique, qui utilise le NADP+ pour oxyder le malate en pyruvate qui pénètre ensuite dans les mitochondries**. L'acétyl-CoA** formé dans le cytoplasme peut ensuite être utilisé dans la biosynthèse réductrice en utilisant le NADPH comme réducteur pour former des acides gras, des isoprénoïdes et des stérols.

Pour la synthèse des isoprenoides, on distingue deux voies, voie du **mevalonate** et la voie La [voie du **méthylérythritol phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_du_m%C3%A9thyl%C3%A9rythritol_phosphate).

La voie du mévalonate, ou voie de l'acide mévalonique, également appelée voie de l'HMG-CoA ([3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A](https://fr.wikipedia.org/wiki/3-hydroxy-3-m%C3%A9thylglutaryl-coenzyme_A)) réductase, est la [voie métabolique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_m%C3%A9tabolique) de [biosynthèse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Biosynth%C3%A8se) de **l'**[**isopentényl-pyrophosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Isopent%C3%A9nyl-pyrophosphate)**(IPP) et du [diméthylallyl-pyrophosphate](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dim%C3%A9thylallyl-pyrophosphate" \o "Diméthylallyl-pyrophosphate) (DMAPP**) chez tous les [eucaryotes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Eucaryote) supérieurs et la plupart des [bactéries](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bact%C3%A9rie). Il existe une alternative à cette voie chez les [plantes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Plante), certains [protozoaires](https://fr.wikipedia.org/wiki/Protozoaire) et la plupart des bactéries (dans ce cas à côté de la voie du mévalonate) appelée [**voie du méthylérythritol phosphate**](https://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_du_m%C3%A9thyl%C3%A9rythritol_phosphate)**.**