

La GLYCOLYSE

CREATED BY

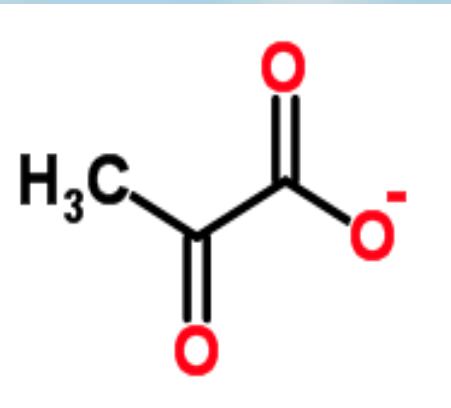
MATT GROENING

TUT' RENTREE
2016



FOX41
WDRB

Glycolyse



pyruvate

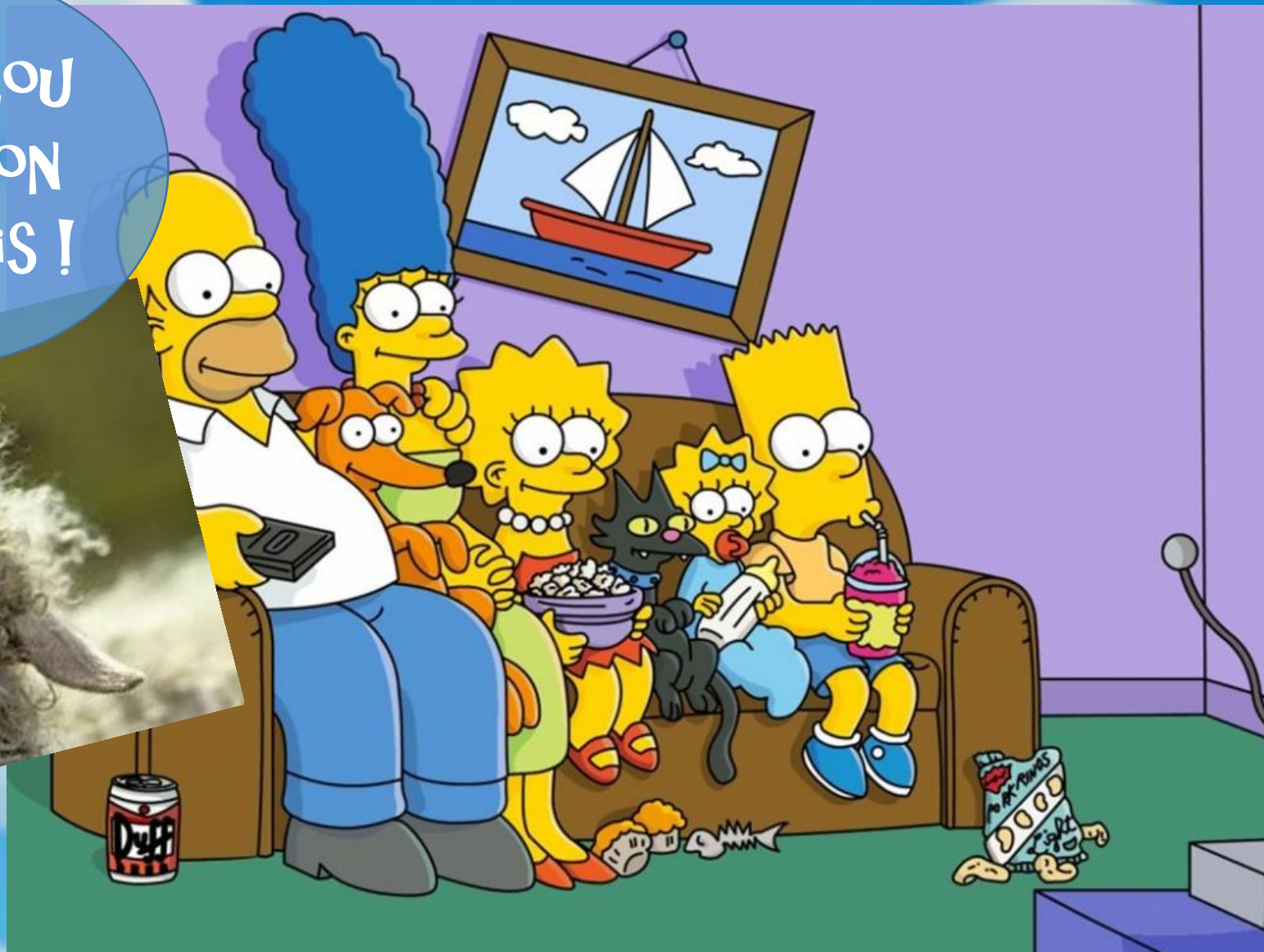
❖ Dégradation d'une molécule de glucose en 2 molécules de pyruvate

❖ Présente dans TOUS les tissus (ubiquiste)

❖ Fonctionne en aérobie OU en anaérobie

❖ Se déroule dans le cytosol

T'es reLOU
putain, ON
a compris !



la

Organe	Type	Km	Propriétés
Foie Cellule Beta	GLUT2	60 mM	FAIBLE affinité HAUTE capacité
Tissu adipeux Muscle	GLUT4	5 mM	HAUTE affinité FAIBLE capacité <i>Régulé par l'insuline</i>
Cerveaux/ Erythrocytes	GLUT3 / GLUT1	1 mM	HAUTE affinité FAIBLE capacité

IL Fait déjà
CHIER avec
SON
tableau

Le Mec au
dernier rang
est pas Mal
par contre

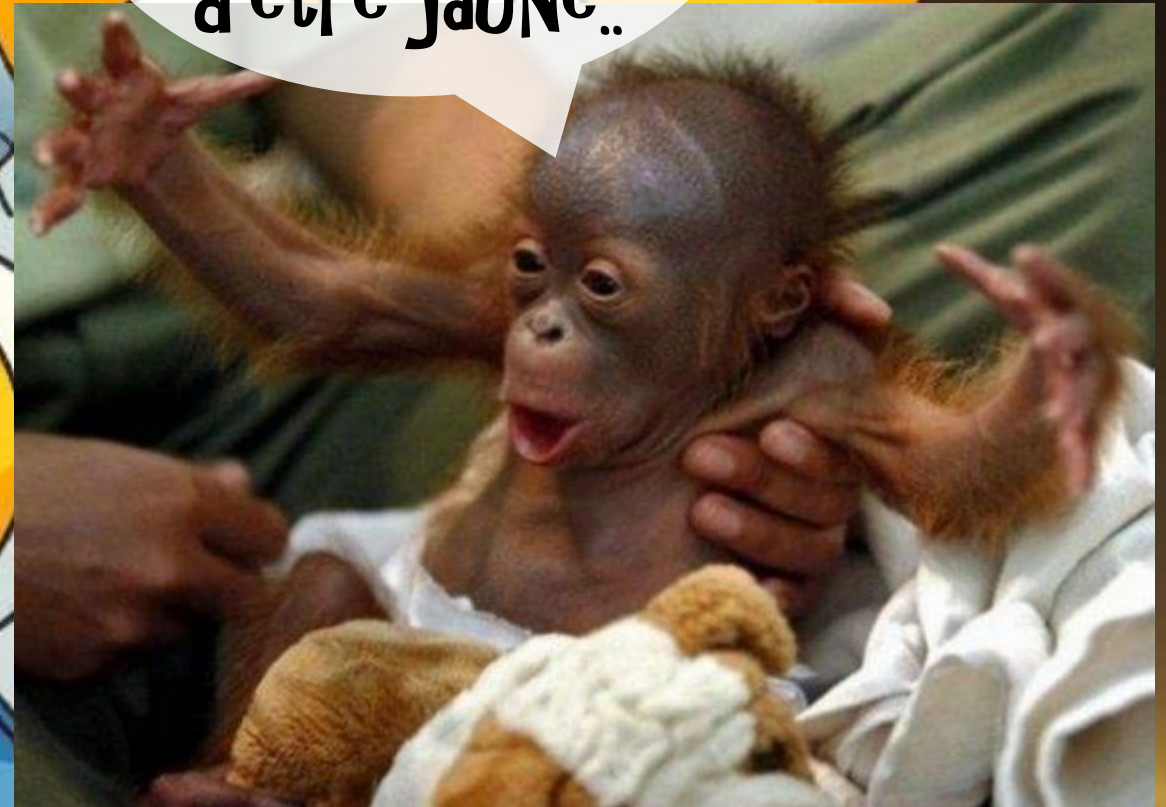


❖ Comprend **10** étapes :

- Phase de **consommation** d'énergie (5 premières)
- Phase de **production** d'énergie (5 dernières)

❖ Voie qualifiée **d'amphibolique** :
participe à la fois aux voies de
synthèse et de **dégradation**

Moi auSSi Je
SaiS Le Faire:
PaS beSoiN
d'être JAUNE..



GLUCOSE

Ce que je vois

A quoi je pense

Phase investissement
énergétique

2 ADP

2 ATP

Phase génération
d'énergie

4 ADP

4 ATP

2 NAD⁺

2 NADH

2 PYRUVATES

mmm.....
....donuts



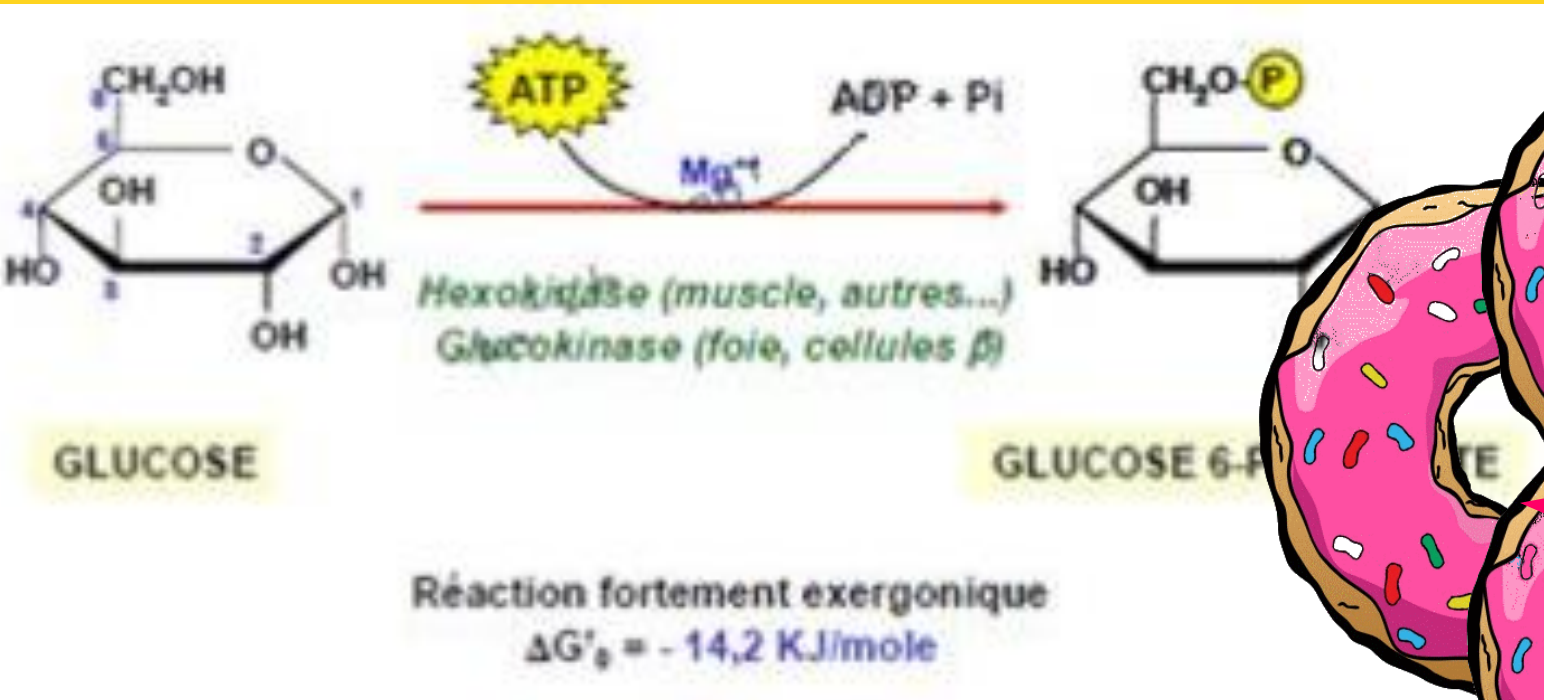
Stratégie glycolitique

- ❖ Dégradation du squelette à 6C pour donner 2 squelettes à 3C
- ❖ Transfert de groupements phosphates
- ❖ Formation d'intermédiaires à 3C riches en énergie
- ❖ Voie oxydative utilisant le NAD^+ comme cosubstrat



VOUS Ne
Ferez pas
Mieux
que Moi

Etape 1: Phosphorylation sur le C6



- Réaction **irréversible** (très exergonique)
- Sujette à **régulation** (non spécifique de GL)
- Enzyme de type kinase = phosphorylation avec **consommation d'un ATP**

Hexokinases

PINAISe
CQUE
C'est

C'est moi
ou on se
fait
chier?

Je
commence
à me sentir
mal



CARACTERISTIQUES	Hexokinase	Glucokinase
	Foie	Cellules β
	Glucose	Glucose
	10 mM	10 mM
	Elevée	Elevée
Produits réaction	Glucose 6-P	Glucose 6-P
Inhibition par G 6-P	OUI	NON

Le G-


Ca Ne
S'arrête
PLUS

Retourne
toi !



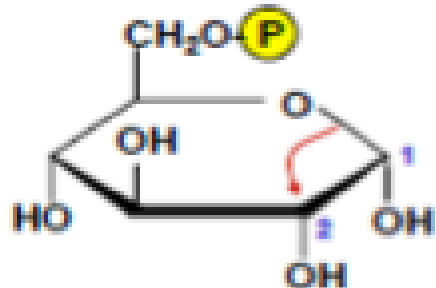
Ca
Mence à
être
éressant

Glucuronate
line 6-P
Synthèse des sucres
complexes



Qu'est ce
qu'elles ont
avec les
lapins elles?!





GLUCOSE 6-PHOSPHATE



Phosphoglucose isomérase

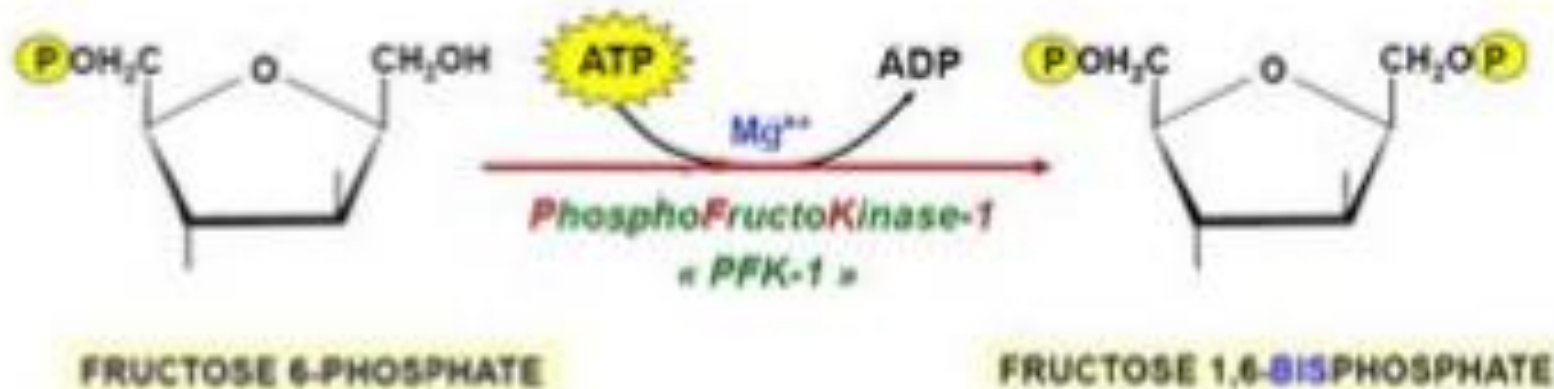
UN truc
d'HUMAIN, ON
Ne peut pas
comprendre

- ❖ Libération du C1
- ❖ Passage d'un aldohexose à un cétohexose : molécule plus énergétique
- ❖ Faiblement endergonique : $\Delta G = +1,7 \text{ KJ/mol}$



Étape 2: Isomérisation du G6P

Etape 3: Phosphorylation du F6P



- ❖ Fortement exergonique : $\Delta G = -14,2 \text{ Kj/mol}$ (réaction irréversible)

- ❖ Régulation du flux entrant de la glycolyse

- ❖ Utilisation d'un deuxième ATP

Etape 4: Coupure en 2 trioses phosphate

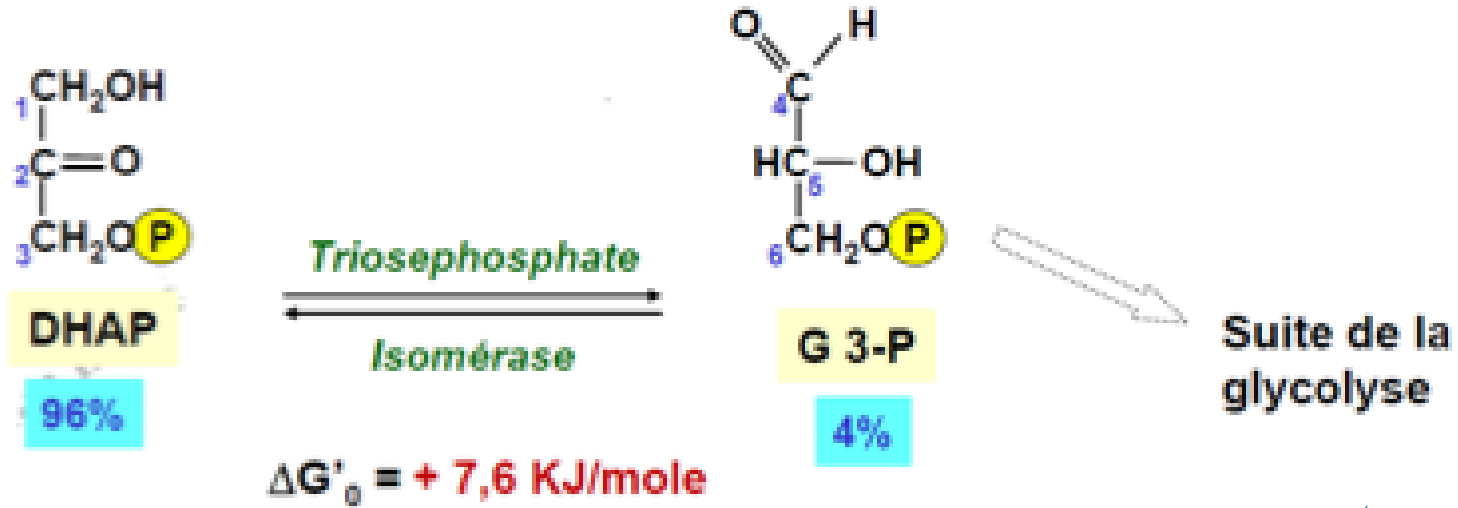


Réaction fortement endergonique
 $\Delta G'_s = + 23,9 \text{ KJ/mole}$

DHAP : Dihydroxy Acétone Phosphate G 3-P : Glycéraldéhyde 3-Phosphate

- ❖ Production de 2 molécules asymétriques
- ❖ Très endergonique (couplage réactionnel)
- ❖ Constitue un frein de la glycolyse
- ❖ Seul 11% du F-1,6bisP est engagé dans la GL

Etape 5: Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate



❖ Second frein :
l'équilibre fait qu'on a
4% de G-3P et 96%
de DHAP, or c'est le
G-3P qui continue
dans la glycolyse

❖ Fin de la phase de
consommation
endergonique

Une balade
de printemps

QCM 1

- A/ La glycolyse est une voie oxydative



Tout Le Monde
critique Mais
Moi j'adore



ée

Etape 6: Oxydation du C_3H_8

❖ Oxydation

❖

❖ (p
én
aér

❖ Éta
car le
devra
réoxy

ReStez cool les
gars, on nous a
oublié...
Haouuuuum

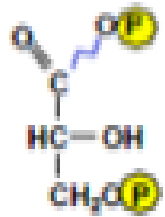


$$\Delta G'_0 = + 6,3 \text{ KJ/mole}$$

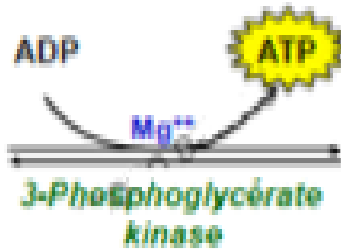
Etape 7: Transfert d'un groupement phosphate sur l'ADP

LOVE IS
IN THE
AIR

- ❖ Produit un ATP
- ❖ On a une kinase qui phosphoryle l'ADP et non le 1,3bisPG
- ❖ Réversible même si très exergonique !



1,3-BISPHOSPHOGLYCERATE



3-PHOSPHOGLYCERATE

$$\Delta G'_0 = -18,8 \text{ KJ/mole}$$

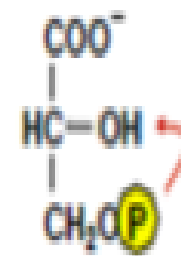
Shunt de l'étape 7 dans les globules rouges



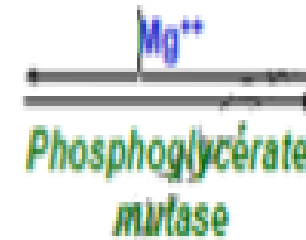
Etape 8: Isomérisation du 3-PG

❖ Réversible et très
faiblement endergonique

❖ Produit une molécule
plus énergétique



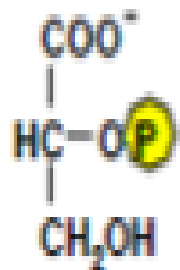
3-PHOSPHOGLYCERATE



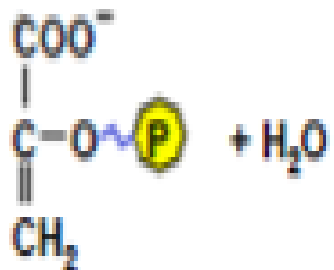
2-PHOSPHOGLYCERATE

Etape 9: Déshydrogénation du 2-PG

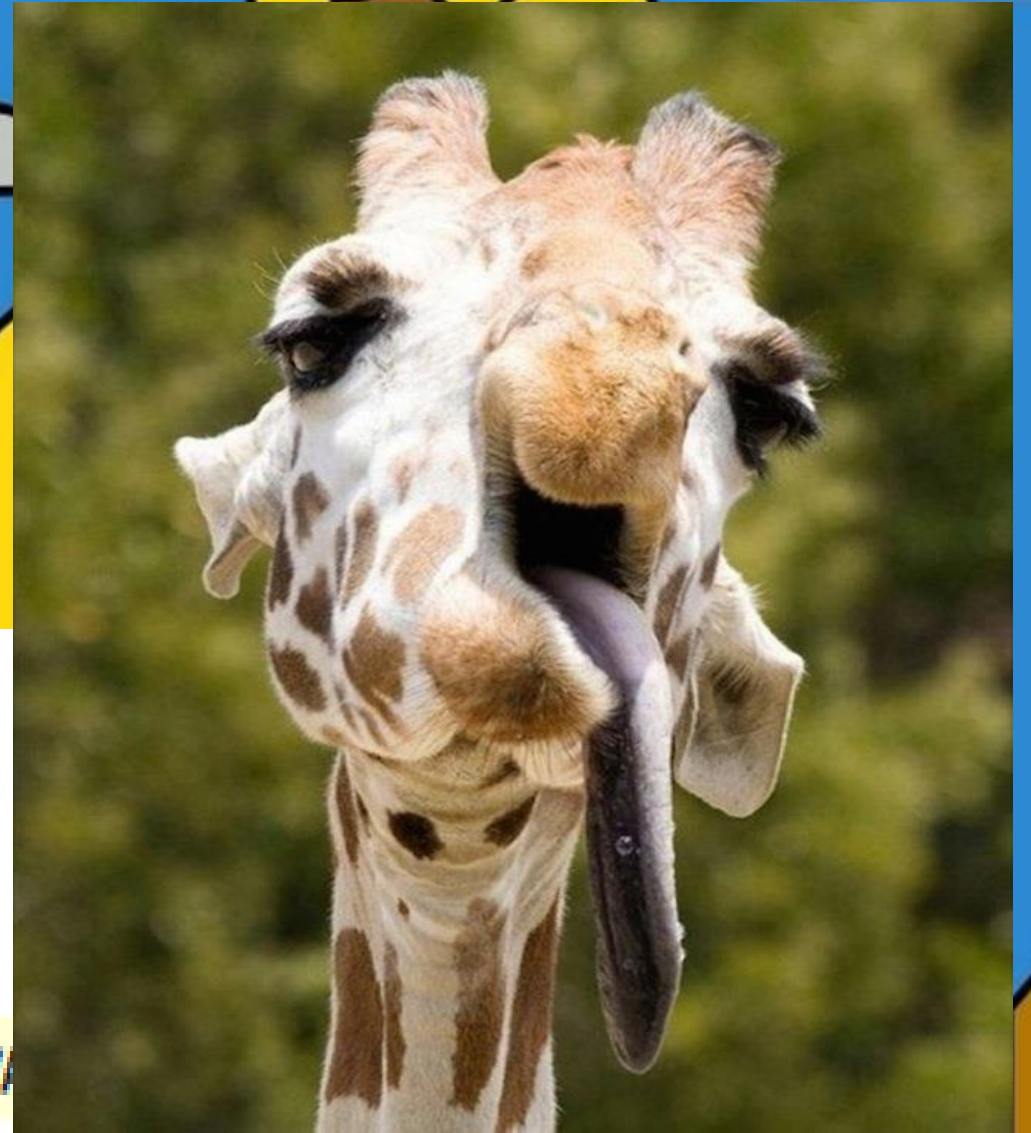
- ❖ Réaction **réversible** formant du PEP (molécule la plus énergétique vue cette année)
- ❖ Fort **encombrement stérique** (dû aux doubles liaisons)



2-PHOSPHOGLYCERATE

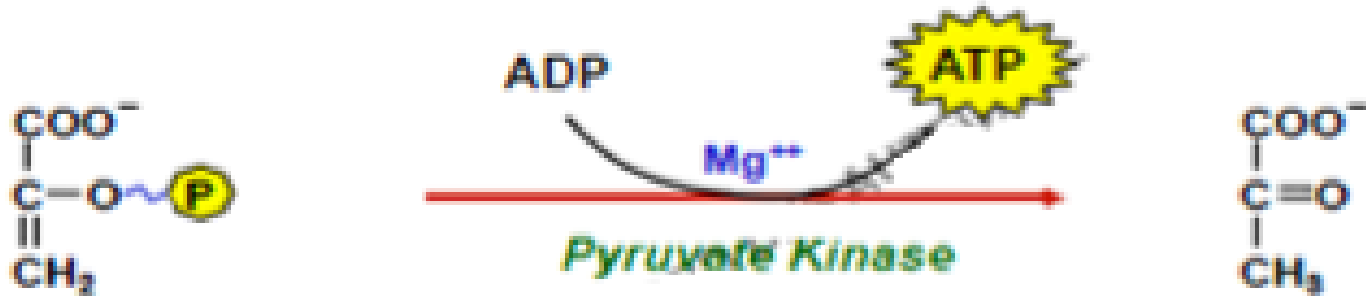


PHOSPHOENOL PYRUVATE



Étape 10: Transfert d'un groupement phosphate

❖ Irréversible, très exergonique et soumise à **régulation** (régule le flux sortant)



PHOSPHOENOL
PYRUVATE

PYRUVATE

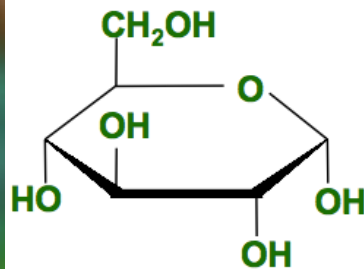
- ❖ Produit un ATP (**X2**)
- ❖ Établit un **bilan exergonique** à la GL

Bilan



La glycolyse Mise à
Nue

Glucose



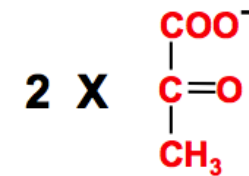
+ 2 ADP + 2Pi

+ 2 NAD



$\Delta G'_0 < 0$

Pyruvate



+ 2 ATP

+ 2 NADH + 2H⁺

+ 2 H₂O

Le rendement en ATP induit par la glycolyse
dépend de l'environnement en O₂

!! A RETENIR !!

- Réactions exergoniques

1, 3, 7, 10

- Etapes irréversibles

1, 3, 10

- Mg^{2+} : 1, 3, 7, 8, 9, 10

- ATP consommé : 1, 3

- ATP produit : 7, 10





QCM 2

- A/ L'étape 10 est réversible
- B/ La phosphorylation du G3 P en 1,3-bisphosphogycérate est permise par un ATP
- C/ Il y a trois réactions soumises à régulation
- D/ Le Mg^{2+} est un coenzyme souvent présent

A collage featuring Grumpy Cat, a beer bottle, and a robot. Grumpy Cat is in the foreground, looking grumpy. Behind her is a beer bottle and a robot. The robot is holding a glass of beer and has a speech bubble that says "Je prends la relève mon pote".

GÉNIAL

Je
prends
la
relève
mon
pote

Devenir des Produits Formés

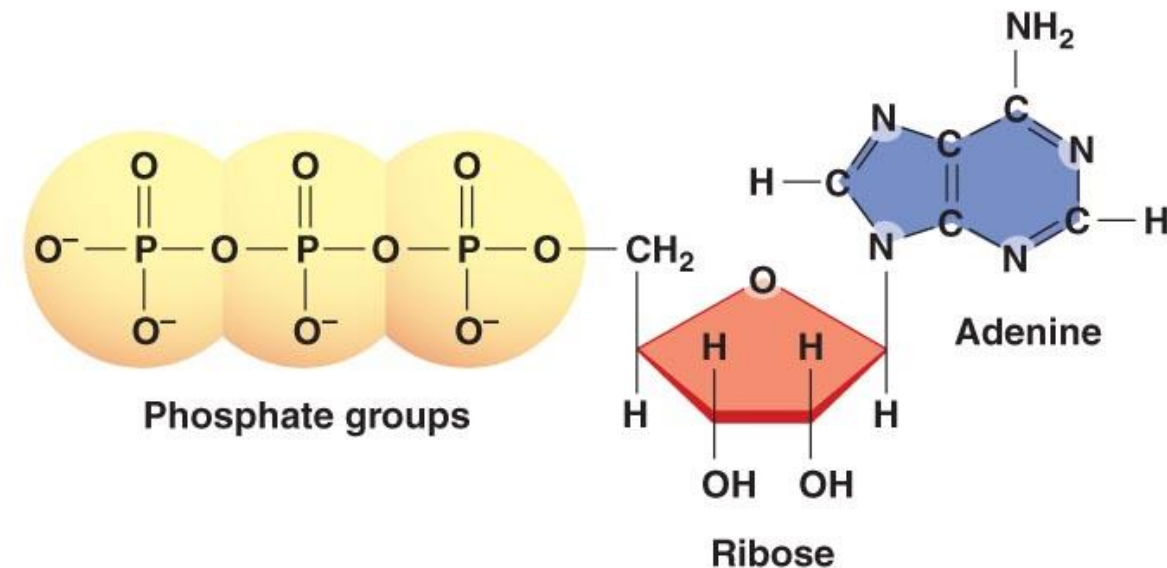
I) ATP

FUTURAMA

Bilan énergétique direct glycolyse : **2 ATP**

Formé par voies cataboliques, indispensables aux voies anaboliques : utilisé pour le **couplage réactionnel** dans les réactions endergoniques

(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.



❖ Intègre le **Pool cellulaire** -> participe au fonctionnement cellulaire

❖ Source d'énergie favorisant les réactions **endergoniques**

II) NAD⁺

❖ Coenzyme: molécule impliquée dans catalyse, permet transport d'H⁺ et e⁻

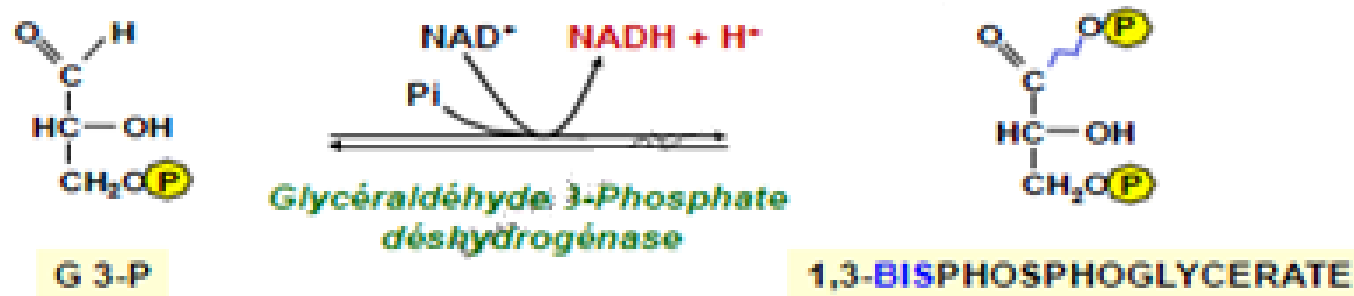
❖ Présent en **quantité limitante**

❖ Indispensable à l'étape 6

❖ Doit être **réoxydé**

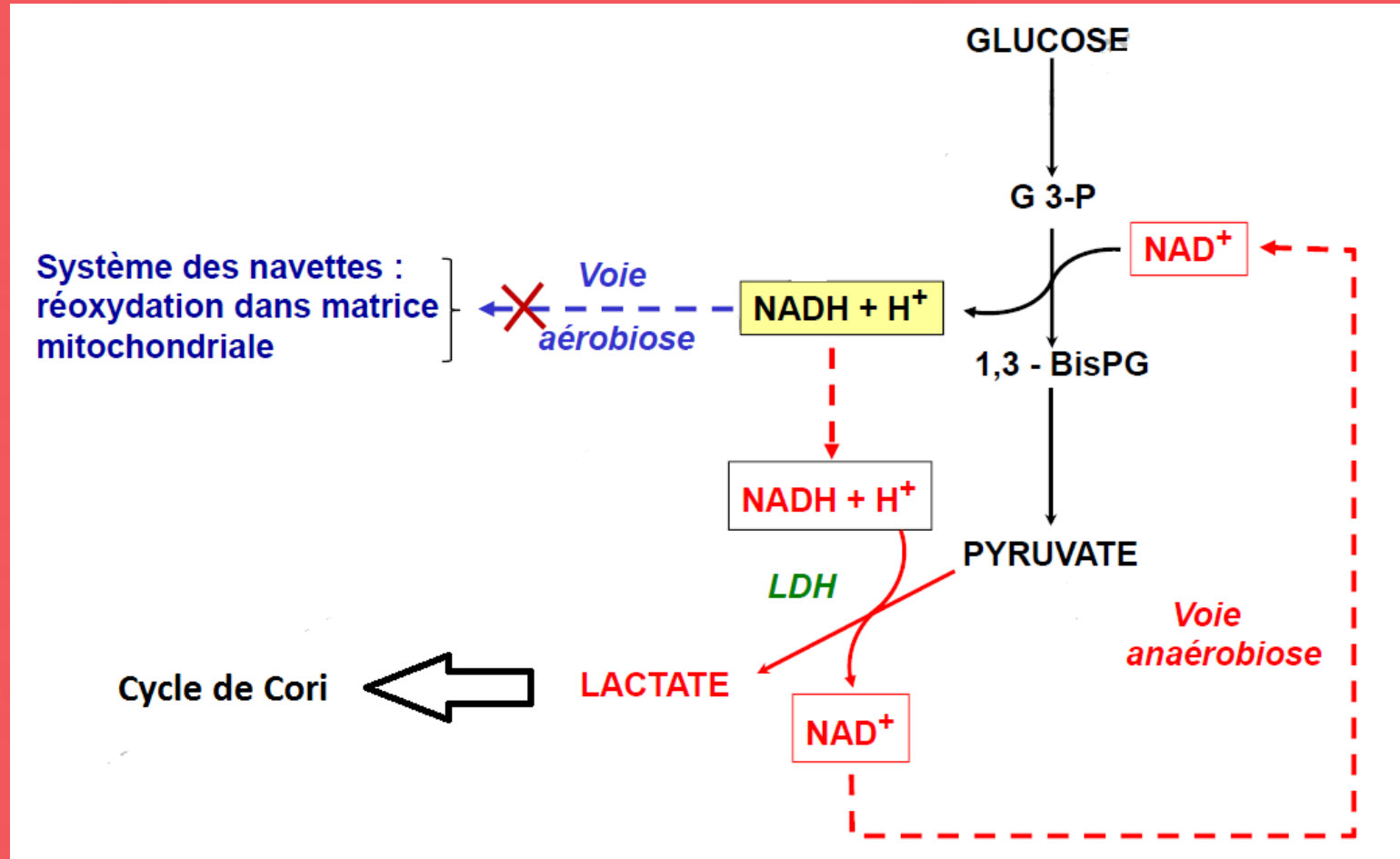
❖ En condition aérobie

❖ En condition anaérobie



$$\Delta G'_A = + 6.3 \text{ KJ/mole}$$

1) Condition anaérobie



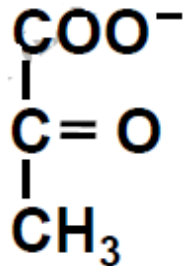
1) Condition anaérobie

Il a vu sa
tête lui

❖ Avantage: rapidité

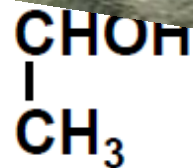
inconvénient: NADH pas
dans la CRM ->
production d'ATP

la fermentation



PYRUVATE

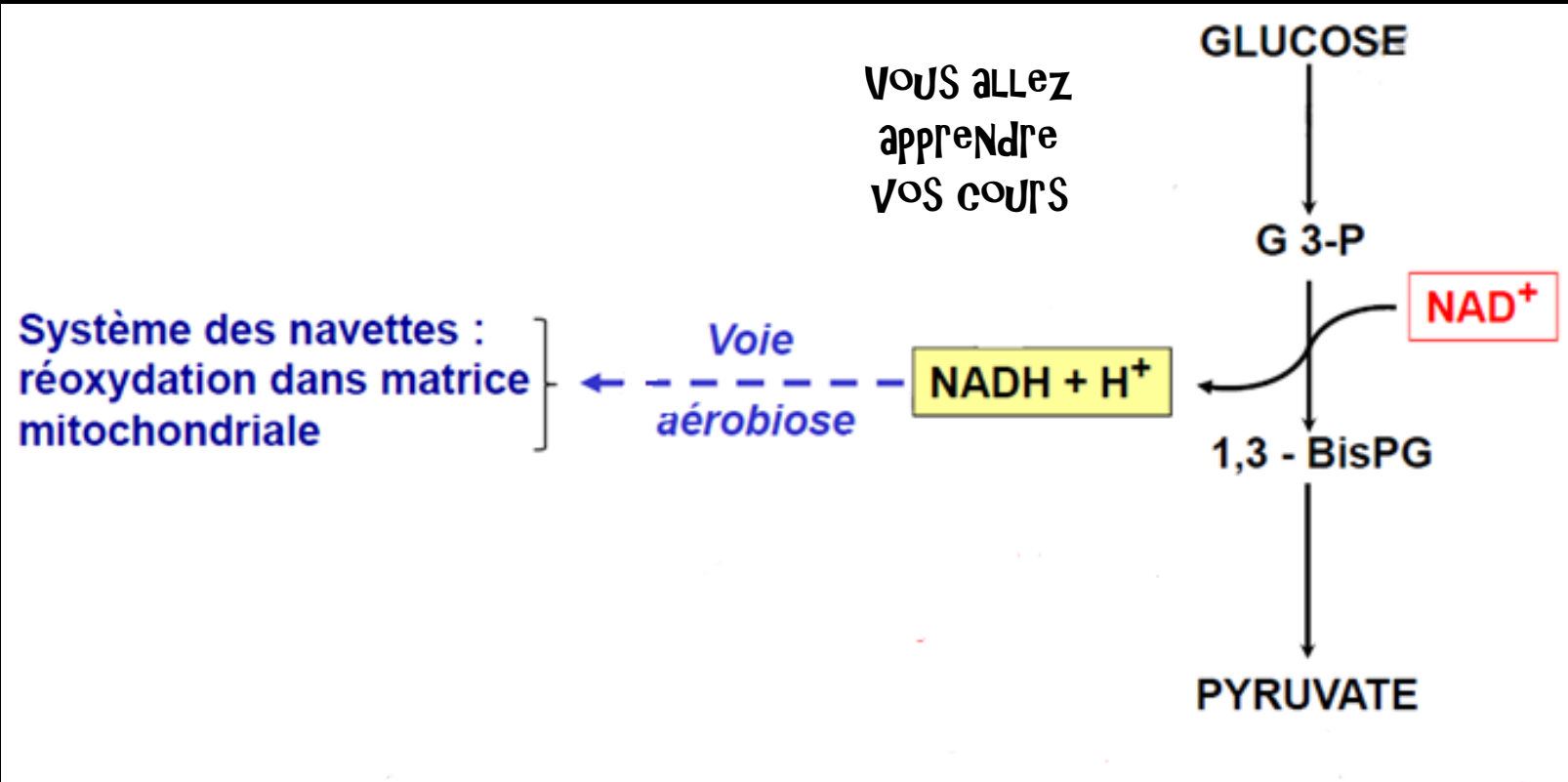
NADH + H⁺



LACTATE



2) Conditions aérobie



2) Conditions aérobies



IL NOUS FAIT CHIER
AUJOURD'HUI



MAIS NON...



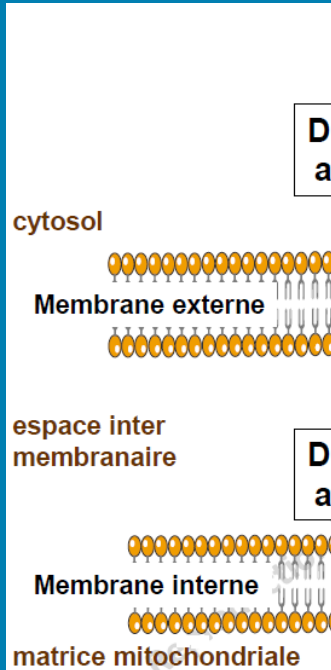
❖ Le N
éoxvdé

systeme

H →

Navette glucéro-phospho

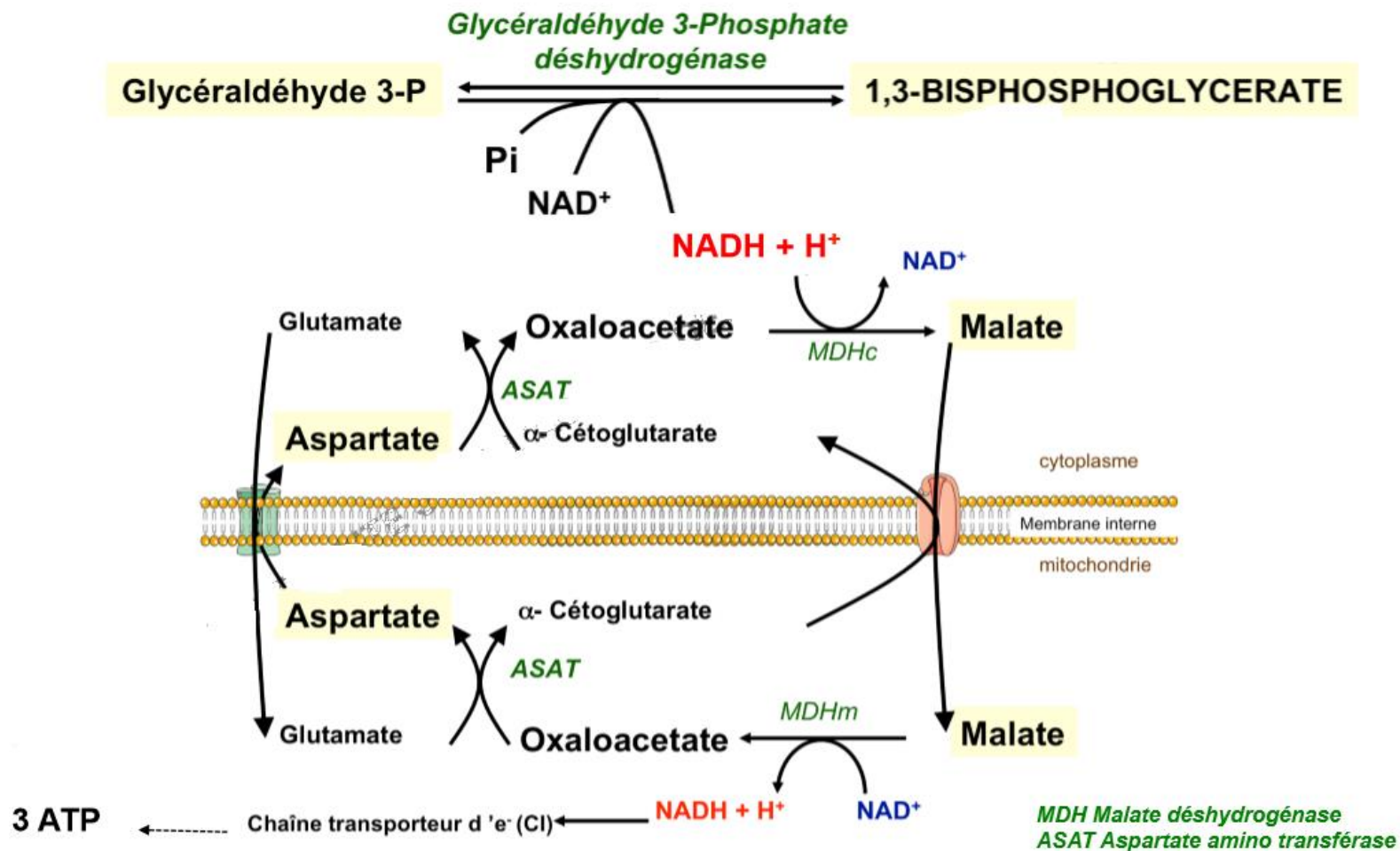
CALIN
GENERAL



- Cerveau
- 1 FAD à

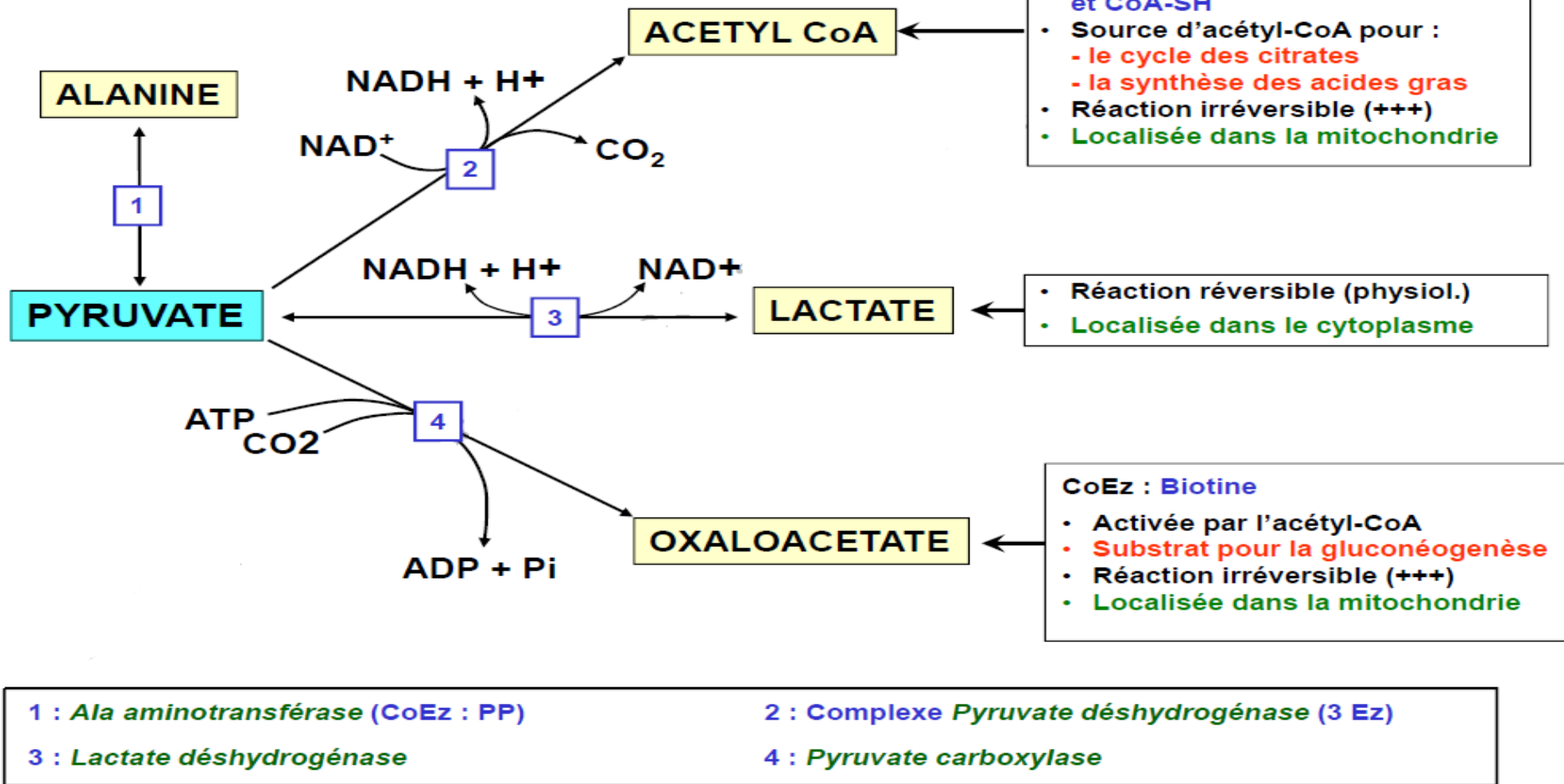
Navette Malate/Aspartate

- Foie + cœur + reins
- Production → **3 ATP**



III) Pyruvate

DEVENIR DU PYRUVATE

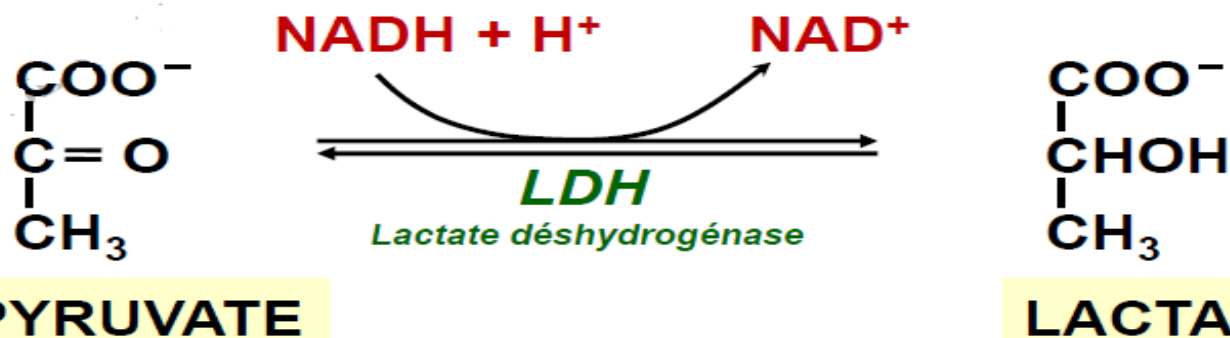


Pyruvate = Carrefour métabolique

1) Condition anaérobie

IL Me
cherche
ou quoi?!

- ❖ **Pyruvate** et **NADH** sont liés via la fermentation lactique
- ❖ **réduction** du **Pyruvate** en **Lactate** permet la **réoxydation** du **NADH** en **NAD⁺**
- ❖ Permet de **régénérer le NAD⁺** limitant nécessaire au déroulement de la glycolyse
- ❖ **Pas de production d'ATP** supplémentaire



1) Condition anaérobie

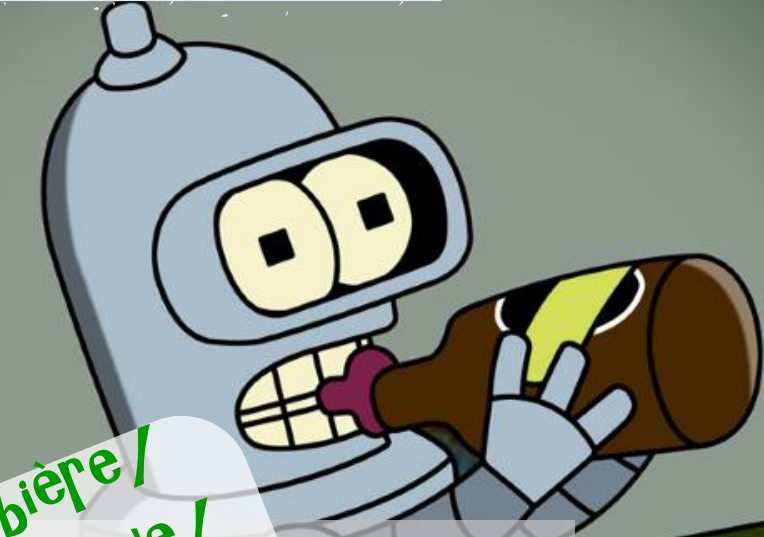
GLUCOSE



NAD

Qui pour UNE bière /
UNE biNS / UNE bibine /
UNE blonde / UNE
Kro?

Qui pour du Lait?



Lactate formé en
excès dans les
cellules musculaires
travaillant en
anaérobie sera
transporté au
niveau du foie pour
effectuer le **cycle de
Cori**

Cycle de Cori



- ❖ Le cycle de Cori s'établit entre le foie et le muscle
- ❖ Permet le « recyclage » du lactate en glucose par le foie
- ❖ Réalimente en glucose le muscle
- ❖ Nécessite de l'O₂ au niveau de foie

CASSE
toi!





SCRATCHY



2) Condition aérobie

❖ Fort potentiel
énergétique

- Pyruvate se dirige vers Néoglucogénèse par transformation en oxaloacétate
- Permet la formation de glucose -> réserves



C'est
FINI
entre
NOUS?

KIKI →





© Tamara Mackenzie/Supplied



QCM 3

En condition Aérobie dans le foie :

- A/ Le pyruvate peut être oxydé en Acétyl-CoA
- B/ Le NADH sera réoxydé grâce à la mitochondrie
- C/ La glycolyse pourra être inhibée par un excès de lactate
- D/ On pourra produire jusqu'à 38 ATP par glucose





Suite de la glycolyse

Régulation

I- La régulation

- ❖ Elle n'a lieu que sur 3 niveaux
- ❖ Ces 3 niveaux correspondent aux étapes irréversibles (1, 3 et 10) :
 - Hexokinase/Glucokinase
 - PFK-1
 - Pyruvate Kinase

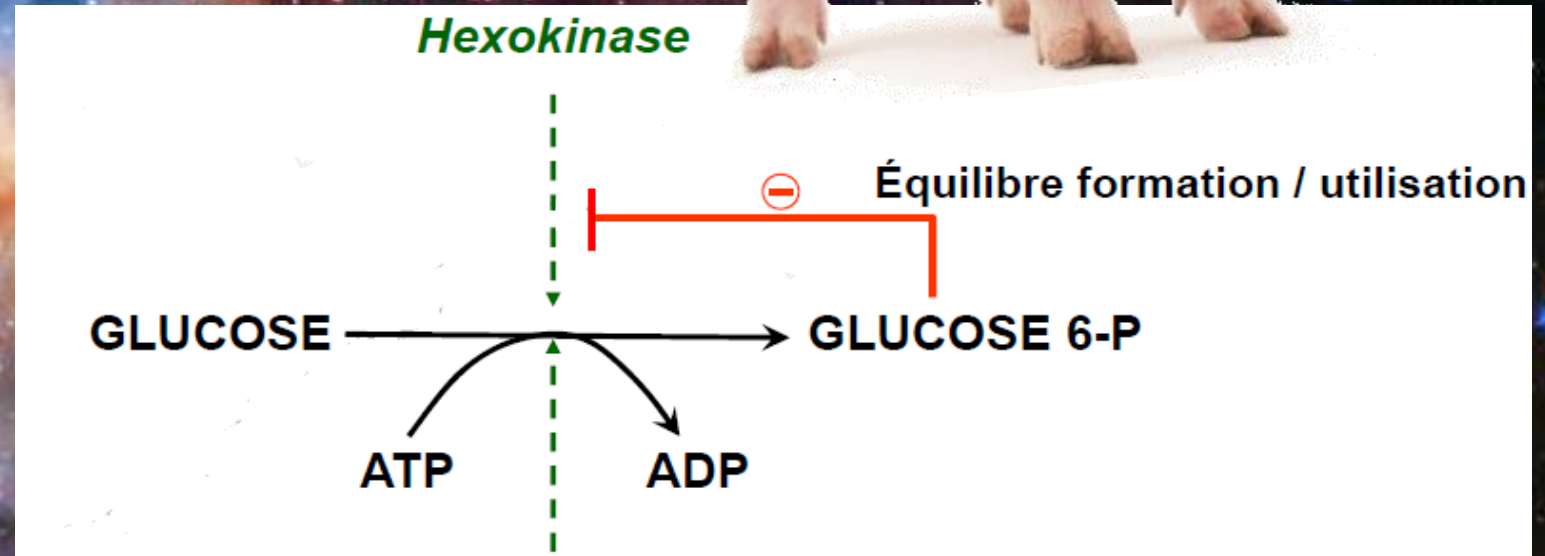
An orangutan is hanging from a thick rope, suspended in the air. The background is a vibrant, colorful cosmic scene with a nebula in shades of blue, purple, and orange, and numerous stars of varying brightness. The orangutan is looking towards the camera with a neutral expression.

C'est
partiiiiiiii

1) Hexokinases

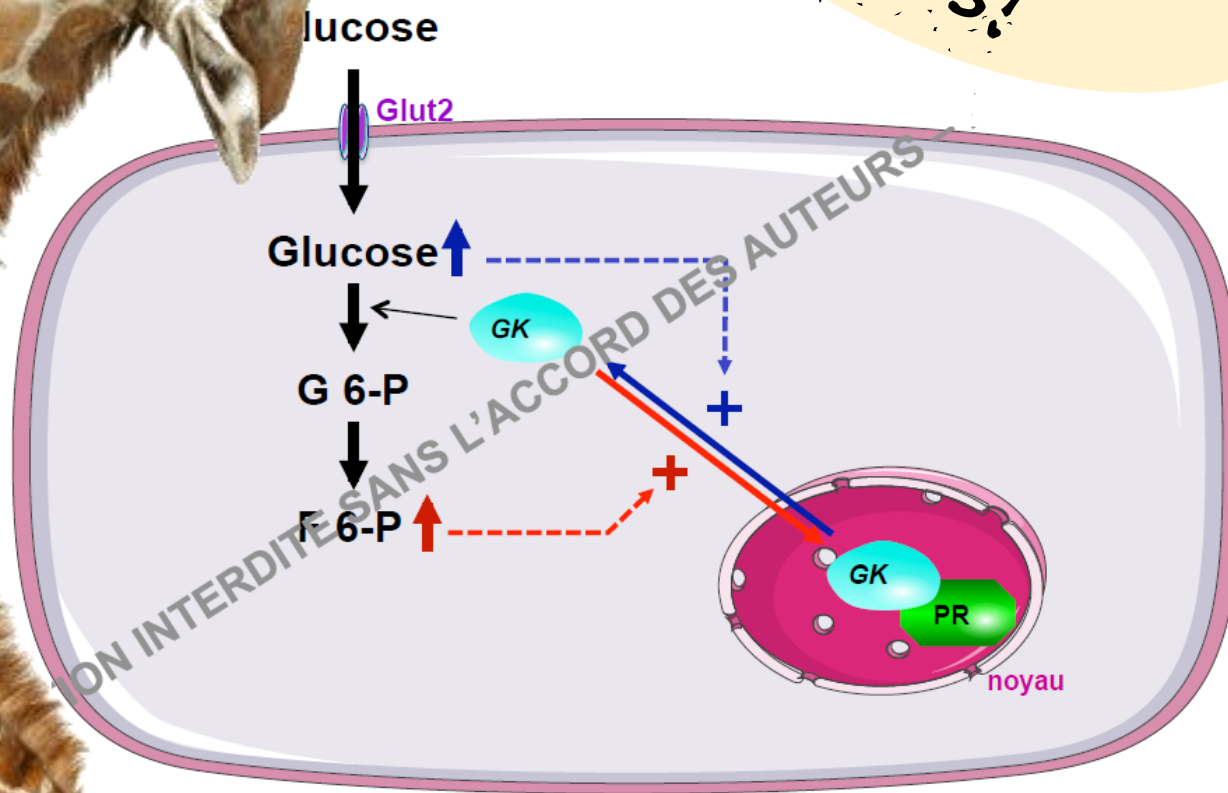
- ❖ Concerne les isoformes 1, 2 et 3
- ❖ Présents aux niveaux de tous les tissus excepté foie et pancréas
- ❖ Inhibé par le produit de la réaction = G6P

Que ce que je fou là les gars?



1) Glucokinase

Faudra que
GIRAFE faire
Pipi après!



- ❖ Régulation de la **GK** spécifique
- ❖ Une **PR** (protéine régulatrice) bloque la GK dans le noyau
- ❖ Glucose inhibe la transvection de la GK dans le noyau
- ❖ F6P active la PR

2) PFK-1

Ni l'un ni l'autre



❖ Régule le flux entrant ++ / Sensible au niveau énergétique de la cellule

❖ Régulation allostérique

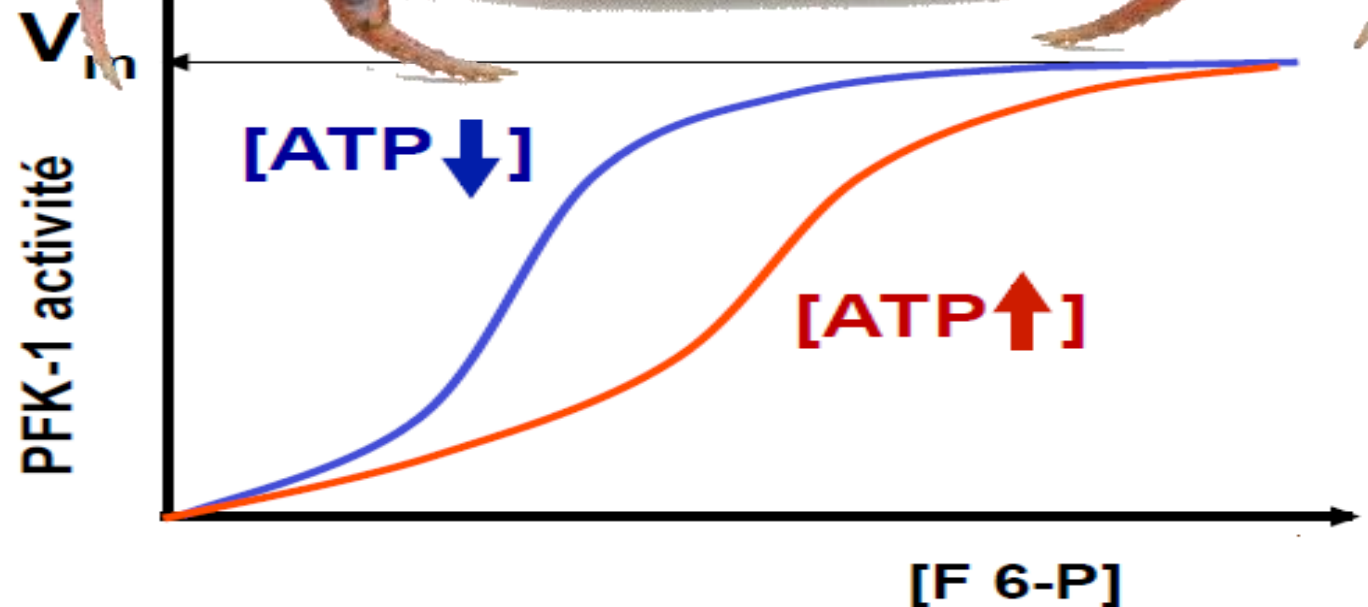
EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	A L L O S T E R I Q U E
ACTIVATION <i>PFK-1</i>	AMP	Rôle de adénylate kinase	
	Fructose 2,6-BisP Spécifique du foie	Relation Glycolyse et Néoglucogenèse	
INHIBITION <i>PFK-1</i>	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Citrate	Intermédiaire de CK	
	[H ⁺]	Prévient formation Lactate	

J'tai CRABÉ

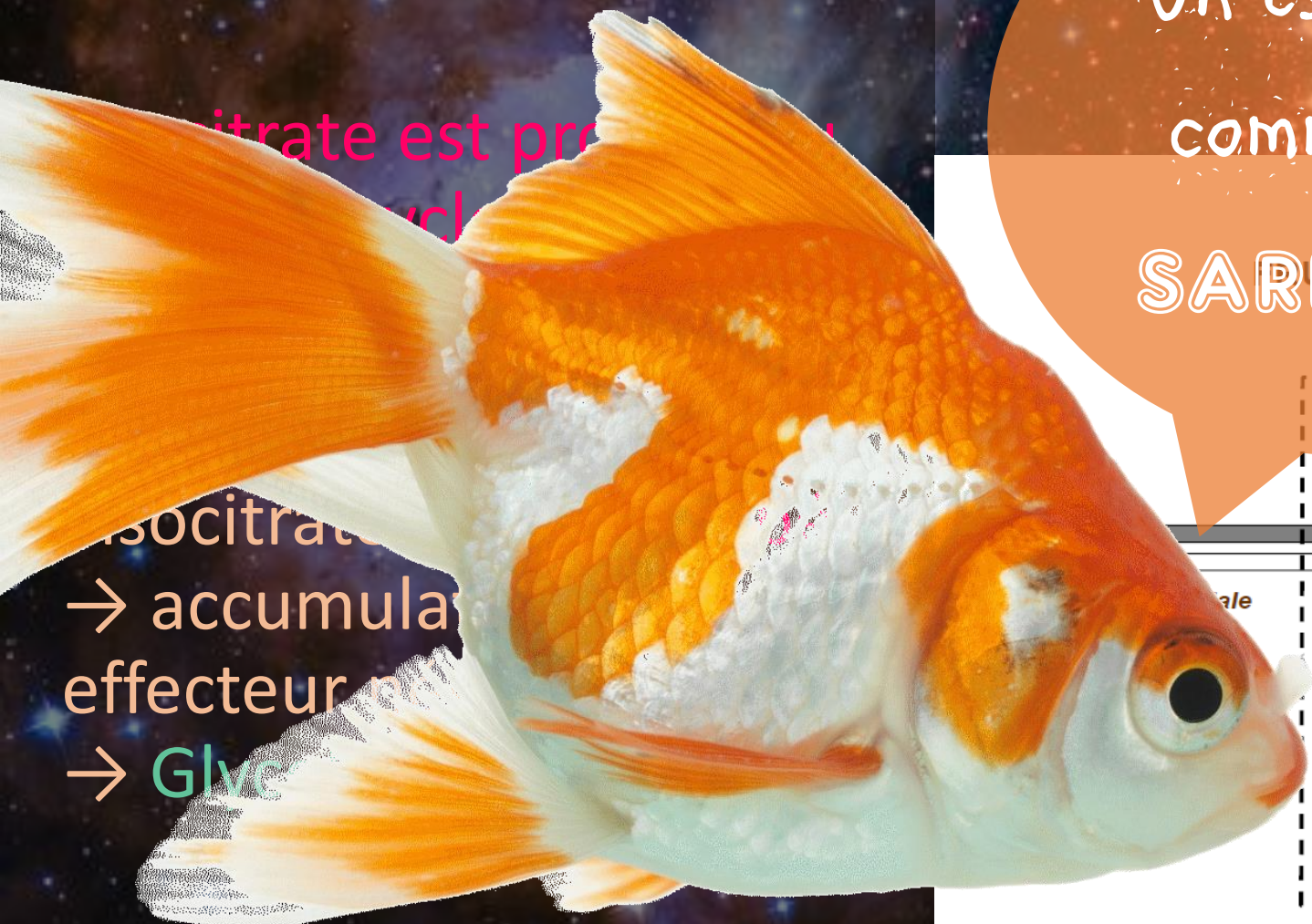
avec ton
téléphone, toi au
fond!

Rôle régulateur de l'ATP et de l'AMP

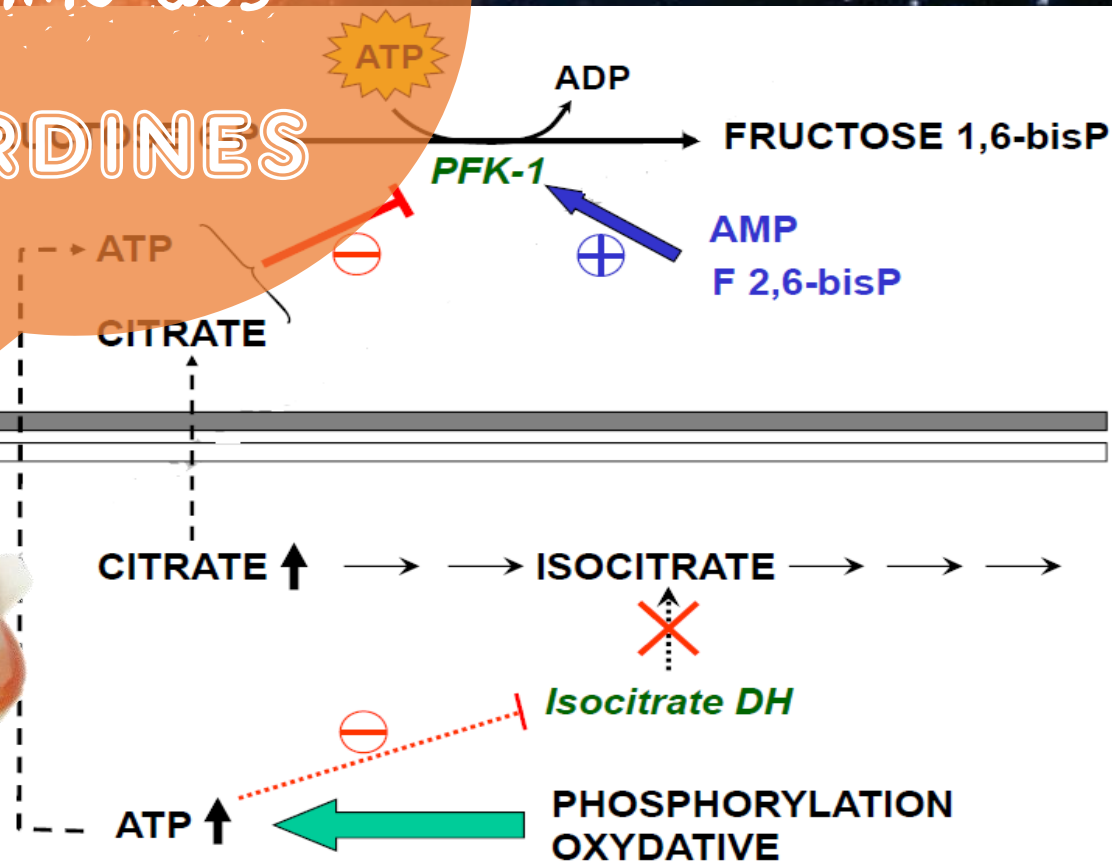
- ❖ L'**ATP** est un effecteur **négatif** (régulation spécifique)
- ❖ L'**AMP** est un effecteur **positif**



Rôle régulateur du citrate



On est serré
comme des
SARDINES



Rôle régulateur du F2,6 bi-P

❖ Le fructose 2,6 bi-phosphate n'est pas un intermédiaire de la glycolyse (ni de la gluconéogenèse) !

❖ Il est formé à partir de F6P grâce à la phosphofructokinase-2 (PFK-2)



Mets les pâtes,
ya l'eau
qu'HIBOU

Glucose

F6-P

F1,6-bisP

PFK-1

PFK-2

F2,6-bisP

+



réguler du P

Minute
devinette

activité:
est une

Qu'est ce qu'un
CHAT qui sert
à
STABILISER?

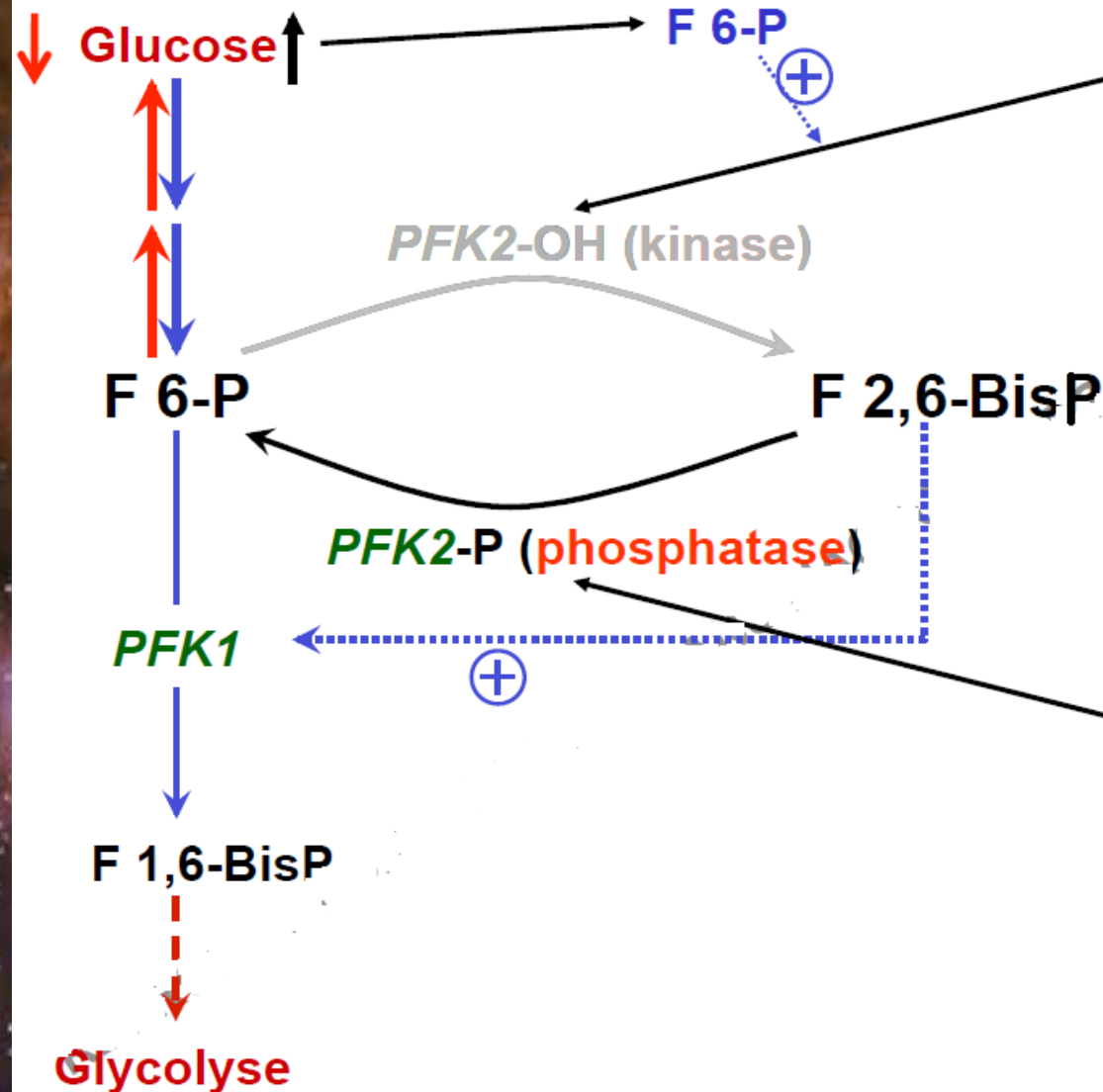
❖ A
de
G

❖ 2
NEOGEL

Un CHAcal

reproduction ou vente est interdite.

2. PFK-1



À l'état nourri :

- Glycémie élevée
- Insuline augmentée
- PFK2 déphosphorylée :
→ **Activité KINASE**
- Réaction sens production F 2,6-BisP
- **Activation de PFK1**
- Glycolyse augmentée

Période de jeûne :

- Glycémie basse
- Glucagon augmenté
- PFK2 phosphorylée :
→ **Activité PHOSPHATASE**
- Réaction sens production F 6-P
- **Pas d'activation PFK1**
- Glycolyse faible

3) Pyruvate Kinase

- ❖ Régule le **flux sortant** de la GL (++)
- ❖ Sensible au niveau énergétique
 - ❖ ATP **élevé** → **inhibition** de la GL par PFK1 et PK
 - ❖ ATP **faible** → **activation** de la GL par PFK1 et PK
- ❖ Il y a 2 isoformes : **musculaire & hépatique**

Ca POULE
ma roule?



Isoforme hépatique

❖ Régulation covalente ET
régulation allostérique



Quelle
TORTURE
ce cours...

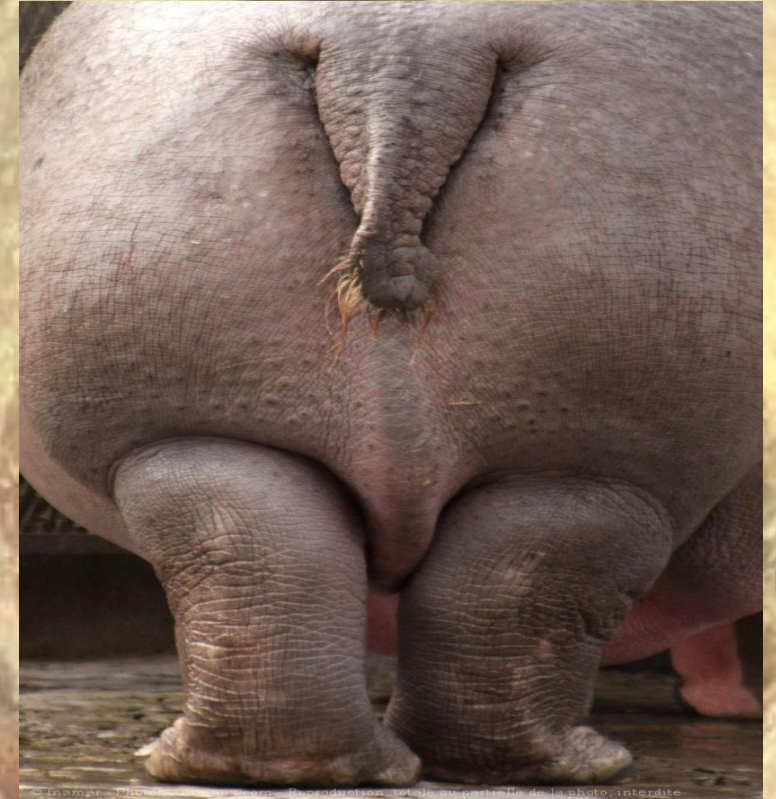
EFFETS		EFFECTEURS	MECANISMES	
ACTIVATION PK		AMP	Rôle de adénylate kinase	A L L O S T E R I Q U E
		Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK	
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP		ATP	Contrecarre l'effet AMP	
		Acétyl-CoA	↑ la néoglucogenèse	
		Alanine		

PK	Phosphorylée	[glucagon] élevée Enzyme moins active Néoglucogenèse favorisée	glycolyse ↓ néogluc ↑
	Déphosphorylée	[insuline] élevée Enzyme plus active glycolyse favorisée	glycolyse ↑ néogluc ↓

Isoforme musculaire

- ❖ Régulation **allostérique** (n'est pas soumise à phosphorylation)
- ❖ L'**alanine** ici n'agit pas

On voit la
LUNE



EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES
ACTIVATION PK	AMP	Rôle de adénylate kinase
	Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP	ATP	Contrecarre l'effet AMP
	Acétyl-CoA	

L
L
O
S
T
E
R
I
Q
U
E

Contrôle hor

FOIE en présence d'insuline (absorption)

PAON

PAN

❖ GL

Insuline

phosphoryle GS, GP → Pas de glycolyse

❖ GL

Insuline et déphosphorylation de PFK₂

active PFK-1 → Glycolyse activée

Insuline et déphosphorylation de

active

Glycolyse

FOIE en présence (post-absorptive)

Minute
supporter

❖ Glycogénolyse

Glucagon → PP1 et

Active ph... le PhK phosphory

❖ Glycol

Glucagon → phosphorylation de PFK

Glyc

Glucagon → phosphorylation de PK → e

Paris SINGE

germain



MUSCLE en présence d'insuline

❖ Captation de glucose

Insuline induit augmentation de la densité de GLUT4 à la membrane plasmique → Capte le glucose

La vie c'est pas

très marrant, qu'on
l'écrit blanc sur

❖ Glycogénolyse

Insuline active PP1 → déphosphoryle GS,
GP → Pas de glycogénolyse

noir ou bien noir sur
blanc

Minute philosophique

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



MUSCLE en présence d'adrénaline
(absence de GLUT4 à la membrane)

❖ Glycogénolyse

Adrénaline inhibe PP1 → Glycogénolyse

❖ Glycolyse

Pas d'inhibition de la glycolyse
musculaire par l'hormone

La PKA induite par l'adrénaline inhibe
pas la glycolyse musculaire

Minute
niçoise

Aves

LOUP

bicou mei



QCM 4

- Toutes les hexokinases sont régulées par le produit de réaction, le G-6-P
- La glucokinase sera transférée dans le noyau si il y a trop de glucose
- Dans le foie, la présence de l'insuline favorise la glycolyse
- Le fructose 2,6 bi-phosphate n'est pas un intermédiaire de la glycolyse



Bon courage et
bonne révision!!
On croit en vous
mes....

CHAcalous!!!