

Questions pour le professeur Chinetti :

Questions des étudiants en noir

Réponses du professeur en rouge

- 1) Dans le cours sur le métabolisme mitochondrial, est-ce juste de dire qu'il n'y a pas d'échanges d'ADP pour la phosphate translocase ? Est-ce que le fait qu'un phosphate rentre dans la phosphate translocase nécessite obligatoirement qu'un ATP sorte par l'ATP translocase ?

Ce qu'il faut retenir :

Phosphate translocase : permet l'entrée du phosphate inorganique dans la mitochondrie (nécessaire à la synthèse de l'ATP). L'ADP n'intervient pas

ATP translocase (antiport): échange d'un ADP (qui entre dans mitochondrie) avec un ATP (qui sort)

- 2) Est-ce que le métabolisme protéique permet de faire "fonctionner" la CRM ? Pour l'étudiant il semble que oui, puisque la désamination oxydative des AA par exemple permet de produire du NADH + H⁺. Cependant le tableau (présenté ci-dessous) le fait douter, car dans la colonne pour le métabolisme protéique il n'y a, à priori, pas de production de NADH + H⁺. Qu'en pensez-vous ?

Oui effectivement il y a du NADH+H⁺ qui se forme lors de la désamination oxydative des AA et qui pourrait être oxydé dans la CRM

La chaîne respiratoire mitochondriale

Origine des cofacteurs réduits NADH+H⁺ et FADH₂

Molécules énergétiques	GLUCIDES			LIPIDES	PROTEINES
Réaction	Glycolyse Glucose ↓ Pyruvate	Décarboxylation oxydative Pyruvate ↓ Acétyl CoA	Cycle de Krebs A partir de l'Acétyl CoA	β-oxydation des acides gras Acyl CoA ↓ Acétyl CoA	Acides aminés ↓ Intermédiaires du cycle de Krebs → mitochondrie
Localisation	Cytoplasme	Mitochondrie	Mitochondrie	Mitochondrie	
Cofacteurs réduits produits	NADH ⁺ , H ⁺	NADH ⁺ , H ⁺	NADH ⁺ , H ⁺ FADH ₂	NADH ⁺ , H ⁺ FADH ₂	

Nécessite un transfert dans la mitochondrie

Produits *in situ* dans la mitochondrie directement utilisables pour la phosphorylation oxydative

- 3) Dans le cours sur la CRM, une phrase paraît un peu ambiguë pour certains étudiants. Lorsque vous évoquez le transfert d'électrons de NADH, H⁺/FADH₂ à l'O₂, vous dites qu'au vu des grands potentiels REDOX (négatif et positif) de ces réducteurs et oxydant, le transport se fait "directement". Le fait est que cela passe par une multitudes de complexes de la CRM (I/II, III, IV). Les étudiants ne savent pas s'il s'agit d'une ambiguïté ou s'ils ont mal compris la notion de « transport direct ». Comment cela pourrait être interprété si un item du style « Le transfert d'électrons du NADH, H⁺ à l'O₂ se fait directement » tomberait à l'examen ? Serait-il à compté vrai ou faux ?

Je ne vois pas à quel moment j'aurais dit que le passage des électrons vers l'oxygène se fait directement. C'est justement le contraire. L'énergie libérée par un passage direct d'électrons du NADH, H⁺ et FADH₂ vers l'oxygène serait tellement importante que la cellule ne saurait pas la gérer. C'est pour ça que ce transfert se fait par des passages successifs au sein des complexes de la chaîne respiratoire mitochondriale.

- 4) ~~Concernant le passage de l'Acétoacétate en Acétoacétyl-CoA dans la cétolyse l'étudiant ne comprend pas bien cette phrase:~~
~~"On produit de l'acétoacétyl-CoA. C'est couplé avec l'ajout d'un succinyl-CoA qui permet de donner du CoA à l'Acétoacétate et on libère du succinate. Cette étape nécessite la consommation de GDP et de Pi."~~
~~Il ne comprend pas pourquoi est-ce qu'on a besoin de GDP et de Pi alors que la LHE va se transférer sur l'Acétoacétate pour former de l'acétoacétyl-CoA, donc comment peut-on aussi former du GTP ? Est-t-il possible d'avoir une explication ?~~
- 5) Dans le cours de la PDH, il est noté qu'en situation basal, le ratio $\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ est élevé et va activer la PDH kinase qui inhibera le complexe PDH. Mais dans le cours sur le cycle de Krebs, le ratio est noté sous la forme $\text{NAD}^+ / \text{NADH} + \text{H}^+$. Quelle version les étudiants doivent retenir concernant ce ratio pour l'examen ?

Il n'y a pas une version exacte pour exprimer le ratio, tout dépend du contexte.

Lorsque la cellule se trouve dans un état énergétique élevé, c'est-à-dire que le ratio $\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ est élevé, elle n'a pas besoin d'en produire d'avantage et donc le système de la PDH et du cycle de Krebs tournent au ralenti.

Lorsque que le ratio $\text{NADH}, \text{H}^+ / \text{NAD}$ baisse (autrement dit le ratio $\text{NAD} / \text{NADH}, \text{H}^+$ augmente), cela signifie que la cellule a besoin de produire de l'énergie. Dans ce cas la machinerie se remet en route pour que la cellule puisse produire suffisamment d'ATP.

Les tuteurs de biochimie et les étudiants en PASS/LAS vous remercie beaucoup pour vos réponses.