

Glycolyse

Tut'Rentrée 2020-2021

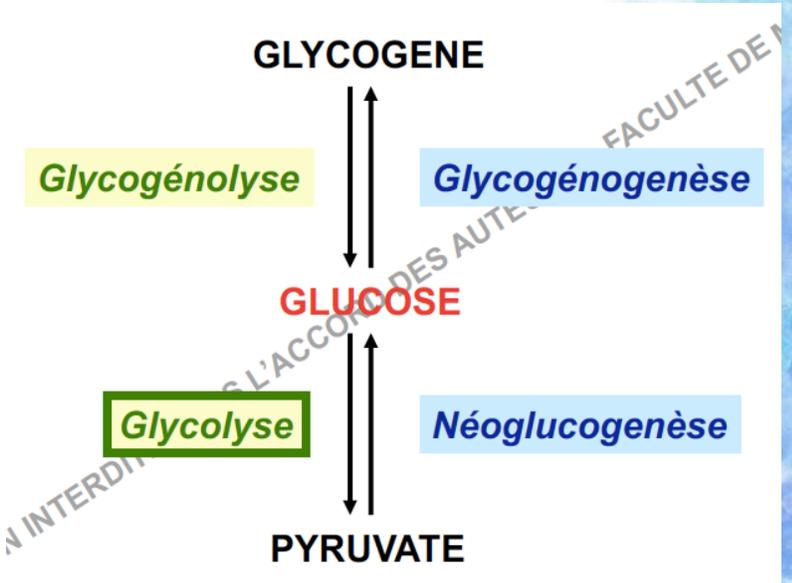


Généralités

- ♥ **Voie très conservée**
- ♥ A lieu dans le **cytoplasme de toutes les cellules**
- ♥ Va **apporter de l'énergie** aux cellules

À savoir : dans les globules rouges : pas de mitochondrie, donc la seule voie de production d'énergie sera la glycolyse.

- ♥ On fragmente une molécule de **Glucose** en **2 molécules de Pyruvate**
→ *On part d'un Hexose (Glucose) pour arriver à 2 trioses (Pyruvate)*
- ♥ Peut fonctionner **en aérobie** (=présence d'O₂) ou **en anaérobie** (=absence d'O₂) mais avec un **rendement en ATP différent**.



Généralités

- ♥ Glucose → rapidement phosphorylé dans la cellule pour :
 - le bloquer dans la cellule et
 - l'engager dans une voie métabolique

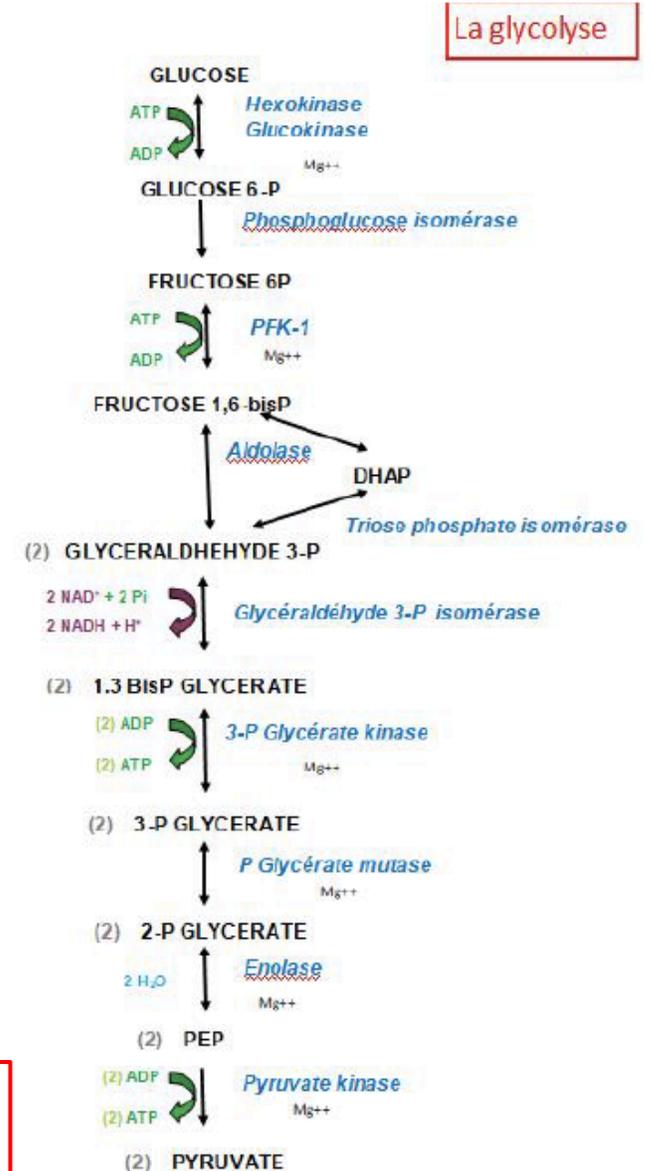
♥ Voie oxydative avec un co-substrat majeur : le NAD^+/NADH qui est en concentration limitante

♥ Composée de 10 étapes et est divisée en 2 phases

- Phase de consommation d'énergie : ANABOLIQUE
- Phase de production d'énergie : CATABOLIQUE

= une voie amphibolique, possible grâce au couplage énergétique

La glycolyse = 10 étapes, 10 enzymes, 10 intermédiaires (tous phosphorylés)



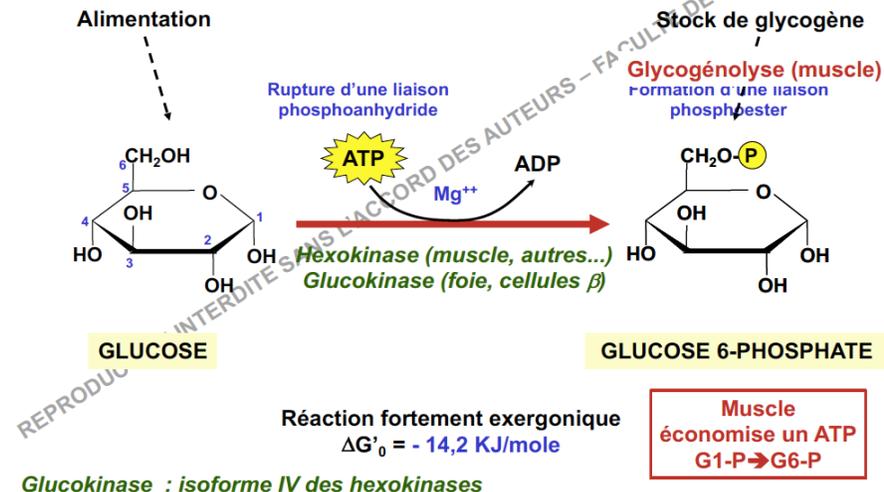
Les étapes de la glycolyse

→ Phase de consommation d'ATP

Phase de consommation d'ATP

• 1^e étape : La phosphorylation du glucose

- ♥ Réaction fortement **exergonique, irréversible, régulée**
- ♥ Passage d'un **glucose** (peu réactionnel) à un **glucose-6-phosphate** (+réactionnel)
- ♥ Consommation **d'1 ATP**
- ♥ Cofacteur : **Mg²⁺**



→ Étape **NON SPÉCIFIQUE** à la glycolyse car elle est commune avec la GGG.

Phase de consommation d'ATP

• 1^e étape : La phosphorylation du glucose

Les enzymes de la phosphorylation :

	Hexokinases (I,II,III)	Glucokinase (IV)
Localisation cellulaire	Plupart des tissus Foie → niveau faible	Foie/Cellules β
Substrats	Plusieurs hexoses	Glucose
Km glucose	0.1 mM	10 mM
Vm glucose	Faible	Elevée
Produits réaction	Glucose 6-P	Glucose 6-P
Inhibition par G 6-P	OUI	NON

Les hexokinases :

♥ Très faible Km = forte affinité → captent rapidement le glucose mais ne **phosphorylent QUE** ce dont la cellule a besoin

♥ Vmax atteinte très rapidement ⇒ **Saturable**

La glucokinase :

♥ Km élevé = faible affinité → **Phosphoryle** rapidement **tout le glucose** entré dans la cellule, fonctionne à des [Glucose] très importantes, > normale

♥ Vmax plus importante ⇒ **NON saturable**

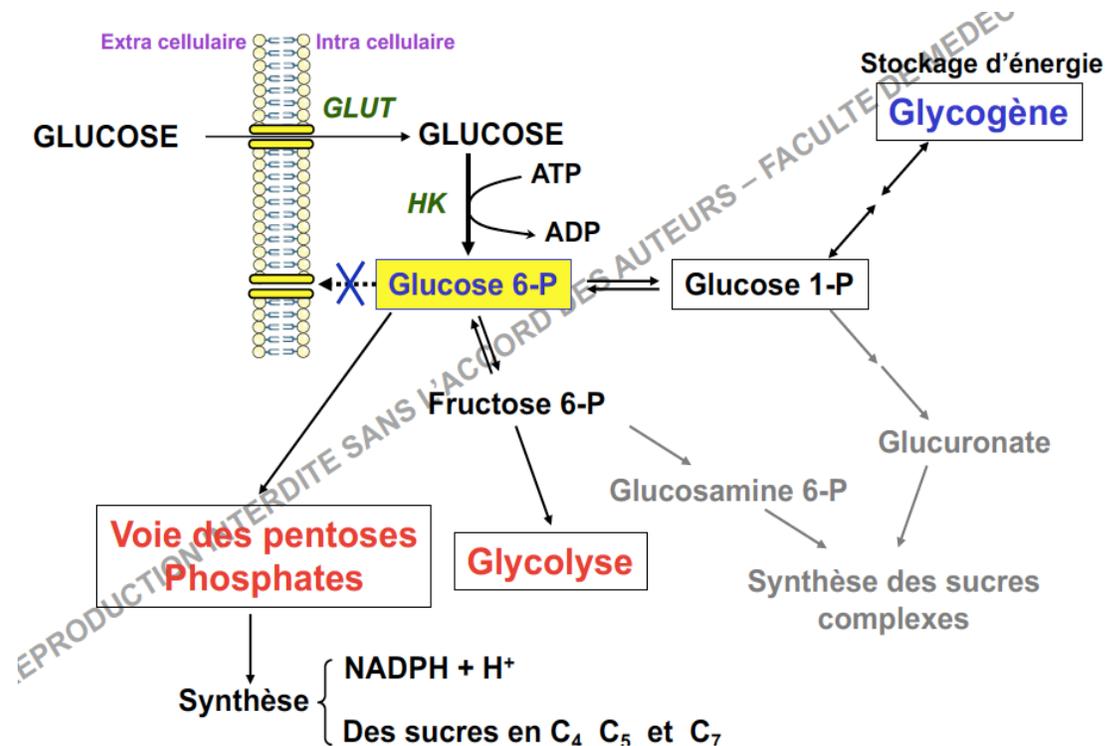
♥ Catalysent **même réaction** mais **diffèrent** par leurs **propriétés cinétiques** et leurs **régulations**.

→ **régulation spécifique de la Glucokinase au niveau du foie.**

Phase de consommation d'ATP

- 1^e étape : La phosphorylation du glucose

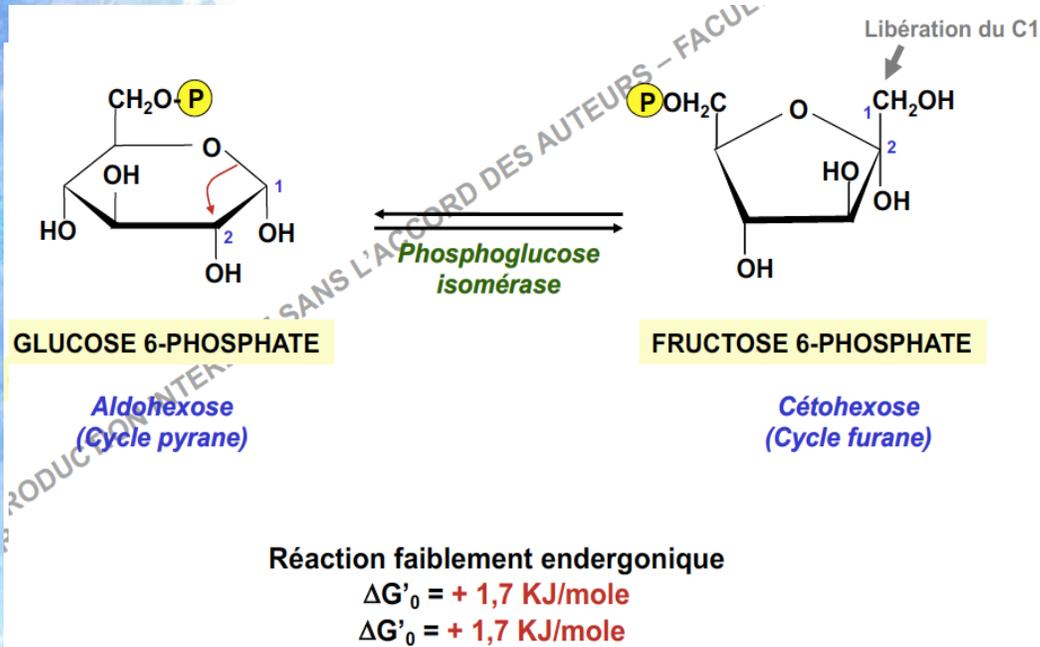
Le Glucose-6P : carrefour métabolique



Phase de consommation d'ATP

• 2^e étape : Isomérisation du glucose-6P

Il faut réarranger la molécule de glucose 6-phosphate pour libérer son C1
(permettra phosphorylation)



♥ Réaction faiblement endergonique

♥ On passe d'un aldohexose à cycle pyrane à un cétohexose à cycle furane

♥ Enzyme : phosphoglucose isomérase

♥ Réaction réversible

Phase de consommation d'ATP

• 3^e étape : Phosphorylation du fructose-6P

♥ Réaction **fortement exergonique** ++

♥ Enzyme : **PhosphoFructoKinase-1 (PFK1)**

♥ Cofacteur : **Mg²⁺**

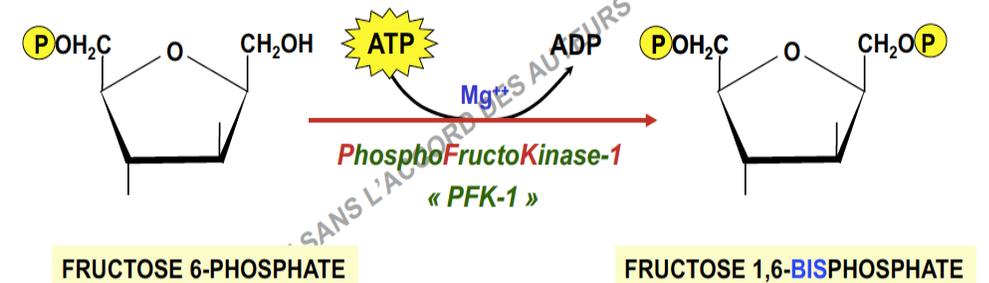
♥ Produit : **fructose 1,6-bisphosphate**

→ molécule **symétrique** avec 2 groupements P

♥ Consommation **d'1 ATP**

♥ Réaction **irréversible** = **point de régulation spécifique** ++ de la glycolyse

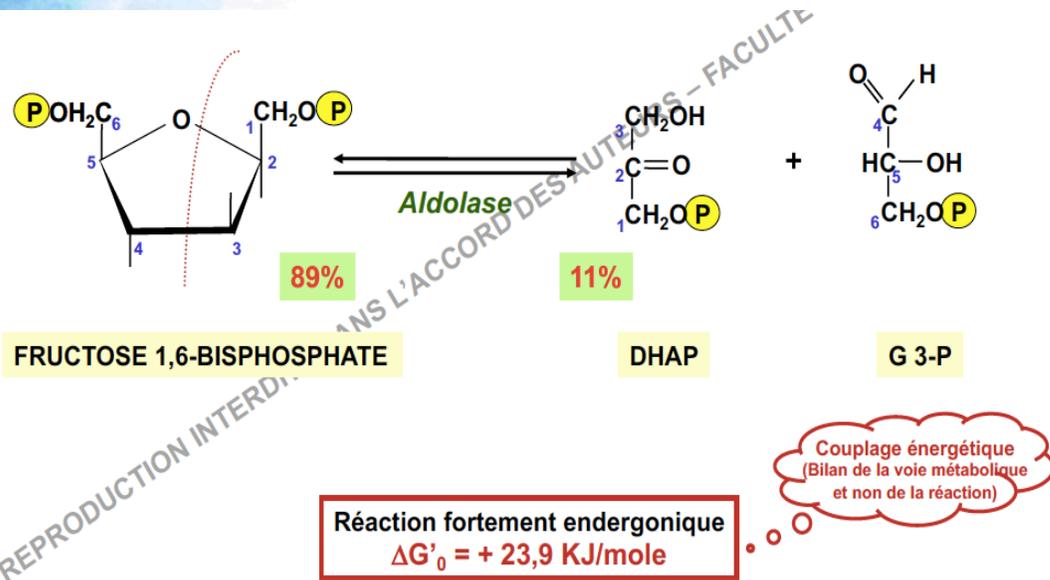
⇒ **flux entrant de la glycolyse**



Réaction fortement exergonique
 $\Delta G'_0 = -14,2 \text{ KJ/mole}$

Phase de consommation d'ATP

● 4^e étape : Coupure en 2 trioses phosphate



♥ Réaction **fortement endergonique** ++

♥ Cassure de la molécule symétrique par **ouverture du pont hémiacétal**

→ **production de 2 molécules asymétriques :**

- le **DHAP** (cétone sur C2)

- le **G3P** (aldéhyde sur C4).

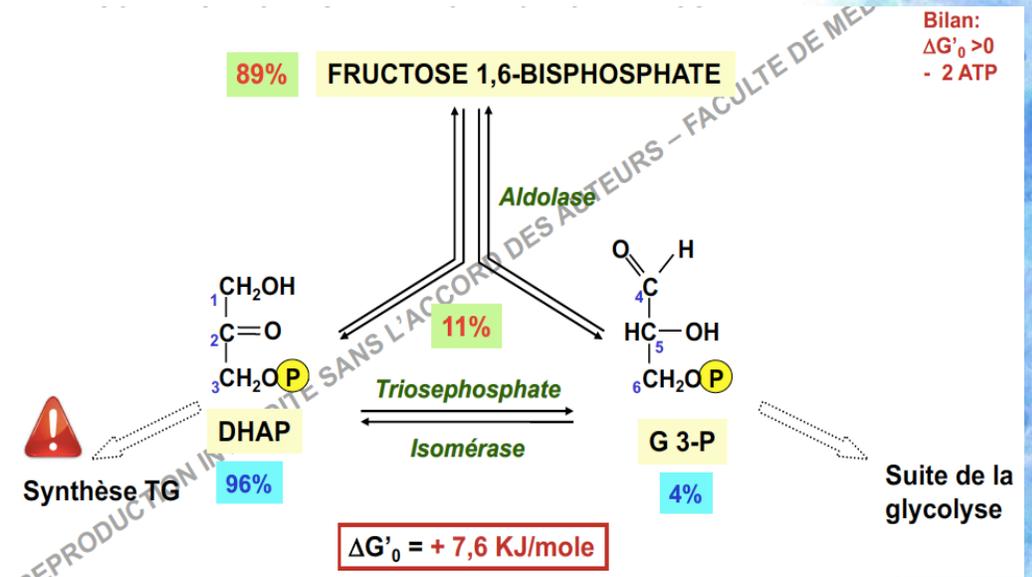
♥ Enzyme : **aldolase**

♥ **Frein à la glycolyse**++ car production plus faible des produits : seulement 11% des Fructose 1,6 BisP sont métabolisés par l'aldolase

Phase de consommation d'ATP

• 5^e étape : Isomérisation du DHAP

- ♥ Réaction **faiblement endergonique ++**
- ♥ Passage du DHAP en **Glycéraldéhyde 3-P**
- ♥ Enzyme : la **triosephosphate isomérase**



*Le DHAP est un intermédiaire de la synthèse des TG car il peut se transformer en Glycérol.
→ Si on absorbe trop de sucre, le DHAP excédentaire se dirige vers la synthèse des Triglycérides*

→ Phase de consommation d'ATP

⇒ Jusqu'ici, on a consommé **2 ATP** :

- une lors de la **1ère réaction**
- une deuxième pendant la **3^{ème} réaction**.

⇒ On se retrouve donc avec un **bilan positif** et la **production de deux molécules + énergétiques** (le G3P de la 4^{ème} étape et celui de la 5^{ème} étape) que la molécule de glucose du départ.

Les étapes de la glycolyse

→ Phase de production d'ATP

⇒ À partir d'ici le bilan de la voie est compté double
(puisque que le fructose 1,6 BisP a été coupé en 2)

→ Phase de production d'ATP

• 6^e étape : Oxydation du G-3P

♥ Réaction faiblement **endergonique**, réversible, non régulée

♥ Enzyme : **glycéraldéhyde 3-Pdéshydrogénase**

♥ Cofacteur : **NAD⁺** + utilisation d'un Pi

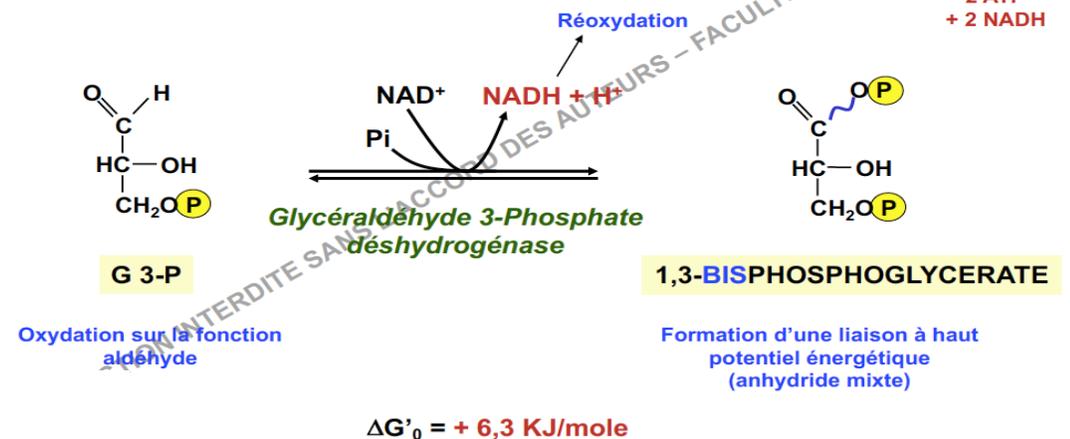
♥ Production de **NADH+H⁺**, réoxydé pour :

* **produire** des molécules **d'ATP** avec la **PO**

* **redonner** du **NAD⁺** (facteur limitant)

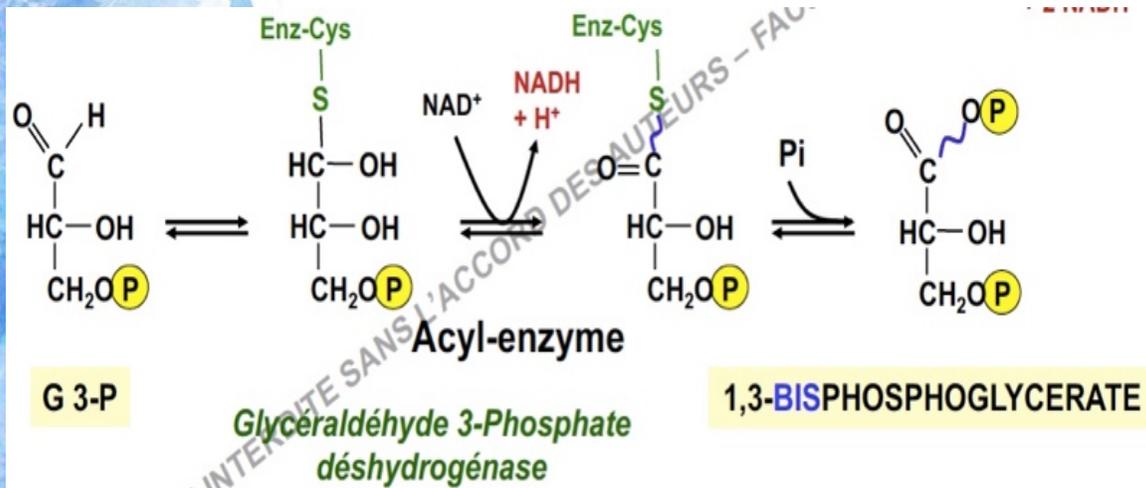
♥ Oxydo-réduction : **oxydation du G3-P** sur sa fonction aldéhyde pour former du **1,3-bisP Glycérate**.

♥ Formation d'une liaison **anhydride mixte** à **haut potentiel énergétique**.



→ Phase de production d'ATP

• 7^e étape : Transfert d'un groupement phosphate



♥ Enzyme : **3-phosphoglycérate kinase**

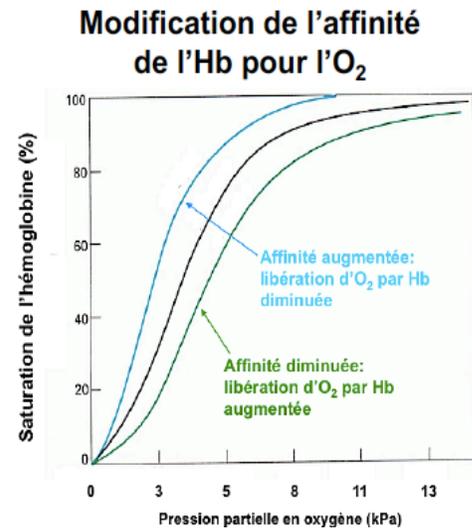
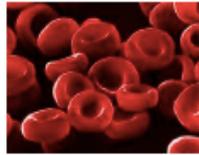
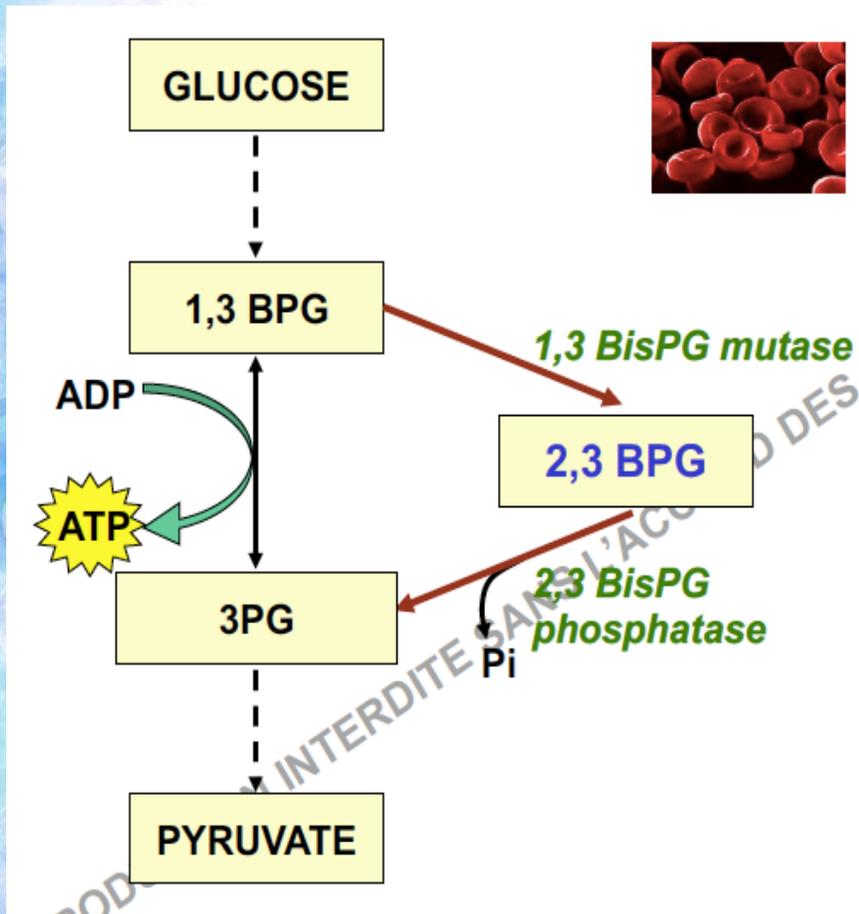
♥ Cofacteur : **Mg²⁺**

♥ Réaction réversible : **PAS** point de régulation++

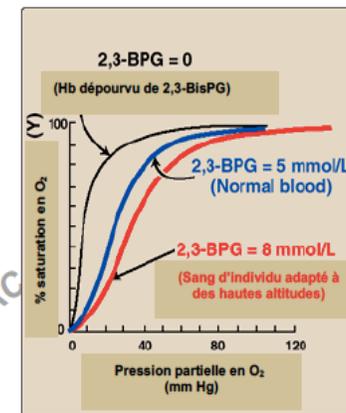
♥ Production de **2 ATP** (car produits x2++) **et de deux 3- phosphoglycérate**

⇒ **MAIS** ⚠ bilan = 0 car on a restitué ceux consommés dans la 1^e phase

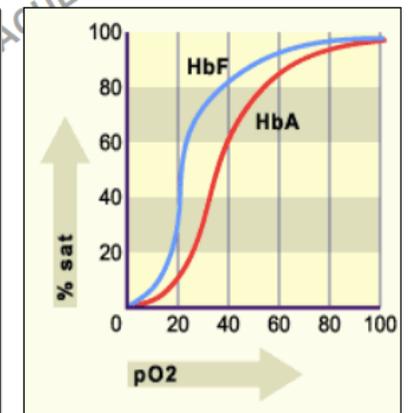
Aparté : Shunt du 2,3Bisphosphoglycérate dans les GR



Ex: En altitude

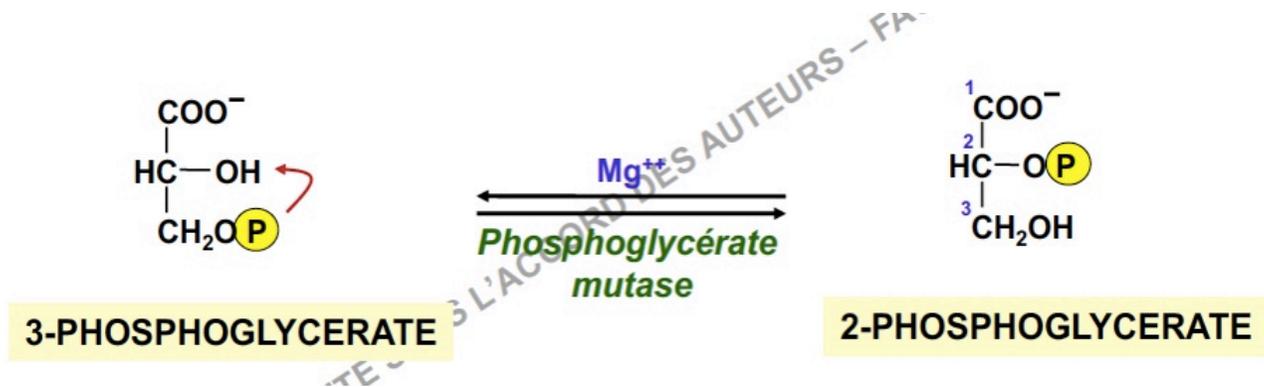


Ex: Mère/fœtus



→ Phase de production d'ATP

• 8^e étape : Isomérisation du 3-P Glycérate



- ♥ Réarrangement à faible cout énergétique
- ♥ Enzyme : **phosphoglycérate mutase**
- ♥ Cofacteur : **Mg²⁺**
- ♥ Réaction réversible
- ♥ Libération du **C3** : produit le **2-phosphoglycérate**

→ Phase de production d'ATP

• 9^e étape : Déshydratation du 2-P Glycérate

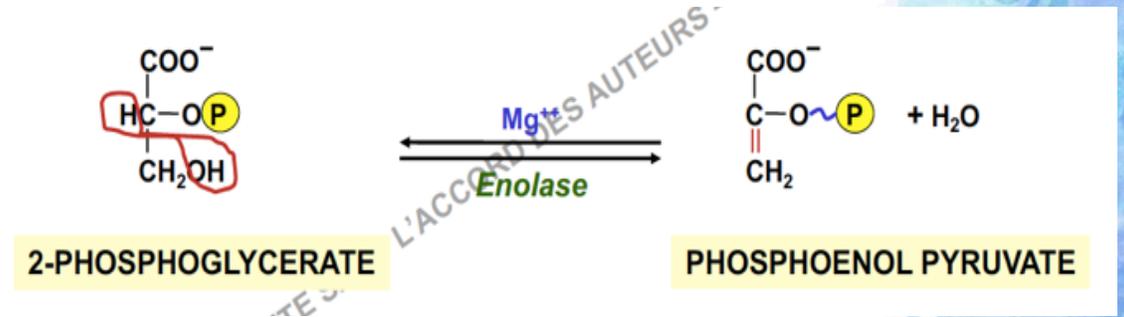
♥ Réaction **réversible**

♥ Enzyme : **Énolase**

♥ Co-facteur : **Mg²⁺**

♥ Libère : **1 H₂O** et produit un **phosphoenol pyruvate (PEP)**

→ Le **PEP** est une molécule à **haut potentiel énergétique** car elle a un **fort encombrement stérique**



→ Phase de production d'ATP

• 10^e étape : Transfert d'un groupement phosphate

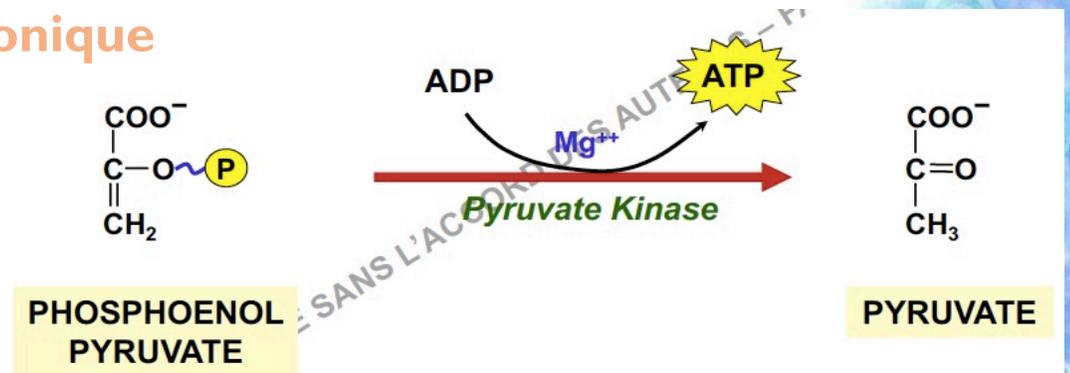
♥ Réaction **irréversible**, fortement **exergonique**

♥ Enzyme : **Pyruvate kinase**

♥ Co-facteur : **Mg²⁺**

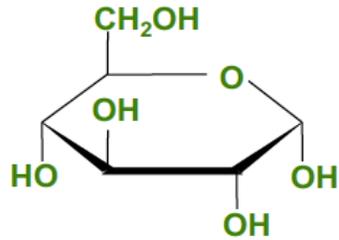
♥ Libère : **1 ATP**

♥ 2^{ème} point de régulation spécifique de la glycolyse et **régulation du flux sortant**



Bilan global de la glycolyse

Glucose



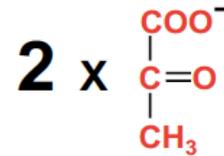
+ 2 ADP + 2 Pi

+ 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