

29/	ABCD	30/	ABCD	31/	ACD	32/	AD	33/	ACD
34/	BC	35/	AB	36/	CD	37/	BD	38/	B
39/	B	40/	ABD						

QCM 29 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 30 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai

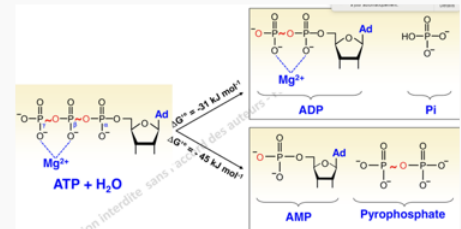
QCM 31 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : dans le monde animal et vegetal
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 32 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : c'est l'inverse : Les voies métaboliques s'éloignent de l'état d'équilibre et sont à l'état stationnaire : c'est l'inverse de l'entropie.
- C) Faux : donne lieu à de l'AMP car le Phosphate beta est relié ici à l'adénosine par la LHE beta et comme on voit sur le schéma on obtient un AMP
- D) Vrai
- E) Faux

Une voie métabolique correspond à un ensemble de réactions biochimiques dont chacune a pour substrat le produit de la réaction qui la précède
 Ces voies sont ordonnées, régulées donc s'éloignent de l'état d'équilibre → inverse de l'entropie → ces conditions sont définies par état stationnaire



QCM 33 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : l'enzyme et le substrat s'associent via des liaisons faibles en énergie (1)
- C) Vrai : (2)
- D) Vrai : (3)
- E) Faux

Acides aminés et site actif

1 Le(s) substrat(s) sont associé(s) à l'enzyme au niveau du site actif par de multiples interactions de faible niveau énergétique → formation du complexe ES

- L'association du substrat au site actif, responsable de la formation du complexe ES, est très spécifique → importance des arrangements précis entre les atomes impliqués dans cette association → l'association étroite entre site actif et substrat impose dans le complexe ES, une forme adaptée du substrat pour s'intégrer dans le site actif (niveaux contraints)

2

$$E + S \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} ES \xrightarrow{k_2} P$$

Vitesse initiale = Etat stationnaire

Etat stationnaire → Vitesse de formation ES = Vitesse de dissociation de ES

Vitesse de formation ES: $k_1([E][S]) = (k_{-1} + k_2)[ES]$

Vitesse de dissociation de ES: $k_{-1}([E][S]) = \frac{(k_{-1} + k_2)}{k_1} [ES] = K_m$

$K_m = \frac{([E][S])}{[ES]}$

Km :
 Constante de Michaelis et Menten
 Km est exprimée en unité de concentration (mole/l)
 Km indicateur de l'affinité de E pour S; inversement proportionnel

3

Km, constante de Michaelis
 Concentration du substrat permettant une vitesse initiale de la réaction enzymatique égale à la moitié de la vitesse maximum

Vm, vitesse maximale
 Vitesse initiale théorique d'une réaction enzymatique obtenue quand toutes les molécules d'enzymes sont saturées par le substrat (concentration saturante en substrat)

$$E + S \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} ES \xrightarrow{k_2} P$$

K_m V_m

QCM 34 : BC

- A) Faux : les monosaccharides ont besoin de transporteurs pour rentrer dans les cellules
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : le fructose ne sera pas toxique pour la cellule et sera éliminé dans les urines
- E) Faux

1.2 - Absorption des monosaccharides

Deux familles de transporteurs

- ✓ **SGLT** (Sodium dependent-Glucose Transporter)
Transport secondairement actif (nécessite de l'ATP)
Couplé au transport du sodium
SGLT1 (intestin, rein) – SGLT2 (rein)
- ✓ **GLUT** (GLucose Transporter)
Transport passif (ne nécessite pas d'ATP)
Nombreux isoformes

2. Devenir des produits de la glycolyse

La navette malate/aspartate (foie, cœur, rein) → 3 ATP

Glyceraldéhyde 3-P → 1,3-BISPHOSPHOGLYCERATE

ASAT, MDHc, Malate, Aspartate, Cétoglutarate, Glutamate, Oxaloacetate

B 3. Phase de génération d'ATP

LE SHUNT DU 2,3-BPG DANS LES GLOBULES ROUGES

GLUCOSE → 1,3 BPG → 2,3 BPG → 3PG → PYRUVATE

1,3 BisPG mutase, 2,3 BisPG phosphatase

L'hémoglobine (Hb) fixe l'O₂ dans les tissus sous l'effet de: CO₂, pH, 2,3 BPG

2,3 BPG : effecteur allostérique négatif de l'Hb → diminue l'affinité de Hb pour O₂ → favorise libération O₂ niveau tissulaire

[2,3 Bis Phospho Glycérate] dépend du débit de la glycolyse

D 1. Le fructose

Anomalies du métabolisme du fructose (maladies génétiques)

Intolérance héréditaire au fructose (Fructosémie) :
Déficit en F1P aldolase (aldolase B) entraînant une accumulation de F1P, toxique pour l'hépatocyte.
Signes cliniques : hépatomégalie chronique et un retard de croissance.
Traitement : éviction du fructose de l'alimentation.

Fructosurie :
Déficit en fructokinase entraînant une accumulation de fructose. Maladie asymptomatique, le fructose n'est pas toxique, il est éliminé dans les urines.

QCM 35 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est une réaction de carboxylation -> on a seulement besoin d'un CO
- D) Faux : double piège : l'acide gras synthase est cytoplasmique et cela concerne la synthèse d'acides gras à chaîne longue (palmitate 16C)
- E) Faux

2. Voie alternative des pentoses phosphates

POURQUOI ?

- Production de ribose 5-P → indispensable à la synthèse de nucléotides
- Production de NADPH + H⁺ → indispensable aux réactions de biosynthèse (Coenzyme à fort pouvoir réducteur)

OÙ ?

Localisation **cytoplasmique exclusive**
Partout, Foie +++ (jusqu'à -30 % de l'oxydation du glucose), tissu adipeux, glande mammaire lactante

B 2.3 - Initiation et ramification du glycogène

Glycogénine : Enzyme de 37 kD ayant une activité **glycosyltransférase**
Point de départ de la formation du glycogène

Permet le transfert d'un résidu glucose d'un UDP-Glucose sur la Tyr¹³⁴ de la glycogénine

La fixation du glucose sur la Tyr s'effectue via la fonction réductrice C1 du glucose

QCM 36 : CD

- A) Faux : c'est l'inverse
- B) Faux : la LPL est activée par Apo CII
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

A 2. Lipoprotéines

Seules formes de transport du cholestérol et de ses dérivés, des TG, des phospholipides et des vitamines liposolubles

Elles diffèrent dans leur rapport lipides / protéines

Chylomicron	Synthétisés dans l'intestin - très grande taille, faible densité due au rapport lipides (> 90%) / protéines ; impliqués dans le transport des TG exogènes (provenant alimentaire)
VLDL	Lipoprotéines synthétisées dans le foie - faible densité (~60% TG / ~10% protéines) - Impliqués dans le transport des TG endogènes (provenant du foie)

B 2.2 - Métabolismes des VLDL - LDL

QCM 37 : BD

- A) Faux : on utilise aucun des deux lors de la déramification, en revanche on utilise le PLP et du Pi (différent de l'ATP attention) lors de la réaction de phosphorolyse de la glycogénolyse
- B) Vrai
- C) Faux : les AG à chaîne longue sont activés par une thiokinase mitochondriale
- D) Vrai
- E) Faux

A 3 - Déramification du glycogène

L'enzyme **débranchante** structure monomérique exprimant deux sites actifs différents (enzyme bifonctionnelle) :

- Une activité **transférase** permet le transfert de 3 des 4 résidus de glucose restants vers une autre extrémité du glycogène → **diminution à un résidu glucose du branchement**
- Une activité **α (1→6) glucosidase** permet l'élimination du dernier résidu glucose par hydrolyse de la liaison α (1→6)

C

AG courts/moyens (C<12)	AG longs/très longs (C>12)
✓ Capable de traverser la MIM	✓ Incapable de traverser la MIM
✓ Thiokinase mitochondriale	✓ Thiokinase cytoplasmique (RE / MEM)
	✓ Transport via CAT (carnitine) obligatoire

B 3- Les précurseurs de la néoglucogénèse

D 2. Synthèse du Cholestérol

Le cholestérol est synthétisé à partir de la condensation de 3 Acétyl CoA dans la mitochondrie → HMG-CoA → cytosol → Mévalonate

4 Conversion du squalène en quatre anneaux formant le noyau stéroïde (**monooxygénase / cyclase**) – Formation des stérols → Cholestérol, vitamine D (Cholécalférol D3)

QCM 38 : B

- A) Faux : la PDH est active quand elle est **déphosphorylée** (1)
- B) Vrai : (2)
- C) Faux : la première réaction du CK, qui est la conversion de l'OAA en citrate, est catalysée par la **citrate synthase** (3)
- D) Faux : l'Isocitrate DH est **inhibée par l'ATP**, mais activée par l'ADP (4)
- E) Faux

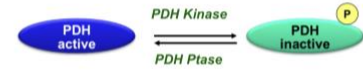
1 et 2

Régulation de la PDH

Par modifications covalentes (Holoenzyme E_1 du complexe)

Pyruvate déshydrogénase $\left\{ \begin{array}{l} \text{Forme active} \rightarrow \text{forme déphosphorylée} \\ \text{Forme inactive} \rightarrow \text{forme phosphorylée} \end{array} \right.$

Pyruvate déshydrogénase kinase (enzyme allostérique) \rightarrow responsable de la **phosphorylation** sur une Ser de E_1 (PDH) \rightarrow **inactivation**

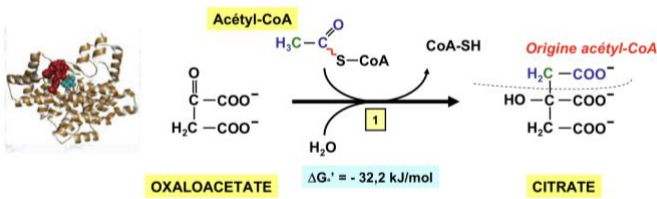


Pyruvate déshydrogénase phosphatase \rightarrow responsable de la **déphosphorylation** de la Ser de E_1 (PDH) \rightarrow **activation**

3

Le cycle du citrate : phase d'introduction (1)

Le produit de la réaction est le **citrate**, un composé ayant 6 Carbones
 Réaction très exergonique \rightarrow elle se produit facilement même lorsque la concentration d'**oxaloacétate** est basse dans la mitochondrie
 Conséquences \rightarrow la réaction est irréversible / CoA-SH est régénéré



Si la charge énergétique augmente \rightarrow flux du Cycle de Krebs diminue \rightarrow le citrate produit permet la sortie de la mitochondrie vers le cytoplasme de l'excédent d'acétyl-CoA \rightarrow synthèse d'acides gras, de cholestérol

1 Citrate synthase

4

Régulation du cycle du citrate

Le flux du cycle du citrate dépend de l'état énergétique de la cellule. Il est soumis à régulation au niveau de 3 enzymes qui catalysent chacune une réaction irréversible

Citrate Synthase :

- activateurs \rightarrow ADP
- inhibiteurs \rightarrow ATP, NADH, citrate, succinyl-CoA

Isocitrate déshydrogénase :

- activateurs \rightarrow ADP, **Ca²⁺ (si isoforme musculaire)**
- inhibiteurs \rightarrow ATP

α -Cétoglutarate déshydrogénase :

- activateurs \rightarrow ADP, **Ca²⁺ (si isoforme musculaire)**
- inhibiteurs \rightarrow ATP, NADH, succinyl-CoA

Le cycle du citrate est :

- Accélééré si les besoins énergétiques sont insatisfaits
- Freiné si les besoins énergétiques sont satisfaits

\rightarrow Le rapport [citrate] / [isocitrate] commande la vitesse de production d'acétyl-CoA cytosolique

QCM 39 : B

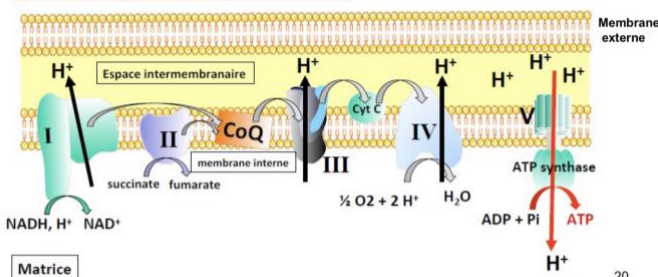
- A) Faux : le NADH+H⁺ est réoxydé en NAD⁺ au niveau du **complexe I** de la CRM (1)
- B) Vrai : (2)
- C) Faux : lors du transfert de protons H⁺ de complexe en complexe au sein de la CRM, de l'énergie est libérée ce qui permet aux complexes 1,3 et 4 de faire passer des protons de la matrice vers l'EIM et de créer un **gradient de protons** (3)
- D) Faux : le domaine F1 de l'ATP Synthase est totalement **extra-membranaire** (il baigne dans la matrice) (4)
- E) Faux

2 et 3

LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

Formée de 4 complexe membranaires de transporteurs d'électrons ordonnés séquentiellement et reliés par 2 transporteurs mobiles d'électrons (la **Coenzyme Q** et le **Cytochrome c**) + ATP synthase

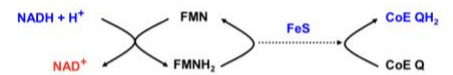
- 1- transfert d'électrons
- 2- formation d'un gradient de protons
- 3- utilisation du gradient de protons par l'ATP synthase



1

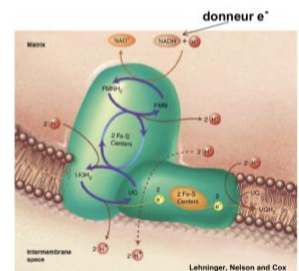
COMPLEXE I : NADH UBIQUINONE RÉDUCTASE

Catalyse le transfert des électrons du NADH + H⁺ à l'ubiquinone



- Structure protéine : 16 à 25 chaînes
- Couple redox \rightarrow FMN FeS
- donneur e⁻ \rightarrow NADH + H⁺
- accepteur e⁻ \rightarrow CoE Q (Ubiquinone)
- fonction \rightarrow Réductase
- autre nom \rightarrow NADH déshydrogénase

Associé au transfert de H⁺ dans l'espace intermembranaire



4

L'ATP Synthase

La formation de l'énergie est prise en charge par le **complexe ATP SYNTHASE**

Ce complexe est constitué de 2 domaines

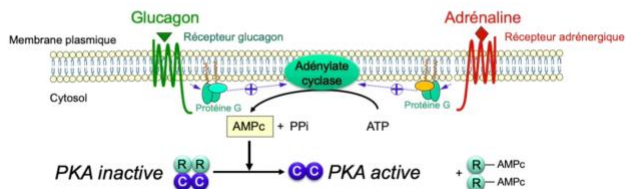
- **Domaine Fo** \rightarrow totalement transmembranaire
- **Domaine F1** \rightarrow totalement extra-membranaire, associé à Fo et baigne dans la matrice mitochondriale

QCM 40 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : pas de régulation par l'adrénaline au niveau de la glycolyse musculaire
- D) Vrai
- E) Faux

A 2.2 – Les hormones contre-régulatrices

Hormones caractéristiques de faibles niveaux de glucose



C Glycolyse

Pas d'inhibition de la glycolyse musculaire par l'hormone
 En effet, la PKA (activée par AMPc) n'inhibe pas la glycolyse musculaire (Isoforme PK_M)

B 2.1- L'insuline

Hormone caractéristique de niveaux de glucose élevés (post-prandial)

L'insuline : hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine en réponse à une augmentation de la glycémie

Seule hormone « **HYPOGLYCEMIANTE** »

Agit principalement sur les cellules hépatiques, musculaires et adipocytaires, cellules qui expriment un **récepteur spécifique membranaire** de cette hormone (Récepteur à activité kinase)

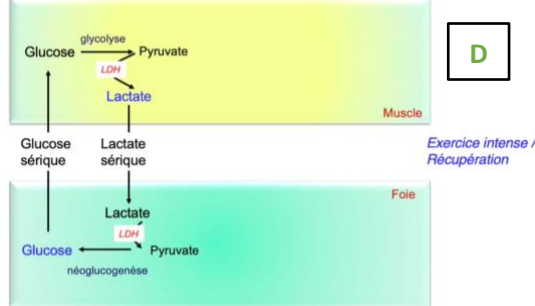
Signalisation cellulaire complexe

Stimule voies anaboliques de stockage d'énergie

Stimule la GLYCOGENOGENESE et la GLYCOLYSE / CAPTATION DU GLUCOSE
 Inhibe la GLYCOGENOLYSE et la NEOGLUCOGENÈSE

Reproduction interdite sans l'accord des auteurs - Faculté de Médecine - UNSUICA

4. COOPERATION TISSULAIRE : MUSCLE / FOIE
 CYCLE DE CORI GLUCOSE - LACTATE



Ala : alanine AA : acides aminés α-cétoGlu : α-cétoglutarate Ala : Alanine aminotransférase