

Date : 14.12.2011

Professeur : Giudicelli

Nombre de pages : 14

2011-2012

PAES

# Biochimie

**DERNIERE RONEO !**

Intitulé du cours : Séance de  
révisions



**Corporation des Carabins  
Niçois**

UFR Médecine  
28, av. de Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
[vproneo@gmail.com](mailto:vproneo@gmail.com)

*Rédacteur : Jessie Abichacra*

*Partenaires*



Préambule : Je me suis permise de rajouter quelques petites remarques importantes sur lesquelles il insiste depuis plusieurs années, mais qu'il n'a pas forcément (re) citées dans ce cours. Cependant, elles sont retrouvées dans de nombreux QCMs d'annales ! De plus, il a insisté sur les bilans énergétiques, sans pour autant les refaire, alors n'hésitez pas à vous attarder dessus et à bien comprendre les mécanismes ! Bon courage, et ne lâchez rien, c'est bientôt la fin !

## Rappels du cours précédent :

### 1. L'ATP Synthase :

Il est constitué de 2 domaines :

- **F<sub>0</sub> : Canal à protons**, se situe dans la bicouche lipidique. Il permet l'apport de protons dans la matrice mitochondriale. L'énergie générée est d'autant plus grande que le nombre de protons apportés est important.
  - **F<sub>1</sub> : des protéines β et α s'intercalent** comme des quartiers d'oranges. Il y a **3 protéines α et 3 protéine β par sous unités F<sub>1</sub>** et il y a **3 sous domaines**, constitués d'une protéine alpha et d'une protéine béta). Chaque sous domaine a une configuration spatiale spécifique. Le tout fonctionne comme un moteur rotatif avec déplacement d'ATP, et peut prendre 3 conformations :
    - Conformation L : Affinité très forte pour l'ADP et le Pi (fixation des substrats)
    - Conformation D : exprime le site actif de l'ATP Synthase pour former la liaison phosphoanhydre. L'énergie nécessaire est apportée par les protons qui retournent dans la matrice via le canal à proton.
    - Conformation O : Faible affinité pour l'ATP. Il va **relâcher l'ATP dans la matrice**.
- ⇒ chaque fois qu'une molécule d'ATP est relâchée par la conformation O ; il y a la possibilité de fixation de 2 substrats (**ADP et Pi**) au niveau de la conformation L, et la fixation de l'**ATP** au niveau de la conformation D.
- ⇒ Ce sont des **rotations de conformation** de 120°
- ⇒ Dès le moment où la chaîne respiratoire se met à fonctionner, on est orienté vers la production d'énergie.

### 2. Rapport ATP/ADP

Elément clé décisionnel de la régulation du fonctionnement de la phosphorylation oxydative. Si ce rapport est élevé, la CRM va tourner lentement. En revanche, si la voie métabolique va vers l'anabolisme ; on va consommer de l'ATP et le ratio va changer par augmentation de l'ADP.

⇒ Plus le déficit en ATP sera fort, plus l'ATP synthase fonctionnera.

**NB ! : NADH sera le 1<sup>er</sup> substrat de la CRM**, et il va activer la phosphorylation oxydative et la CRM.

### 3. Inhibiteurs de la CRM

- **La Roténone** : bloque l'échange des protéines Fer-souffre et de l'ubiquinone.  
=> *Complexe 1*
- **L'Antimycine A** bloque l'échange des électrons au niveau des cytochromes B et C du *complexe 3*
- **Le Cyanure ou l'Oxyde de carbone** inhibent la cytochrome oxydase et peuvent avoir des conséquences létales si leurs concentrations est trop élevée. => *Complexe 4*

#### 4. Découpleurs de la CRM

Un découpleur va dissocier le travail de la CRM et de la phosphorylation oxydative : la CRM continue de fonctionner mais pas l'ATP Synthase, **par manque de gradient.**

***Le découplage est la dissociation de ces 2 voies métaboliques.***

\* **2,4 di nitrophénol ++**: crée des pores dans la membrane interne mitochondriale ; les protons rentrent dans la matrice pour équilibrer leur gradient de part et d'autre de la membrane.

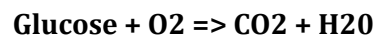
=> pas d'accumulation de H<sup>+</sup> dans l'espace inter-membranaire

\* **L'Oligomycine** : bloque le canal à protons empêchant ainsi leur retour dans la matrice.

\* **L'aprectyloside** : bloque la translocase ATP/ADP. Donc l'ATP synthase ne fonctionne pas par déficit d'ADP.

**Si on utilise un inhibiteur toutes les étapes en amont seront réduites et toutes celles en aval seront oxydées.**

Si on revient à la réaction de départ :



Bilan : **2 ATP** créés par la glycolyse (bilan net)

**1 ATP** créé au niveau du Cycle de Krebs sous forme de GTP  
(tout le reste au niveau de la CRM)

## SEANCE DE REVISIONS

Comme c'est une séance de révisions, toutes les notions ont été déjà abordées ; j'ai encadré les « notions clés » ! J'ai laissé volontairement les (quelques) répétitions faites par le prof afin que cela vous permette de **REVISER** encore et encore. Oui, on le sait maintenant ; « la répétition est la à la base de l'enseignement », Merci Pat Baq ! 😊

- Contrôle allostérique :
  - **régulation intra cellulaire**
  - **notion de rétroinhibition** : le produit terminal de la voie métabolique est un inhibiteur de l'enzyme allostérique
  - **régulation réversible**
  - **spécifique de la cellule**
  - très rapide = **immédiate**
  - inhibiteurs et activateurs existent.
- Modifications covalentes :
  - **phosphorylation par les kinases**
    - ⇒ la kinase a **une action spécifique** ! ex; phosphorylation de la sérine 14 = la sérine est positionnée dans une séquence consensus (= séquence précise d'aa). La spécificité de la séquence consensus est absolue.
  - **régulation réversible**
  - l'enzyme antagoniste de la phosphorylation est une **phosphatase**
    - ⇒ spécificité large (ex ; prot phosphatase 1, qui déphosphoryle au moins 3 kinases). Elle peut immédiatement stopper une voie, et activer la voie antagoniste.
- Concentration d'enzyme :

Elle intervient plus tardivement car elle met en place la régulation génique.

- Notion d'Isoenzyme :

Ex: Glycogène Phosphorylase (GP) musculaire et GP hépatique

- Afin d'éviter le chevauchement des voies de régulation, il existe une compartimentation de la cellule.
- Acétyl coA :
  - précurseur de synthèse de plusieurs **voies anaboliques cytosoliques**, mais n'est jamais produit dans le cytosol ; il **est produit dans la mitochondrie**. Mais si celui-ci est initié dans une voie de synthèse, il faut que celle-ci arrive à son terme.
- Notion d'anabolisme et catabolisme :
  - **ATP** seul pourvoyeur d'énergie de l'organisme
  - Différentes autres formes de stockage de l'énergie = carnitine phosphate, liaison thio ester (et liaisons Haut Potentiel Energétique), GTP produit par le CK. Mais ces formes n'apportent pas l'énergie nécessaire à la réaction ; seul l'ATP le fait !
  - ⇒ Tous les mécanismes de régulation sont donc basés sur le **rapport ATP/ADP**
- NADH, NAD :
  - **co enzyme** essentiel des **voies cataboliques**
  - Permet la **réaction d'oxydation**, et apporte **éléments réducteurs à la chaîne respiratoire pour produire de l'énergie**

- Co enzyme **stoechiométrique**
- Se met en place au niveau de la **membrane interne de la mitochondrie**, par un système de navettes
- Lors de la réoxydation, production de **3 ATP** si NADH mitochondrial
- Si NADH cytosolique, **3 ATP (navette malate aspartate) OU 2 ATP (navette glycérol phosphate)**

- NADP, NADPH :

- NADPH intervient dans les voies de synthèse des macromolécules (néoglucogenèse)
- **Rôle essentiel dans la défense de la cellule contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO)** (le glutathion peroxydase neutralise les ERO)

Il intervient dans une **voie de détoxification**.

- ⇒ Si manque de NADPH = stress oxydant (pathologique)
- ⇒ ERO se fixent sur n'importe quelles molécules (lipides par ex)

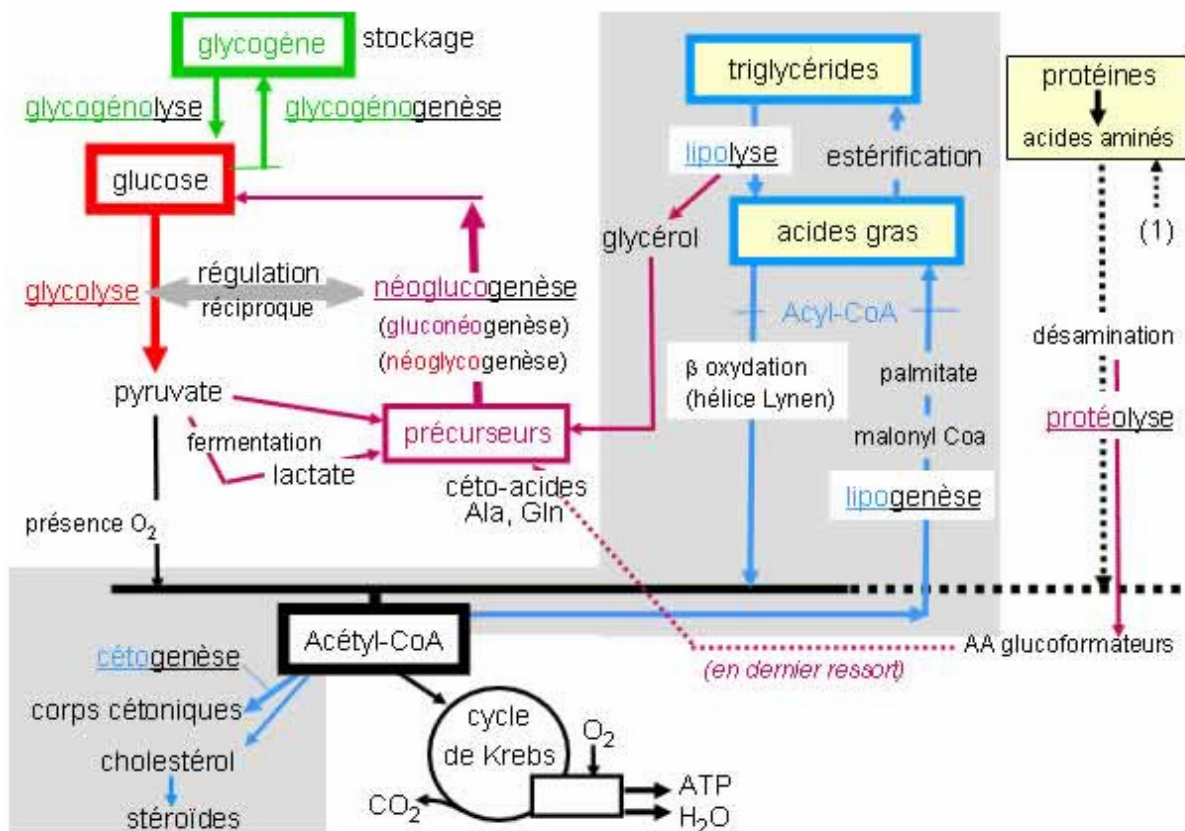
- Production de NADPH : voie des pentoses phosphates (produit **2 NADPH**)

Le point de départ de cette voie est le **G6P**. Le besoin en NADPH est tellement important que dès que le G6P est orienté vers cette voie, se mettent en place immédiatement **2 étapes irréversibles d'oxydation**, pour produire le NADPH

- ⇒ enzyme = **G6P déshydrogénase**
- ⇒ enzyme régulée par le **NADPH lui mm !**

- FAD, FADH2 :

( étapes mitochondriales )



(1) : possibilité de synthèse pour les acides aminés non essentiels

# LA GLYCOGENOLYSE

Le glycogène est la **forme exclusive de réserve du glucose** présent majoritairement dans le **muscle** (3/4) et abondant dans le foie.

Sa régulation :

- mise en réserve du glucose (formation glycogène) et dégradation du glycogène -> contrôle hormonal efficace et très complexe
- les hormones sont responsables de ce contrôle : l'**insuline** (qui stimule la mise en réserve), l'**adrénaline** dans le muscle, et le **glucagon** dans le foie et les adipocytes, qui stimulent la dégradation

Principales étapes :

- formation du G1P : glycogène phosphorylase
- hydrolyse du G6P (G6P est absente dans les muscles !)

La régulation de la glycogénolyse se fait en fonction de l'**état physiologique de la cellule**.

- ▶ En post-prandiale : c'est l'**insuline** qui l'emporte on va donc faire une mise en réserve de glucose sous forme de **glycogène**.
- ▶ En post-absorptive : c'est le **glucagon** dans le foie (et les adipocytes !) et l'**adrénaline** dans le muscle qui l'emportent. Il va y avoir une dégradation du glycogène afin d'obtenir du glucose. Celui-ci servira :
  - pour un *travail* (dans le cas du glycogène musculaire)
  - pour rétablir la *normo glycémie* (glycogène hépatique).

Dans le muscle suite à la libération d'adrénaline, il y aura une libération de **calcium** ; c'est un messenger secondaire. Cette augmentation de calcium va entraîner une augmentation de l'activité de la phosphorylase kinase.

En parallèle : l'adrénaline se fixe sur son récepteur ; cela entraîne la cascade de réaction de l'adénylate cyclase. On aboutit ainsi à l'activation de la glycogène phosphorylase.

- ⇒ Finalité glycogénolyse Hépatique : Former du **GLUCOSE ! Présence de la G-6Pase**
- ⇒ Finalité glycogénolyse Musculaire : production d'**ENERGIE ! Absence de la G-6Pase**

Régulation du glycogène :

- Stocké dans les cellules musculaires : cellules squelettiques et cellules cardiaques + dans le foie
- Seule forme de réserve de glucose de l'organisme
- La régulation est complexe et très stricte ; elle répond à la **contrainte d'amplification**

Glycogénolyse :

- enzyme non associée à la voie métabolique = **phosphorylase kinase**

Elle a été mise en place pour 2 raisons ;

- répond aux besoins physiologiques de la glycogène phosphorylase
- répond au besoin d'amplification

Régulation de la glycogène phosphorylase

→ 2 isoformes de l'enzyme

- **Au niveau du foie :**

\* Le foie utilise uniquement les **AG** comme substrats énergétiques (peu importe le rapport ATP/AMP de la glycogénolyse), puisque le glucose qui sera généré ne servira pas de fuel énergétique.

→ Cette régulation par ATP et AMP n'a aucun sens ! Donc la régulation allostérique hépatique n'a pas de sens !

→ Dans le foie, la régulation covalente (par les hormones) sera essentielle >

**QCM** : régulation covalente l'emporte sur l'allostérique

\* Cascade réactionnelle : glucagon (fixé sur Rc)-AMPc active PKA non phosphorylée, qui va phosphoryler la phosphorylase kinase, qui va phosphoryler la glycogène phosphorylase.

→ le mécanisme allostérique se met en place lors de la dernière étape  
 ⇨ **la phosphorylation de la glycogène phosphorylase est un effecteur allostérique positif : l'enzyme passe de la conformation T à la conformation R**

→ C'est une **cascade d'amplification**

⇨ PKA active 1000 PK, et PK active 1000 GP

\* Action de l'insuline : Elle agit en activant la protéine phosphatase et induit la **dégradation de l'inhibiteur i** (= inhibiteur spécifique de cette phosphatase)

→ donc activation du gène codant pour cette protéine phosphatase. Celle-ci agit au niveau de la glycolyse pour favoriser le stockage de glycogène

→ **toutes les enzymes dépendantes du glucagon seront actives sous forme phosphorylées**  
 → **insuline favorise la déphosphorylation des protéines phosphatases**

- **Au niveau du muscle :**

► La réponse intra Cr à l'influx nerveux implique une **augmentation de la concentration cytosolique de calcium**.

⇨ Tout ceci converge vers la production d'AMP ; ce sera **l'effecteur positif principal de la glycogène phosphorylase musculaire**

⇨ **AMP = molécule d'appauvrissement énergétique (1<sup>ère</sup> molécule utilisée)**

⇨ Le calcium surajoute l'effet positif de l'AMP = donc il commande le travail musculaire et active la voie de la glycogénolyse afin de réaliser ce travail

► Il ne faut pas que le glucose s'échappe dans la circulation générale ; sinon pas assez d'énergie pour produire le travail musculaire ; c'est pour cela que l'on ne trouve **pas de G6Phosphatase dans le muscle !**

Glut 4 Insulino dépendant	Glut 1 Musculaire	Glut 3 Cerveau	Glut 2 Intestin, foie, C bêta
------------------------------	----------------------	-------------------	----------------------------------

► Déficit de G6P -> phosphorylase du glucose 1P -> isomérisation en G6P -> G6P va directement dans la glycogénolyse !

⇨ **La G6Pase est une enzyme partagée au niveau du foie entre la glycogénolyse et la néogluconèse**

## **LA GLYCOLYSE**

Elle fournit le **pyruvate**

- site de contrôle principal (PFK1) étape de transformation du F6P en F1,6diP

**PFK1** : = entrée dans la glycolyse → modulation allostérique

- **AMP : F 2 6 di P = activateurs**
- **ATP : citrate = inhibiteurs**

Régulation :

Voie atypique à 2 régulations, **2 carrefours métaboliques** ; **PFK1** (entrée dans la glycolyse) et **pyruvate kinase**

**PFK2** :

La glycolyse est totalement **indépendante du glucagon dans le muscle** car il n'y a pas de récepteurs au glucagon dans la C musculaire, et heureusement, sinon on aurait des effets antagonistes

## **LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES**

- **Source essentielle de production du NADPH** = défense de l'organisme contre les espèces réactives de l'oxygène. C'est le principal cofacteur des voies anaboliques (*Don't forget : « la répétition est à la base de l'enseignement » -\_-''*)

Les 2 premières étapes sont **des étapes d'oxydations irréversibles**.

- **Point de départ** = G6P  
→ 2 étapes d'oxydation  
→ introduction du NADPH réduit  
→ Réactions d'interconversion
- **La régulation** : se fait au niveau de la G6P déshydrogénase

## **LA LIPOLYSE (béta oxydation)**

\* **Remarque** : jusqu'à il y a 10 ans, l'adipocyte était la cellule qui stockait l'énergie sous forme d'AG. En 1993, on montre que la cellule adipocytaire a aussi une fonction endocrine, car découverte d'une hormone sécrétée par les adipocytes (la lectine entre autres). Ces hormones participent à l'homéostasie énergétique de l'organisme.

**Donc l'adipocyte n'est pas seulement une cellule de stockage !!**

- **En phase post prandiale** :
  - Les AG sont stockés dans les adipocytes
  - il faut les neutraliser ; on les encapsule dans les lipoprotéines (ayant une bicouche membranaire lipidique de composition variable permettant de les classer). Les protéines présentes sur la membrane ne seront pas les mêmes d'une lipoprotéine à l'autre !
  - moins il y a des protéines, plus il y a de lipides, moins la lipoprotéine est dense.
  - La moins dense des lipoprotéines est le chylomicron: ils sont produits par l'entérocyte (cellule épithéliale du jéjunum) et vont amener les AG provenant de l'alimentation au niveau de l'adipocyte.

- Le foie synthétise aussi des AG : il les encapsule dans une lipoprotéine, la VLDL
- ⇒ le chylomicron (TAG) est différent du VLDL (cholestérol + TAG).
- ⇒ Les AG sont stockés sous **forme de réserve** dans la lipoprotéine (sous forme de gouttelettes lipidiques) = **TAG (triglycérides)** : 3 fonctions alcool estérifiées par un AG.
- Leur fonction = neutralisation de la fonction acide de l'AG et transport de l'AG dans l'adipocyte
- Mais les TAG ne peuvent pas diffuser la membrane tout seul.
- Donc à chaque franchissement de membrane :
- Hydrolyse des TAG en AG par la lipoprotéine lipase**, pour le stockage des AG dans l'adipocyte.
- Ce stockage est favorisé par l'insuline. Pour cela, l'insuline doit inhiber la voie antagoniste, contenant la lipase hormono sensible.

**!!! NB :** La lipoprot lipase.: (LPL)

- Permet aux AG d'arriver dans la cellule adipocytaire

→ **MAIS : protéine ubiquiste** : présente au niveau des capillaires, des adipocytes...

- n'est pas activée par l'insuline !!!
- **l'insuline augmente l'expression**, la synthèse, la densité de la lipoprotéine lipase à l'intérieur des capillaires sanguins !!

- **en phase post absorptive :**

- la **lipase hormono sensible (LHS)** : libère les AG associés à l'albumine qui les transporte vers le tissu qui en a besoin + association avec les périllipines.
- Lorsque le frein de l'insuline « saute », la LHS devient partiellement active. Elle s'activera totalement si le travail musculaire qui est réalisé nécessite un **apport d'adrénaline**.
- Puis transport de l'AG avec de l'albumine, qui l'amènera au tissu dans le besoin.

→ L'activation de l'AG permet :

1. à l'AG de ne plus sortir de la cellule (car il est activé sous forme d'Acétyl coA)
2. sa métabolisation

C'est une **activation cytosolique** (delta G positif, supérieur à l'hydrolyse d'une liaison phosphoanhydride) qui nécessite :

- 1 ATP pour générer de l'AMP
- 2 phosphates inorganiques
- ⇒ économie d'ATP
- ⇒ production d'AMP (= indicateur d'appauvrissement énergétique)

- ⇒ l'acétyl coa ainsi activé ne peut pas intégrer telle qu'elle la membrane de la mitochondrie (car on ne peut pas échanger les co enzymes !!)
- ⇒ c'est le système de **carnitine translocase (ou carnitine transférase)** qui se met en place l'entrée de l'acétyl coA

**NB : CAT1** : si elle est inhibée, la bêta oxydation est arrêtée : les AG ne rentreront plus dans la mitochondrie

⇒ Donc **Mécanisme de régulation par inhibition !**

L'inhibiteur est le **malonyl coA** !! (par carboxylation de l'acétyl coA lors de la lipogénèse)

→ En termes plus scientifiques : malonyl coA = produit de la première étape de la voie antagoniste à la lipolyse

→ action de l'ATP sur l'isocitrate déshydrogénase : ATP bloque isocitrate DH, citrate sort pour donner de l'Acétyl coA, l'acétyl coA va donner malonyl coA qui inhibe CAT1

## CYCLE DU CITRATE

- Strictement mitochondrial : couplé à la CRM
- Ne fonctionne qu'en **AEROBIE** : oxygène consommé dans la CRM
- Fournit de l'énergie cellulaire sous forme d'éléments réducteurs (3 NADH et 1 FADH<sub>2</sub>) et de GTP (équivalent de l'ATP)
- ⇒ Pas d'ATP dans la mitochondrie pour éviter toute interférence avec l'ATP Synthase
- ⇒ Fonction principale = **dégradation de l'acétyl coA**
  
- Ce sont les **besoins en ATP** qui déterminent la vitesse du cycle
- Substrats :
- **acétyl coA** : glucose via la glycolyse et action de PDH / AG via la bêta oxydation / aa cétoènes, mixtes
- **aa glucogènes** (intermédiaires du CK) : alpha céto acyl, pyruvate, alpha céto glutarate, oxalo acétate, et parfois du succinate

## COOPERATION DES ORGANES

### TISSU ADIPEUX :

- réserve énergétique majeure de l'organisme, 1000 fois plus que celles du foie et du muscle réunis
- stockages des TAG dans une gouttelette lipidique
- fourni des **AGNE** aux tissus utilisateurs grâce à l'hydrolyse des TG de réserve
- réserve de TG est formée grâce aux AGNE fournis par le foie et l'intestin et au glucose, source de glycérol 3 phosphate
- les AGNE fournis au foie hors du jeûne précoce sont transformés en **Corps Cétoniques**

### FOIE :

Grand distributeur de molécules énergétiques :

- fournit du **glucose** (glycogénolyse, néoglucogenèse) au reste de l'organisme
- fournit des **AGNE** aux tissus utilisateurs via la production de VLDL
- fournit des **corps cétoniques** lors du **jeûne prolongé**
- oriente les molécules !

### CERVEAU

Grand consommateur **de glucose** :

- il ne consomme **que du glucose** dans les conditions d'alimentation normale
- les AG liés à l'albumine ne passent pas la BHE
- lors du jeûne prolongé, les **corps cétoniques** remplacent le glucose

### MUSCLE

Grand consommateur de molécules énergétiques

- utilise principalement de la **créatine phosphate** et du **glucose** issu des réserves de glycogène (conditions de contraction musculaire intense)
- utilise essentiellement des **AGNE au repos**
- utilise du **glucose** (glycogénolyse) et des **AGNE/ CC** lors d'un **effort physique prolongé**

**NB1 :** Dans le foie, l'élément clé qui décide de la céto-genèse ou de la bêta oxydation = **oxalo acétate (OA)**

→ Sa concentration est **faible (!) et régulée** : pour cela, l'enzyme qui produit l'OA (malate déshydrogénase) catalyse une réaction fortement endergonique, vers la production du malate

⇒ réaction **réversible**

⇒ Comme sa concentration est faible, il n'y en aura plus pour faire tourner le CK ; donc céto-genèse !

**NB 2 :** les corps cétoniques :

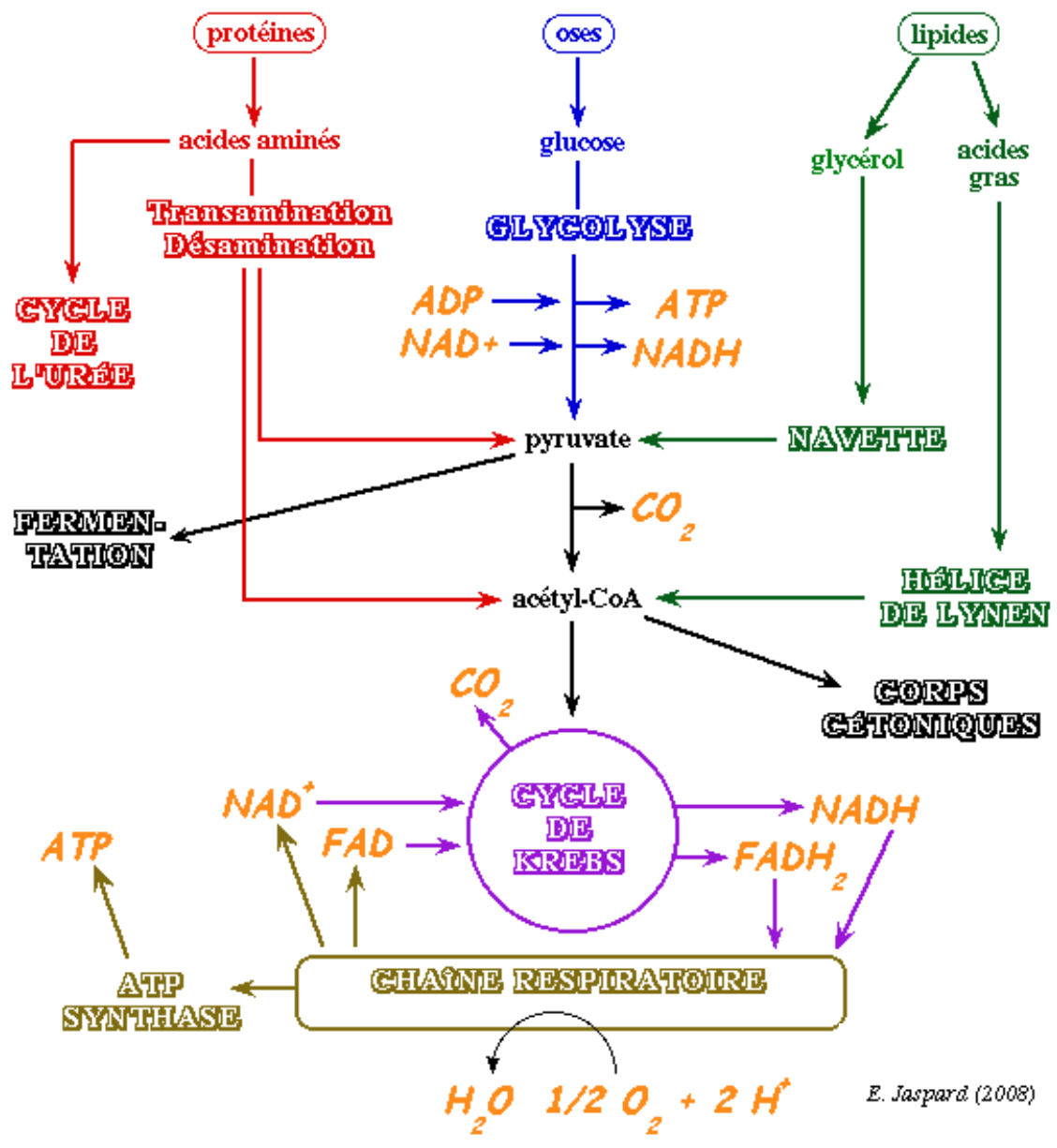
- **bon rendement énergétique** ; en absence de glucose, ils sont utilisés comme fuel énergétiques des cellules musculaires et du cerveau !
- sont totalement hydrophiles
- **sont produits en permanence par les cellules hépatiques !!** Leur concentration augmente très fortement dans les conditions de jeune avancé !!

**NB 3 :** - En post prandial : LHS et périllipine sont Déphosphorylées  
 - en post absorptif : LHS et périllipine sont Phosphorylées

TABLEAU RESUME :

- En phase post prandiale : insuline, stockage de l'énergie (glucose → glycogène), synthèse de TAG (AG → TAG → VLDL), captation du glucose par tous les tissus insulino dépendants
- En phase post absorptive : activation des voies de la production de glucose (néoglucogénèse et glycolyse au niveau du foie), augmentation production des AG pour apporter un autre fuel énergétique, et laisser le glucose au SNC et GR

Post prandiale	Organe / tissu	Post absorptive
↑ sécrétion insuline	Pancréas	↑ sécrétion glucagon
↑ synthèse TG ↑ captation glucose	Tissu adipeux	↑ production AGNE (hydrolyse des TG) → LHS active
↑ synthèse   glycogène AG / TG VLDL	Foie	production glucose activée → ↑   néoglucogénèse néoglucogénèse glycolyse formation des CC à partir acétyl-CoA produit par β-oxydation des AGNE
↑ captation glucose ↑ synthèse   glycogène protéines	Muscle	↑ utilisation des AGNE / par la suite des CC libération des acides aminés
glucose → CO <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O	cerveau	glucose → CO <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O par la suite CC → CO <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O



E. Jaspard (2008)

## QUELQUES RAPPELS

### BILAN DE LA GLYCOLYSE

En conditions anaérobie : la glycolyse va se terminer par la fermentation grâce à la LDH (seulement si on a l'isoforme M4). Le bilan net sera de **2 ATP**. C'est ce qui se passe dans **les GR** car ils n'ont pas de mitochondrie.

⇒ Ces 2 ATP servent à toutes les réactions réalisées par les GR. Le rendement de la glycolyse est alors de **31%**.

⇒ Plus on a de réactions intermédiaires, plus le rendement sera faible ; à chaque réaction, une partie de l'énergie sera dissipée sous forme de chaleur.

En conditions aérobie : On va produire en tout 40 ATP mais comme 2 étapes de la glycolyse nécessitent 2 ATP on se retrouve avec une production nette de **38 ATP**.

⇒ Le rendement est de **40%**.

### BILAN ENERGETIQUE DES AG SATURES A NOMBRE IMPAIR DE CARBONES

Ces acides vont intégrer le CK au niveau du succinyl co enzyme A ;

- Bilan classique - 1 ATP (car la carboxylation du propionyl coA nécessite 1 ATP)

- → Succinyl coA

- puis regarder combien de GTP et NADH formés → faire les équivalents ATP

⇒ ces AG ont leur importance essentiellement en tant que substrats de la néoglucogénèse !

### ENZIMO : REPONSE A UNE QUESTION

\* Les enzymes ont pour objectif de fixer le substrat ;

Site Activation (SA) = Site Reconnaissance (SR) + Site Catalytique (SC)

\* Théorie de l'ajustement induit :

- SA est exprimé au contact du substrat

- L'enzyme récupère le substrat au niveau du SR et lui impose une torsion > elle active le substrat et l'amène à une valeur proche de l'Energie d'activation

\* Importance du complexe enzyme substrat : spécifique, réversible et transitoire !



\* Concentrations :

- [enzyme] =  $10^{-12}$  molaire

- [substrat] =  $10^{-3}$  molaire

\* La cinétique Michaelienne :

- est le reflet du complexe ES et de sa limitation

- on a l'équation de Michaelis et Menten:

$$v = (K_2 \times E_t \times S) / (k_m + S)$$

-  $K_1$  = constante d'association ( $E+S \rightarrow ES$ )

-  $k_m$  = constante de dissociation ( $ES \rightarrow E+S$ )

⇒ ce sont des constantes rapides, donc elles n'interviennent pas dans la cinétique

⇒ ordre de la **milliseconde**

-  $K_2$  = constante de vitesse la plus faible

⇒ de l'ordre de la seconde

- Et : facteur limitant
- S : concentration de substrat
- km ; **constante de dissociation apparente**, car elle tient compte de la dissociation du substrat en produit. On peut l'assimiler à la **constante vraie de dissociation** car K2 est très faible par rapport à K1

On a :  $K2 \times Et = \text{vitesse maximum}$

Donc :

$$v = \frac{V_m \cdot S}{k_m + S}$$

- ⇒ résolution graphique = **hyperbole équilatère** : tant que v augmente en fonction de la concentration du substrat, cela signifie que la concentration du substrat n'est pas saturante par rapport à la concentration d'enzyme. A un moment donné, elle va arrêter d'augmenter (plateau) et devient indépendante du substrat ; alors **toute l'enzyme est saturée**.
- ⇒ La **valeur asymptotique** =  $V_m$
- ⇒  $v = V_m$  !
- Notion du complexe ES et de saturation de l'enzyme :



→ 2 étapes ordonnées avec 1 paramètre associé pour chacune des 2 étapes :

\* **km spécifique de la 1ère étape** : reconnaissance, reflet du Site de fixation

**plus la valeur de km est faible, plus l'affinité de l'enzyme vis-à-vis du substrat sera forte**

\* **Vm** : 2<sup>ème</sup> étape = reflet de la constante catalytique

*Keep Smile !!*



*Jessie, VP Ronéo*