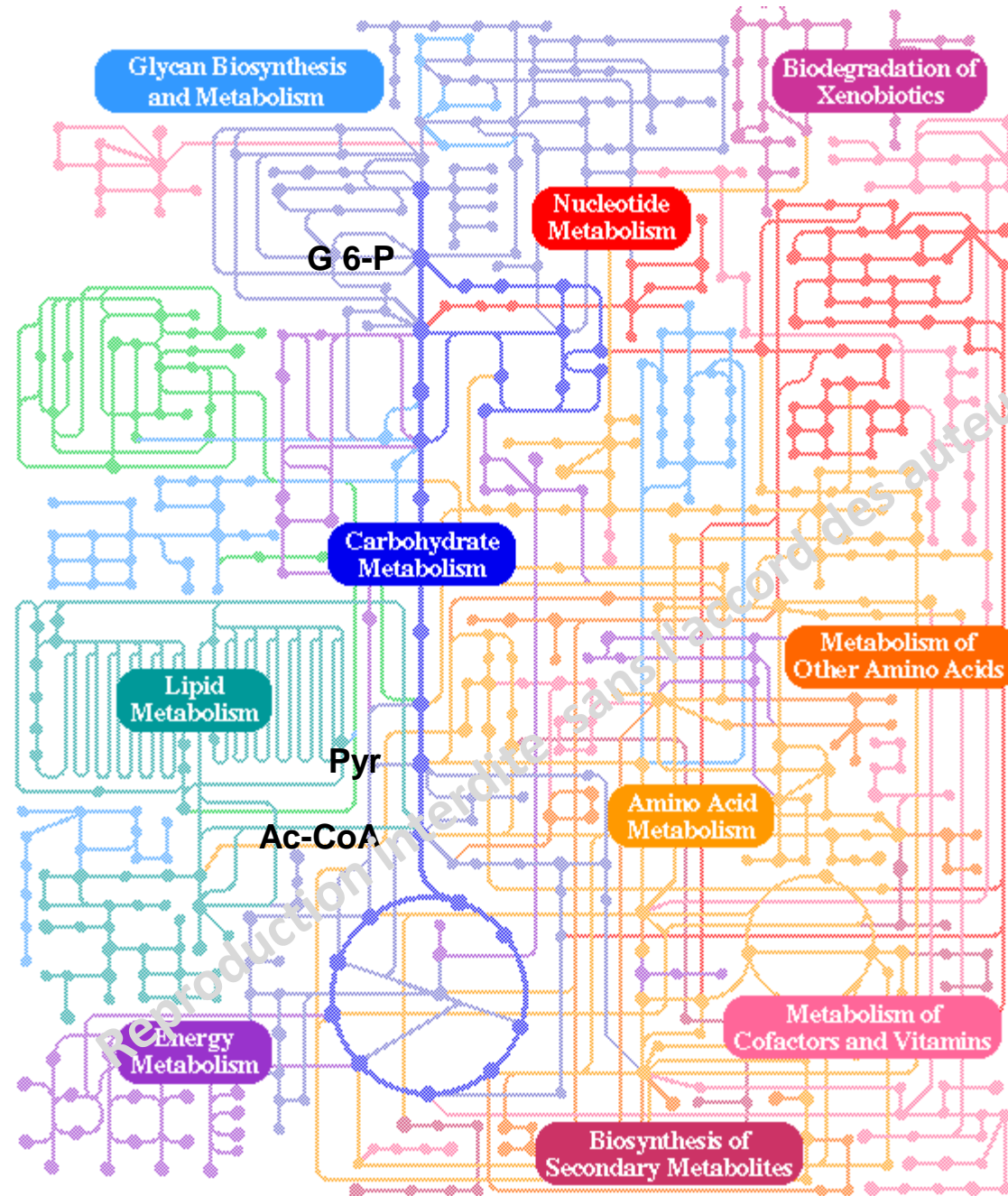


CARTE METABOLIQUE



VOIES MÉTABOLIQUES

Suite ordonnée de réactions chimiques soumises à des systèmes de régulation

CARREFOURS MÉTABOLIQUES

Molécules communes à plusieurs voies

- Glucose 6-phosphate
- Pyruvate
- Acétyl-CoA

CYCLES MÉTABOLIQUES

Cycle du citrate

Voie métabolique où la molécule initiale se retrouve disponible à la fin pour un autre cycle

Nutriments riches en énergie

- Polysaccharides
- Lipides
- Protéines

C
A
T
A
B
O
L
I
S
M
E

Énergie chimique

- ATP
- Coenzymes redox

A
N
A
B
O
L
I
S
M
E

Produits terminaux faible niveau en énergie

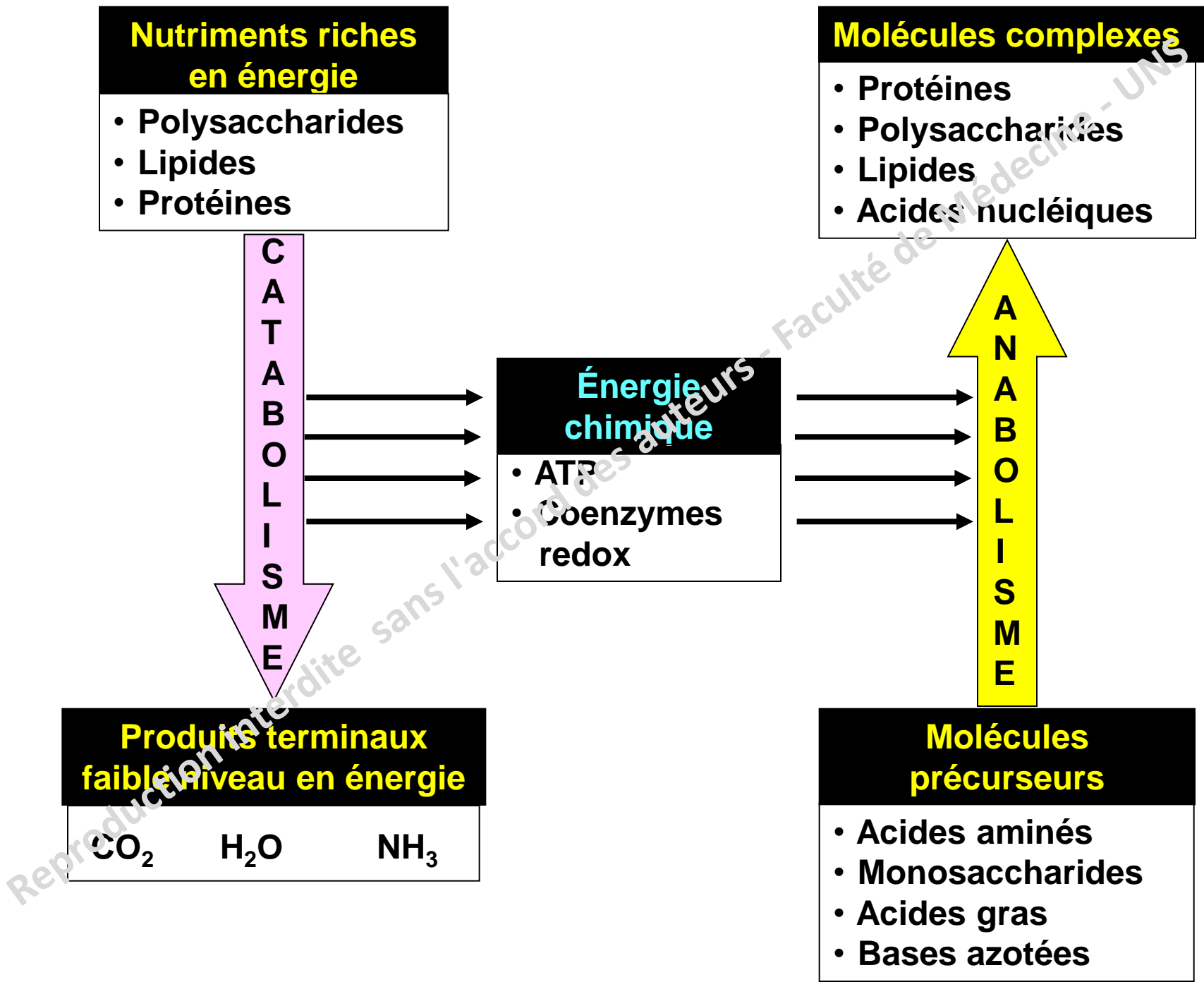
CO₂ H₂O NH₃

Molécules complexes

- Protéines
- Polysaccharides
- Lipides
- Acides nucléiques

Molécules précurseurs

- Acides aminés
- Monosaccharides
- Acides gras
- Bases azotées



	CATABOLISME	ANABOLISME
Objectifs	Production d'énergie	Synthèse nouvelles molécules
Types de réactions	Oxydations	Réductions
Bilan énergétique	Production	Consommation
Matériel de départ	Molécules haut PM Complexes, variables	Molécules simples Peu nombreuses
Matériel arrivés	Molécules simples Peu nombreuses	Molécules haut PM Complexes, variables
Coenzymes / Énergie	ADP → ATP FAD → FADH₂ NAD⁺ → NADH	ATP → ADP / AMP NADPH → NADP⁺

CONCEPTS GENERAUX

Les voies de biosynthèse (**anabolisme**) et de dégradation (**catabolisme**) sont presque toujours distinctes

L'ATP

Il est la source universelle d'énergie

Il est généré par l'oxydation de substrats métaboliques

Le $\text{NADP}^+ / \text{NADPH} + \text{H}^+$

Il est le cofacteur essentiel des réactions anaboliques (biosynthèses)

Il intervient dans des réactions de réduction

Le $\text{NAD}^+ / \text{NADH} + \text{H}^+$

Il est le cofacteur essentiel des réactions cataboliques (dégradations)

Il intervient dans des réactions d'oxydation

anabolisme et **catabolisme** ont souvent des localisations cellulaires différentes

CONCEPTS GENERAUX

Biosynthèse des acides gras

Biosynthèse du cholestérol

Glycolyse

Voie des pentoses

Néoglucogénèse

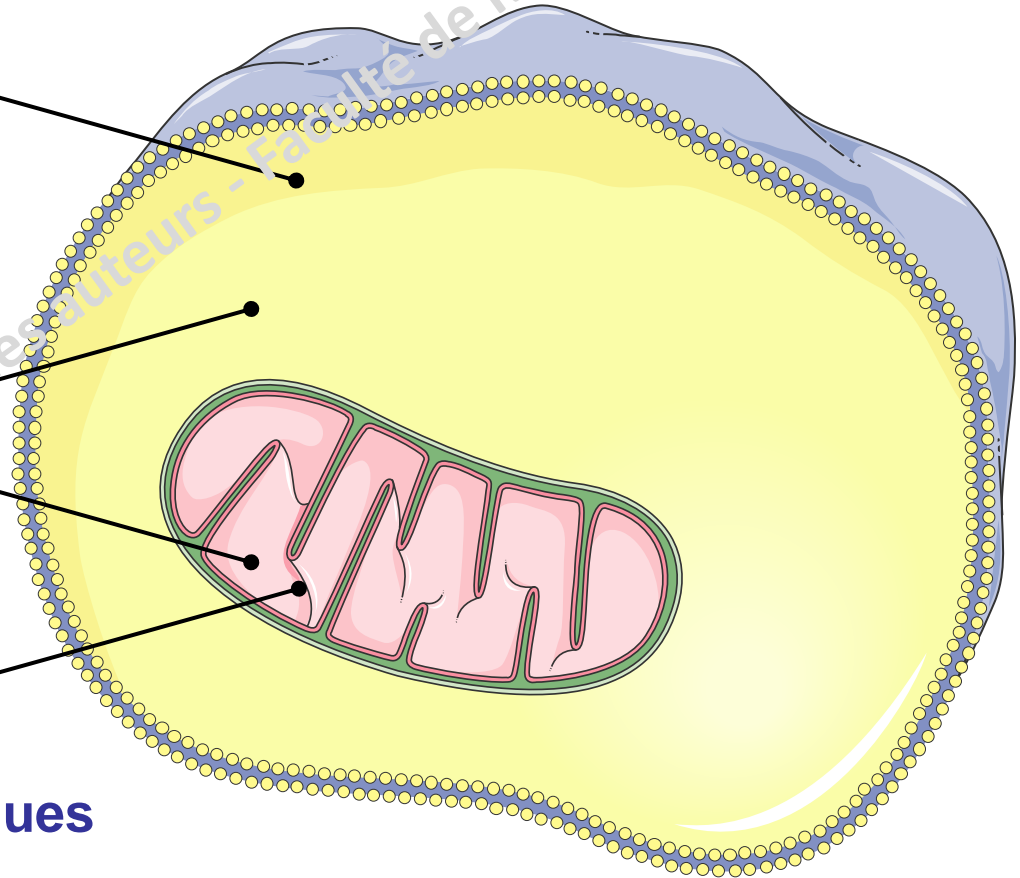
Uréogénèse

β -oxydation des acides gras

Formation des corps cétoniques

Cycle du Citrate

Phosphorylation oxydative



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

LES MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUES

Substrats énergétiques apportés par l'alimentation :

GLUCIDES : 16,7 kJoules/g



LIPIDES : 37,6 kJoules/g



PROTÉINES : 16,7 kJoules/g



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

LES MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUES

Les **glucides et leurs métabolites** circulent sous 4 formes

Glucose provient :

Alimentation

Glycogénolyse

Néoglucogenèse hépatique

Lactate provient :

Métabolisme du **glycogène** dans le **muscle**

Du glucose dans les **globules rouges**

- ▶ Il est **converti en glucose** dans le **foie** et le **rein**
- ▶ Il est **oxydé** dans le **rein** et le **cœur**

Glycérol :

Libéré à partir des **triglycérides** (TG) au niveau des **adipocytes**

Il est **converti en glucose** ou en TG dans le **foie**

LES MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUES

Les **lipides** : circulent sous 3 formes

Acides gras (AG) :

Molécules hydrophobes, elles circulent liées à l'albumine

Corps cétoniques (CC) :

Formés par le foie à partir des AG lors d'un jeûne prolongé

Peuvent être oxydés au niveau du cerveau, du rein et du muscle

Triglycérides sont transportés :

Par les **chylomicrons** formés dans l'intestin en période post prandiale

Par des lipoprotéines (**VLDL**) produites au niveau du foie

Les **protéines** : circulent sous forme d'acides aminés (AA)

SUBSTRATS ENERGETIQUES ET ORGANES

Cerveau

Aucune forme de stockage

Consomme ~120 g de glucose par jour

Peut utiliser les **corps cétoniques** (périodes de jeûne)

Ne peut pas utiliser les **acides gras**

Muscle squelettique

Possède des réserves de glucides, lipides et protéines

Consomme du **glucose** (dépendant de l'action de l'insuline)

Autres situations → consomme des **acides gras**

Peut consommer des **corps cétoniques** (périodes de jeûne)

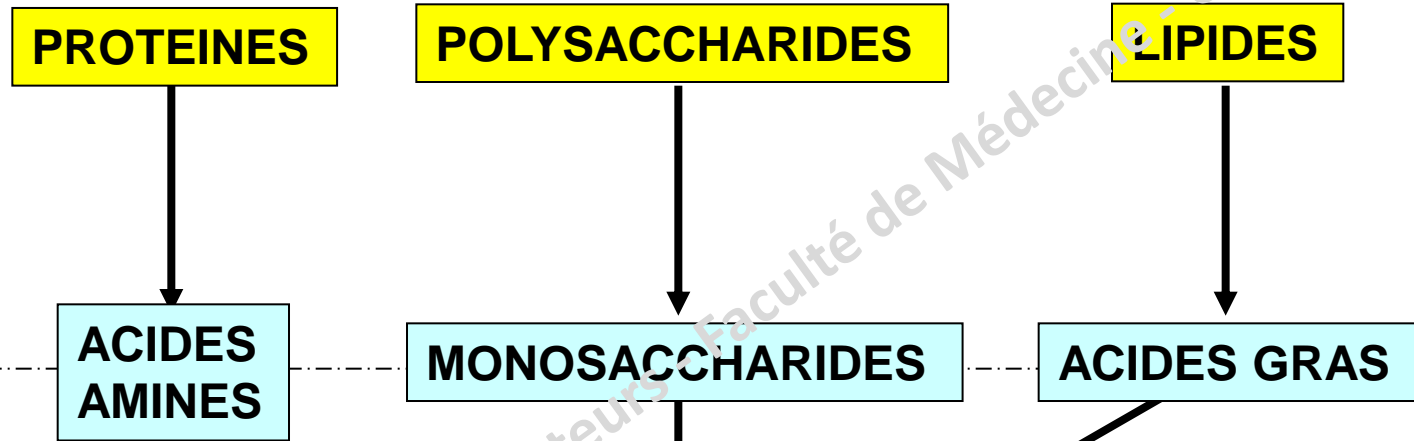
Muscle cardiaque

Utilise préférentiellement des **acides gras**

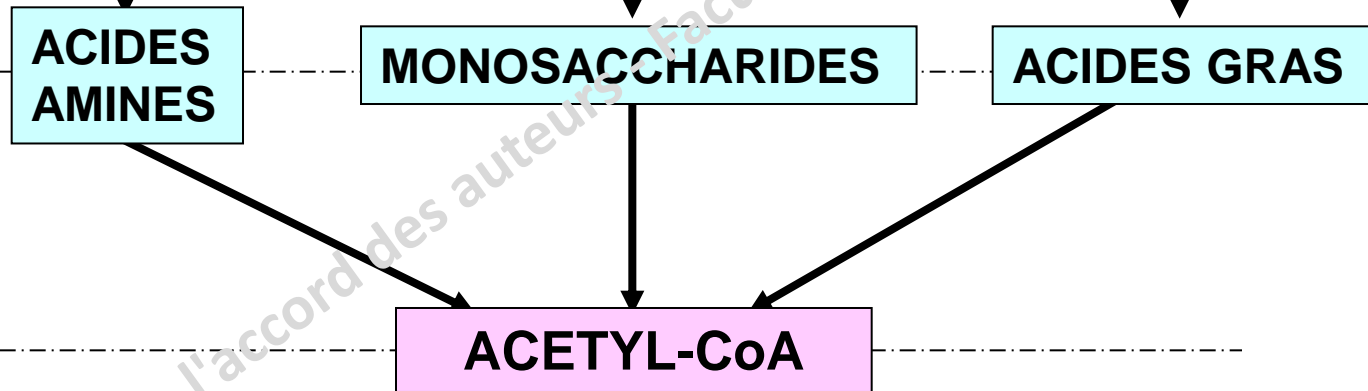
du **lactate** (rôle de la **LDH H4**)

Peut consommer des **corps cétoniques** (périodes de jeûne)

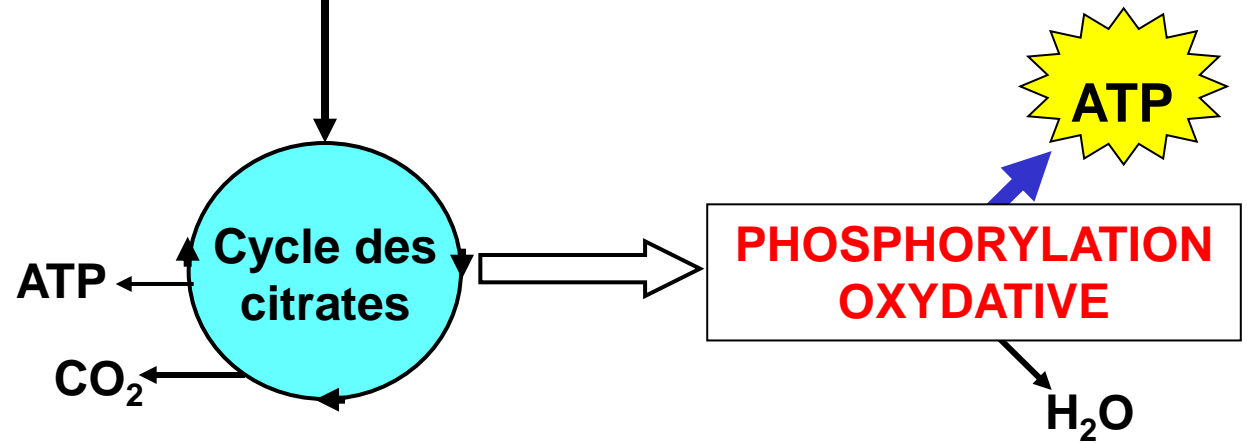
PHASE 1 :
Hydrolyse des
macromolécules



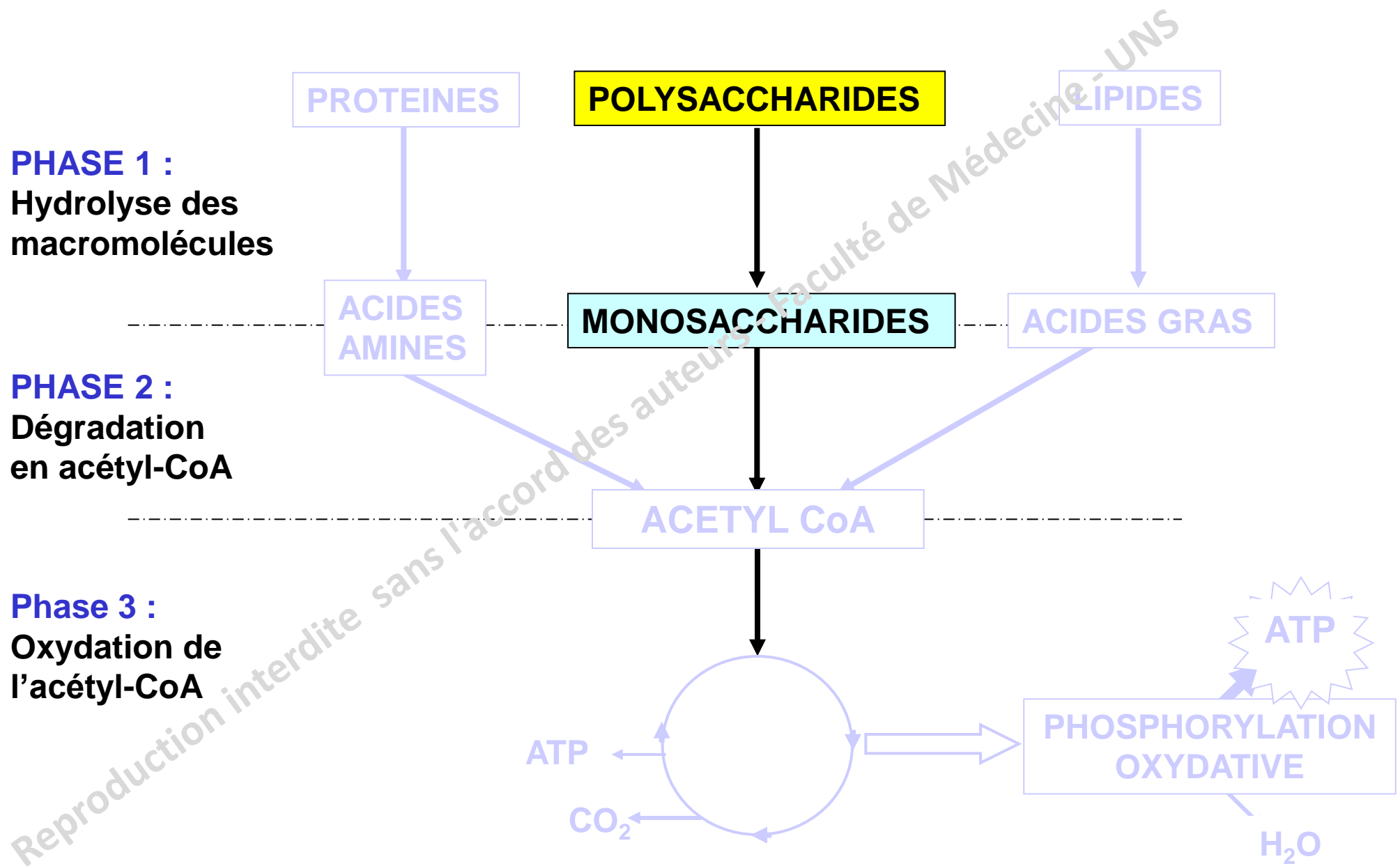
PHASE 2 :
Dégradation
en acétyl-CoA



Phase 3 :
Oxydation de
l'acétyl-CoA



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



OBJECTIFS

Maintenir un apport de glucose **constant** et **suffisant** aux tissus dépendant de ce sucre (cerveau, érythrocytes)



MOYENS

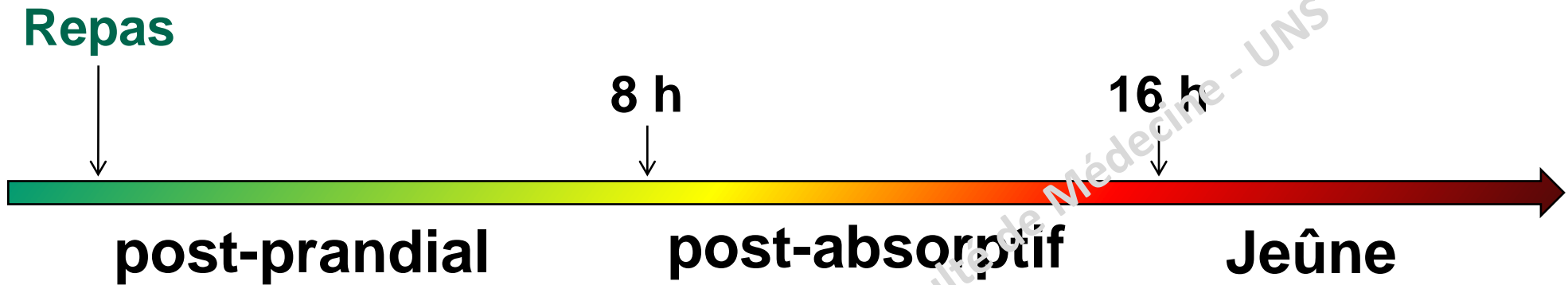
En période d'apport important :

- Reconstituer les réserves :
Synthèse de glycogène hépatique, lipogenèse

En période de carence :

- Mobiliser les réserves :
glycogénolyse
- Produire du glucose de novo :
néoglucogenèse
- Epargner le glucose en mobilisant des substrats de remplacement :
lipolyse, cétogenèse

RAPPELS



post-prandial

État dans lequel se trouve l'organisme dans les ~5 à 8 h qui suivent la prise alimentaire

post-absorptif

État dans lequel se trouve l'organisme dans les 8 à 16 h qui suivent la prise alimentaire

Jeûne

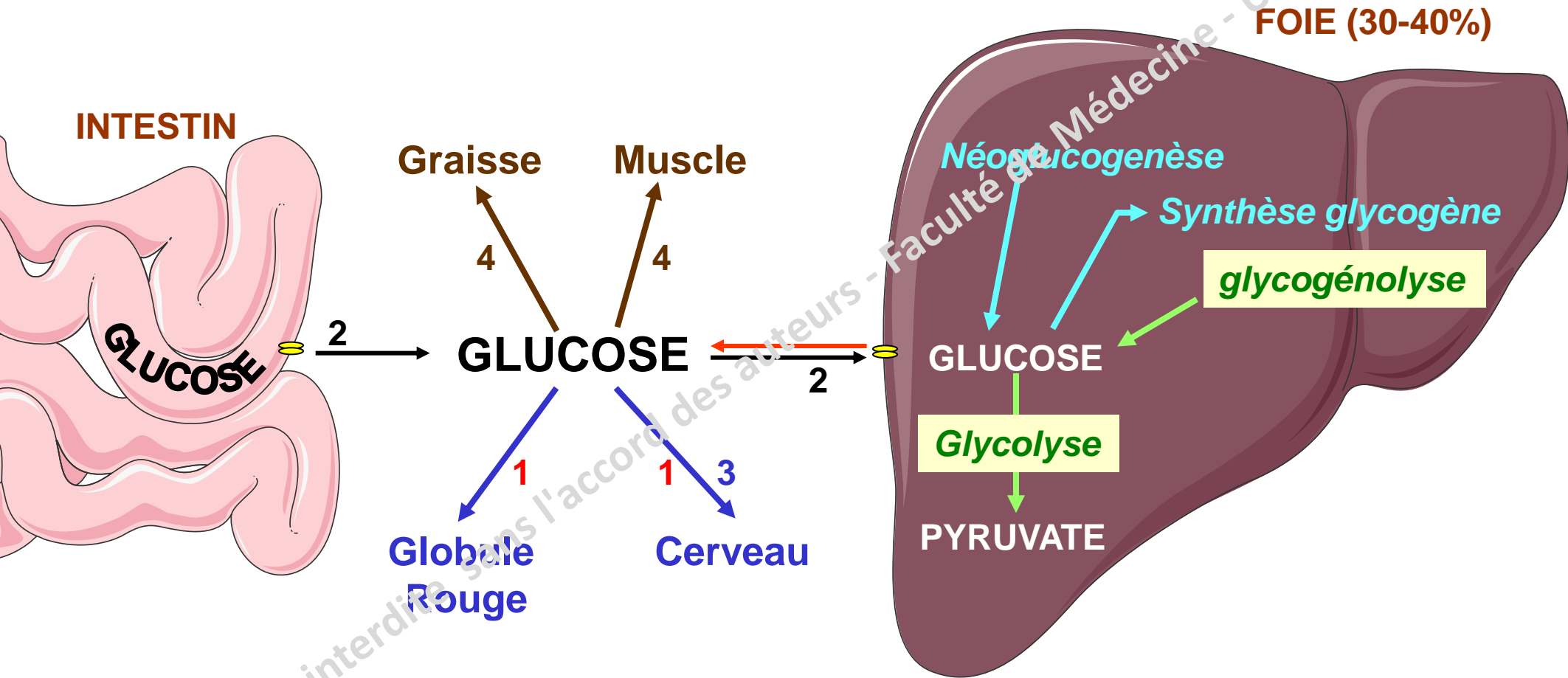
État dans lequel se trouve l'organisme au-delà de 16 h après le dernier repas

TRANSPORTEURS MEMBRANAIRES DU GLUCOSE

Organe	Type	Km	Propriétés
Foie, Cellules β	GLUT2	60 mM	<ul style="list-style-type: none">faible affinitéhaute capacité
Tissu adipeux, Muscle	GLUT4	5 mM	<ul style="list-style-type: none">haute affinitéfaible capacité <p>Régulé par l'insuline</p>
Cerveau	GLUT3 / GLUT1	1 mM	<ul style="list-style-type: none">haute affinitéfaible capacité

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

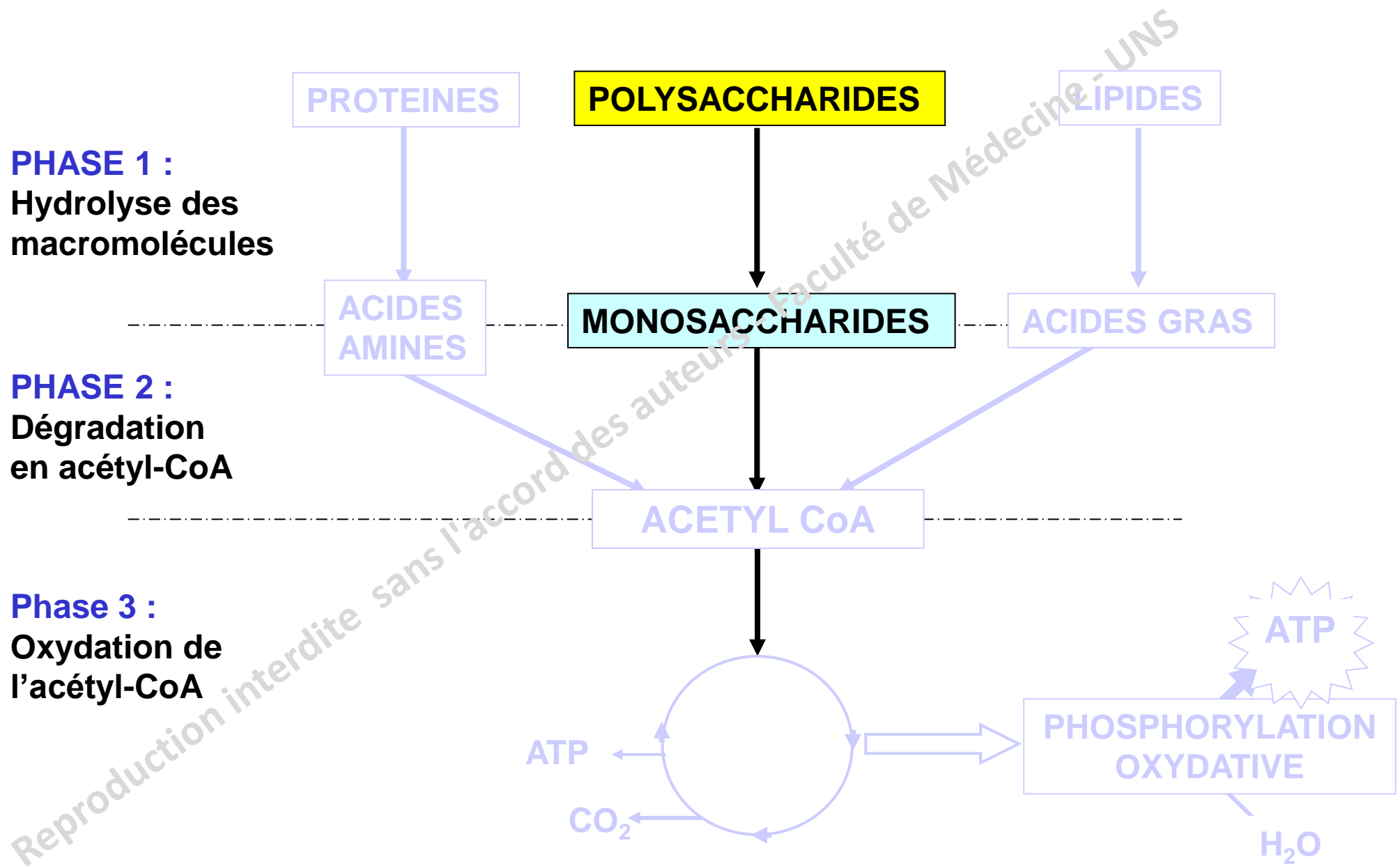
SANG : [glucose] = 1 g/l ou 5.5 mM



Alimentaire :
glucose provient de l'intestin

Jeûne :
glucose provient du foie

1 à 4 : identification des isoformes GLUT



GLYCOGENE

Glycogénolyse

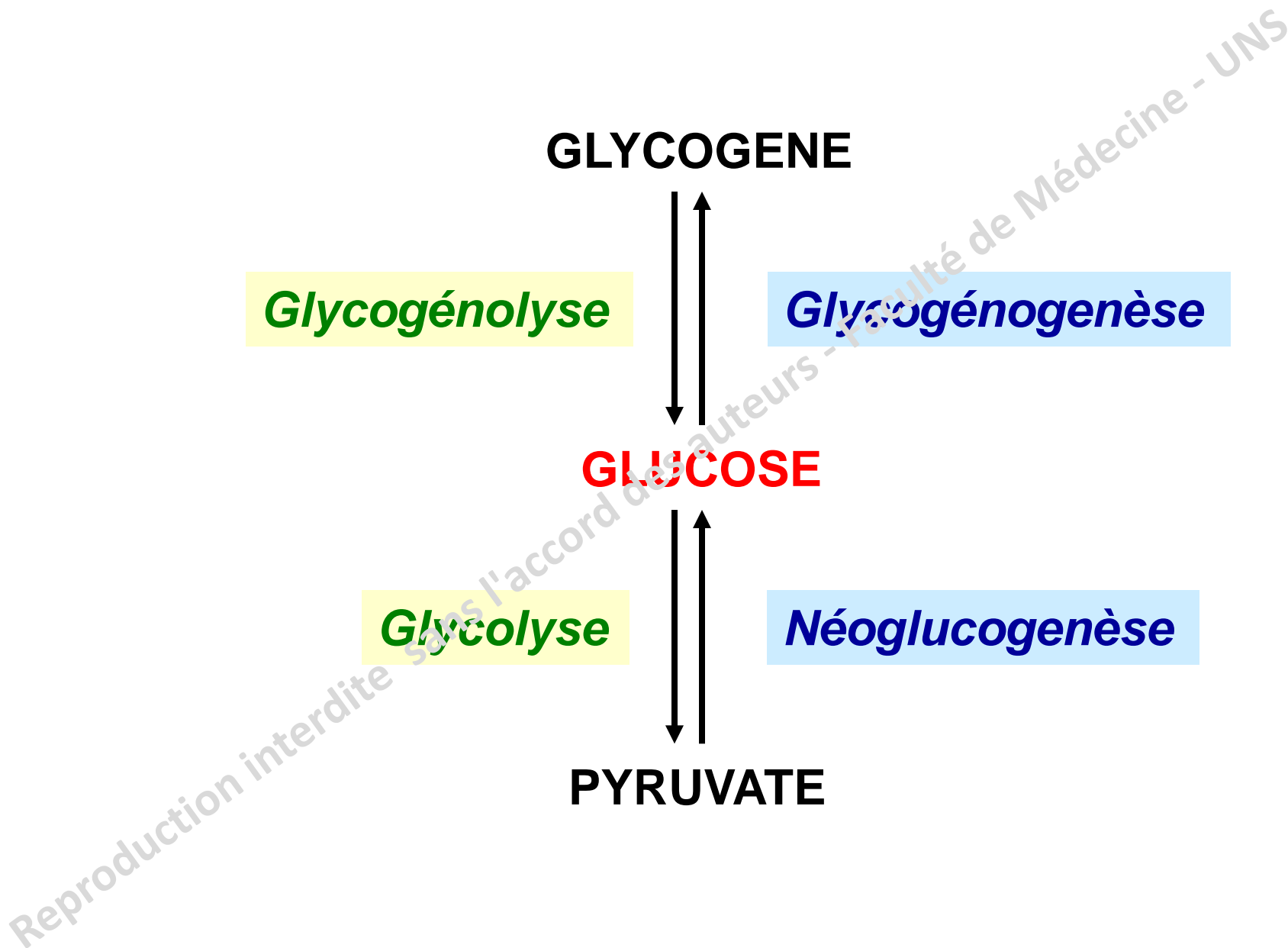
Glycogénogenèse

GLUCOSE

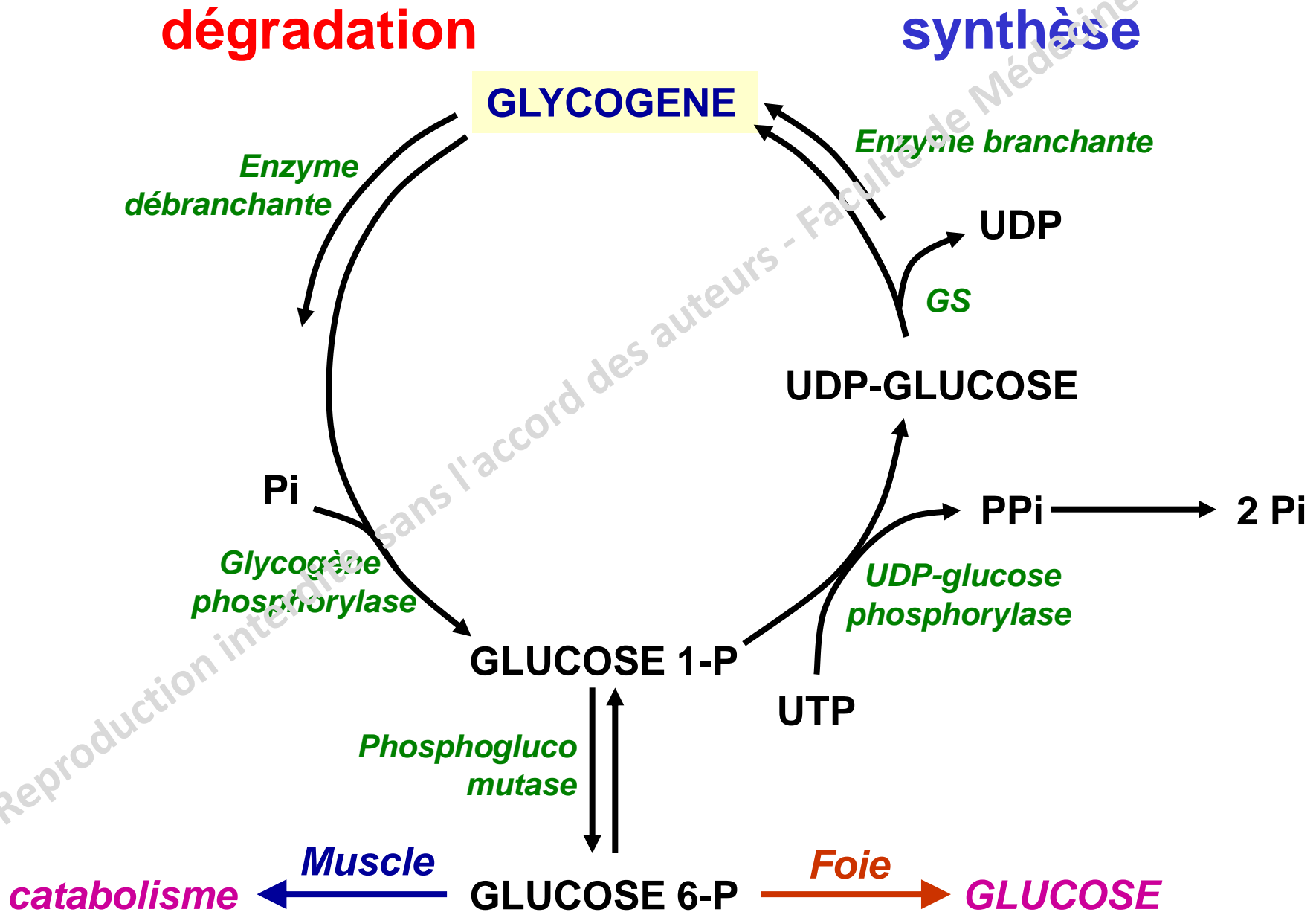
Glycolyse

Néoglucogenèse

PYRUVATE



METABOLISME DU GLYCOGENE



STRUCTURE ET ROLE DU GLYCOGENE

~ 100 g dans le foie (réserve pour 24h)

~ 400 g dans les muscles (réserve pour 1 à 2 jours)

Stocké dans des granules cytoplasmiques des cellules hépatiques et musculaires **contenant la plupart des enzymes nécessaires à la synthèse et / ou à la dégradation**

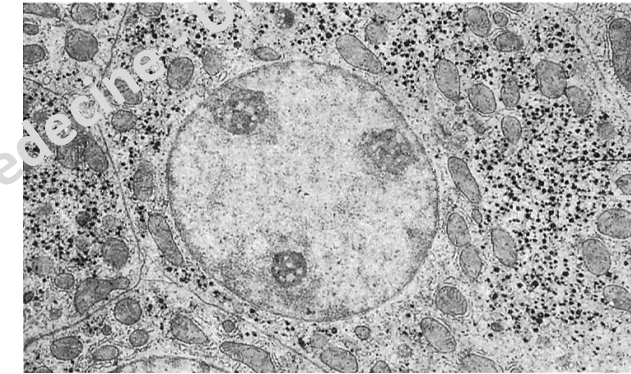
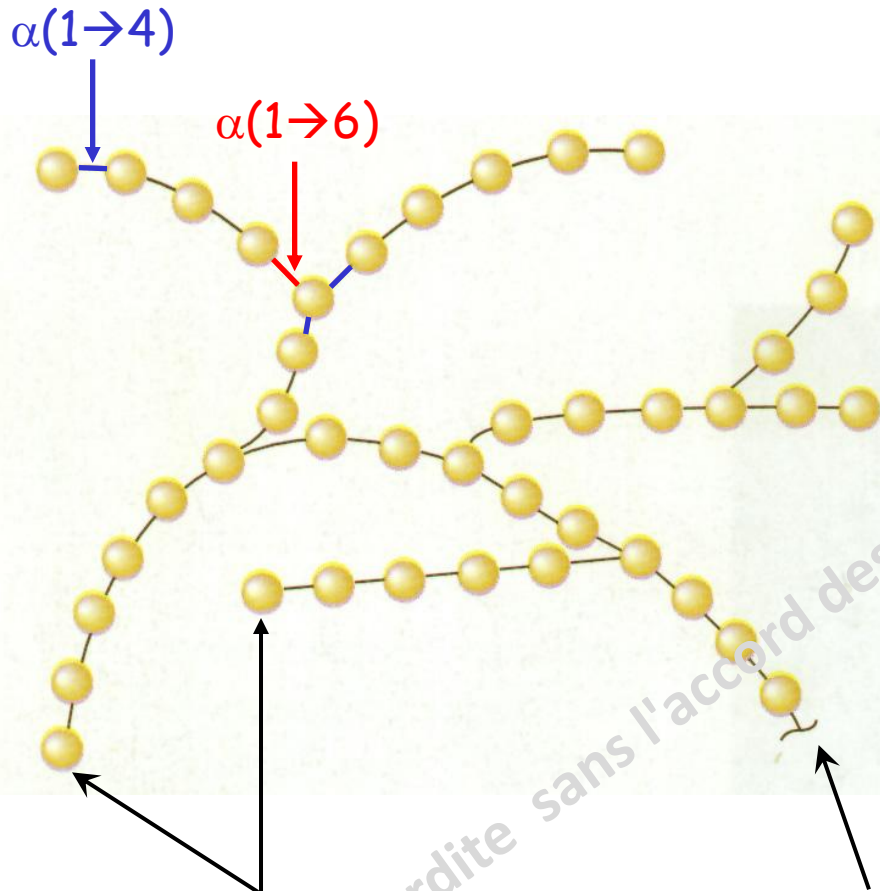
Homo-polysaccharide formé de α -D-glucose

Masse : 10^8 daltons \rightarrow ~ 60 000 résidus de glucose

Chaîne principale maintenue par des **liaisons glucosidique $\alpha(1\rightarrow4)$**

Tous les 8 à 10 résidus : chaînes latérales reliées par **liaisons glucosidiques $\alpha(1\rightarrow6)$**

STRUCTURE DU GLYCOGENE



Liaisons :

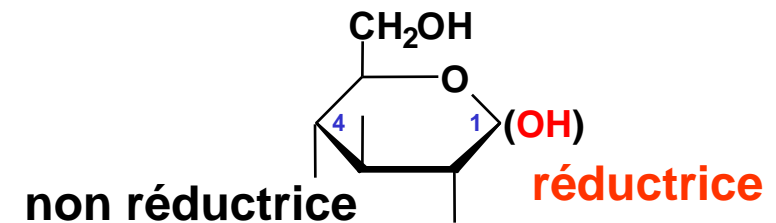
- linéaires : $\alpha(1 \rightarrow 4)$
- **branchements** : $\alpha(1 \rightarrow 6)$

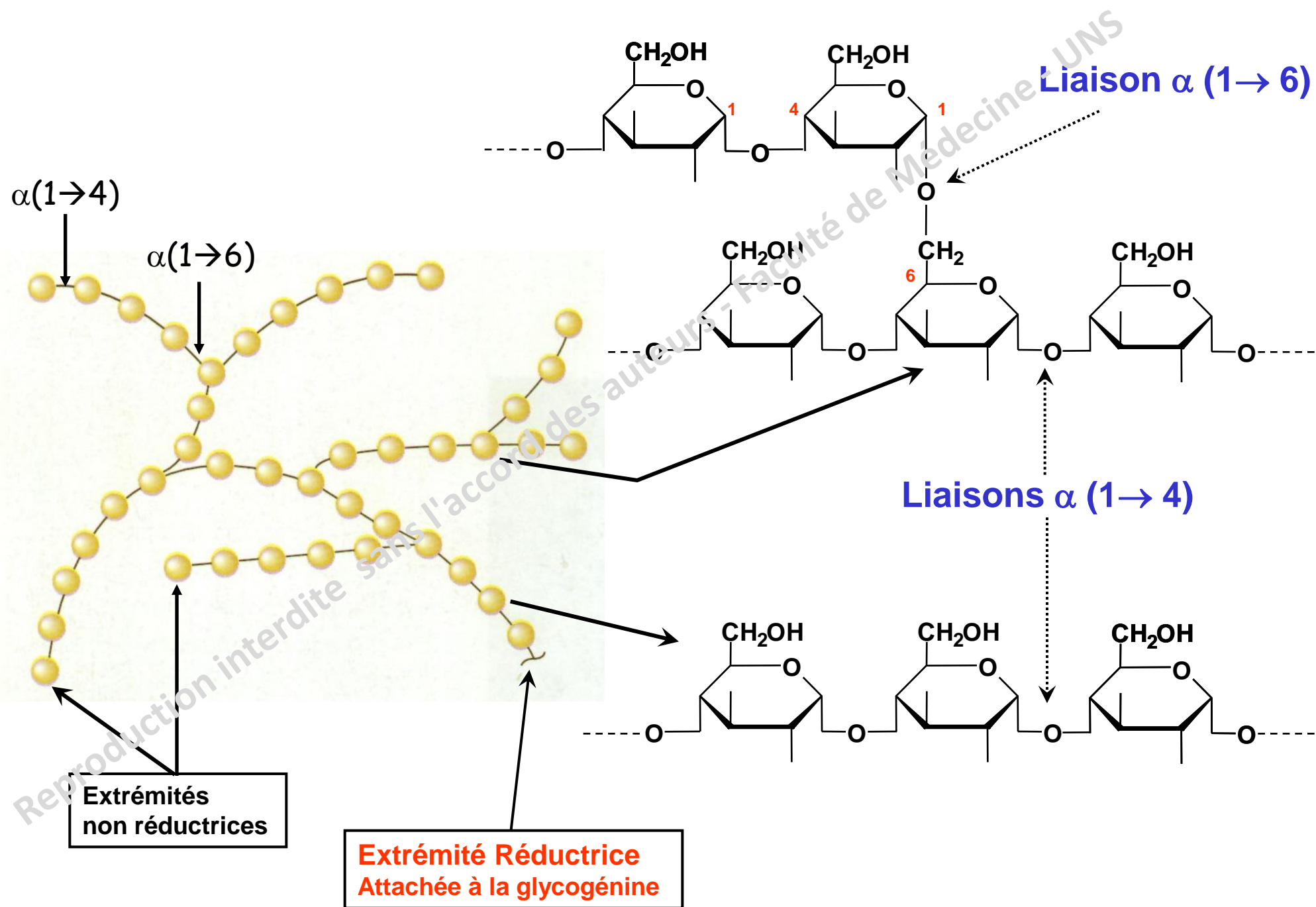
Branchements tous les 8-10 résidus →

- structure compacte, moins fibrillaire
- nombre élevé d'extrémités non-réductrices

Extrémités non réductrices

Extrémité Réductrice attachée à la glycogénine





STRUCTURE ET ROLE DU GLYCOGENE

Stocks principaux

Foie



Rôle

Maintien de la glycémie pendant les 1^{ères} heures du jeûne



Quantité

~ 100 g de glycogène
(6 à 8% du poids du foie)

Muscle

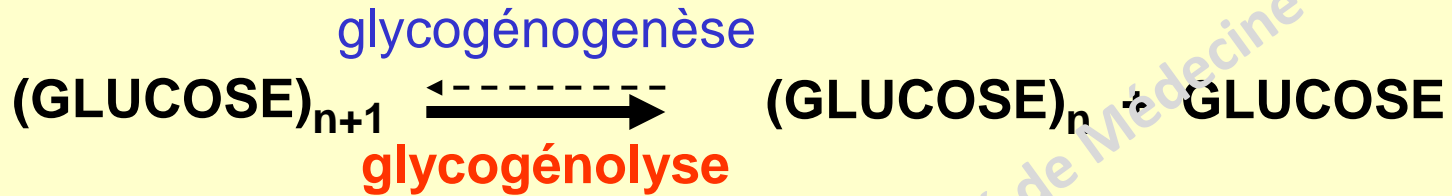


Energie pour réaliser un travail (contractions)



~ 400 g de glycogène
(1 à 2% du poids muscles)

GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE



GLYCOGENOLYSE où ?

Foie ; Intestin ; Muscle

COMMENT ?

Par **phosphorolyse**

POURQUOI ?

En période post-prandiale :

Foie et muscle stockent le glucose sous forme de **Glycogène**

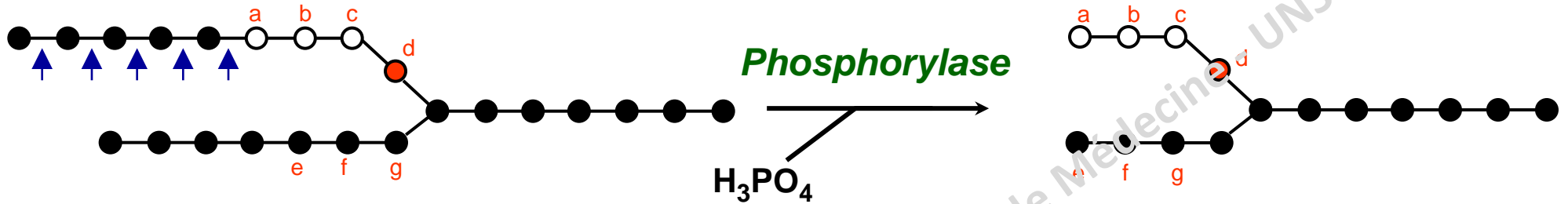
En période éloignée d'un repas :

Foie libère le glucose pour le redistribuer aux tissus consommateurs

En période d'activité :

Muscles libèrent le glucose pour l'utiliser sur place pour produire de l'énergie

GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE



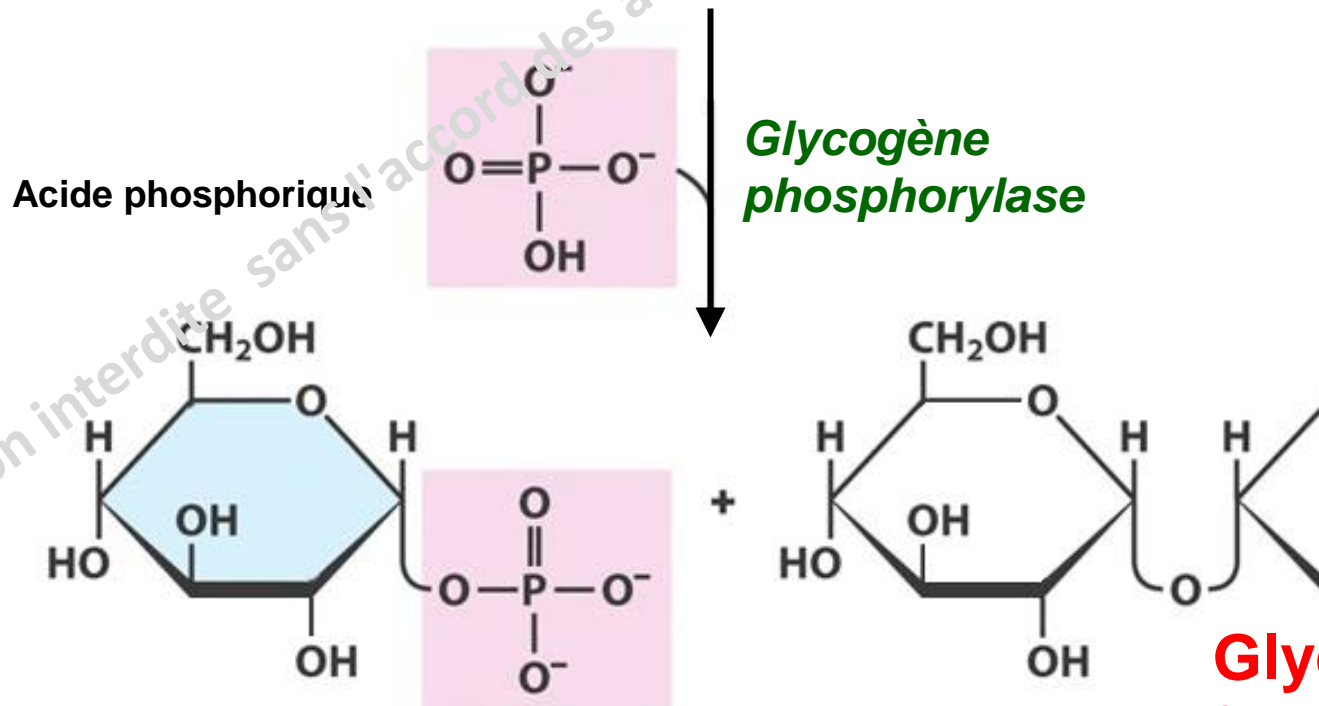
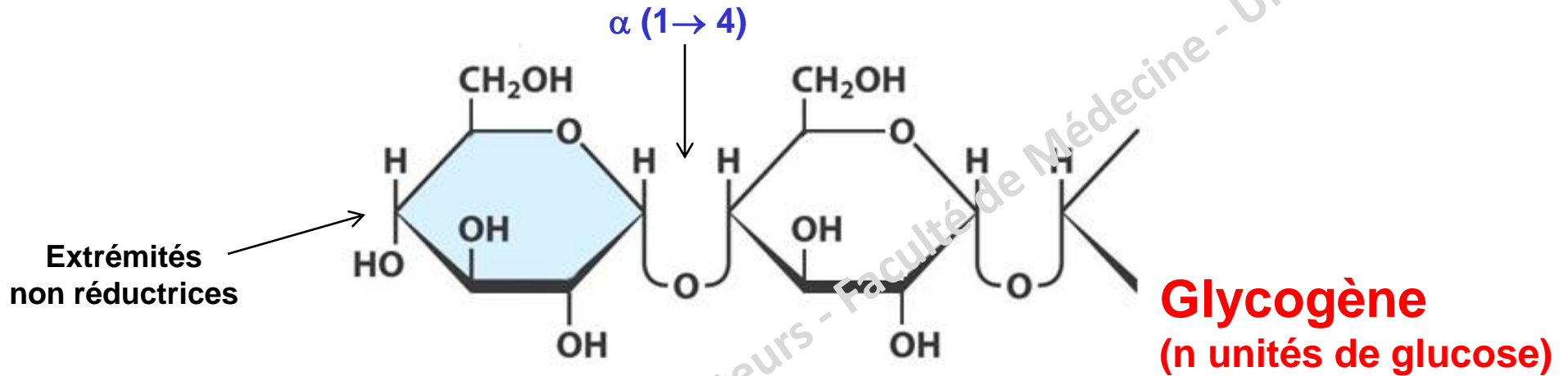
La **glycogène phosphorylase** catalyse une réaction de phosphorolyse d'une liaison α (1 \rightarrow 4) du glycogène
→ le produit libéré est du Glucose 1-Phosphate



La **glycogène phosphorylase** fixe le glycogène au niveau du site de fixation

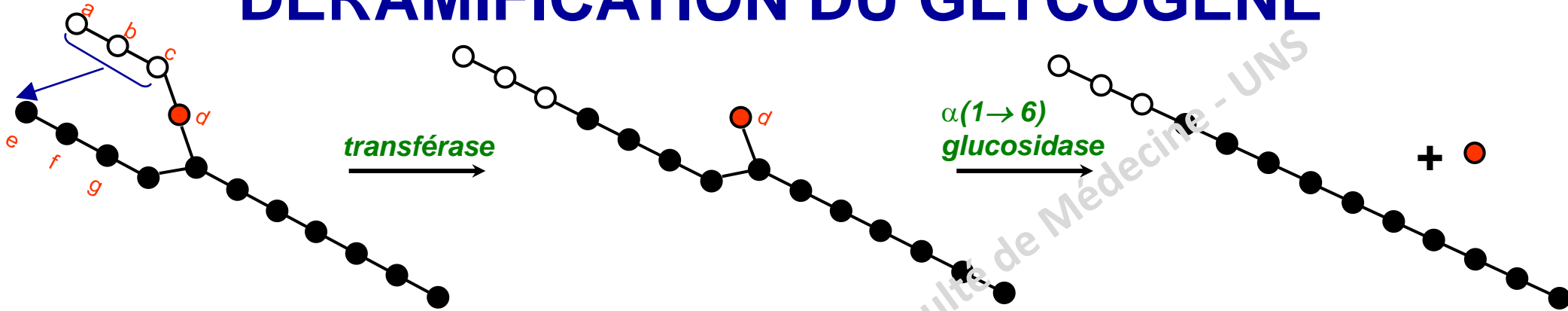
La distance entre site de fixation et site de catalytique fait que l'enzyme peut agir sur les liaisons α (1 \rightarrow 4) jusqu'à 4 résidus du branchement → liaison α (1 \rightarrow 6)

GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE



Glucose 1-Phosphate

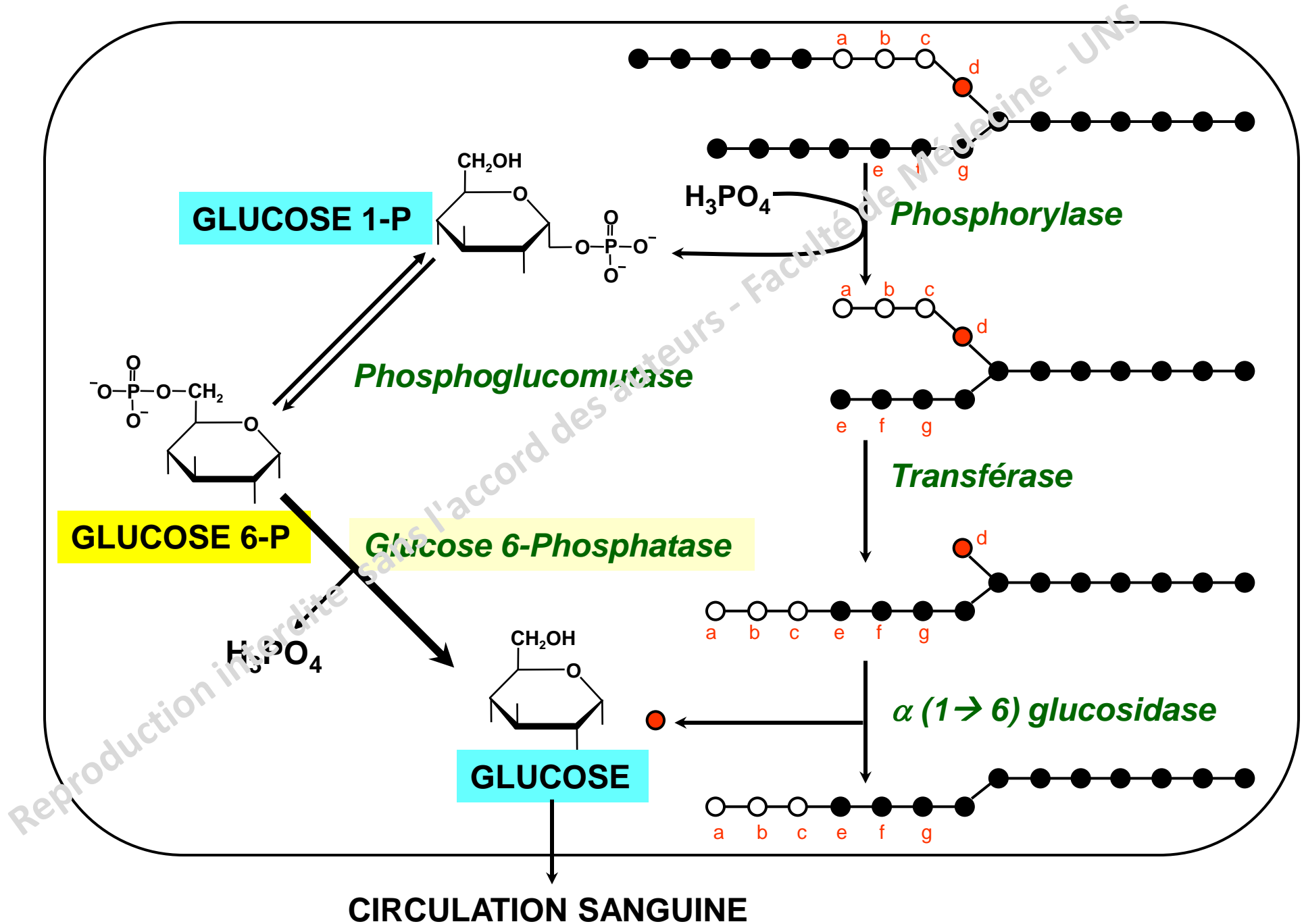
DERAMIFICATION DU GLYCOGENE



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

- 👉 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 $\alpha (1 \rightarrow 6)$ glucosidase** permet l'élimination du dernier résidu glucose par hydrolyse de la liaison **$\alpha (1 \rightarrow 6)$**

GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE



GLYCOGENOLYSE

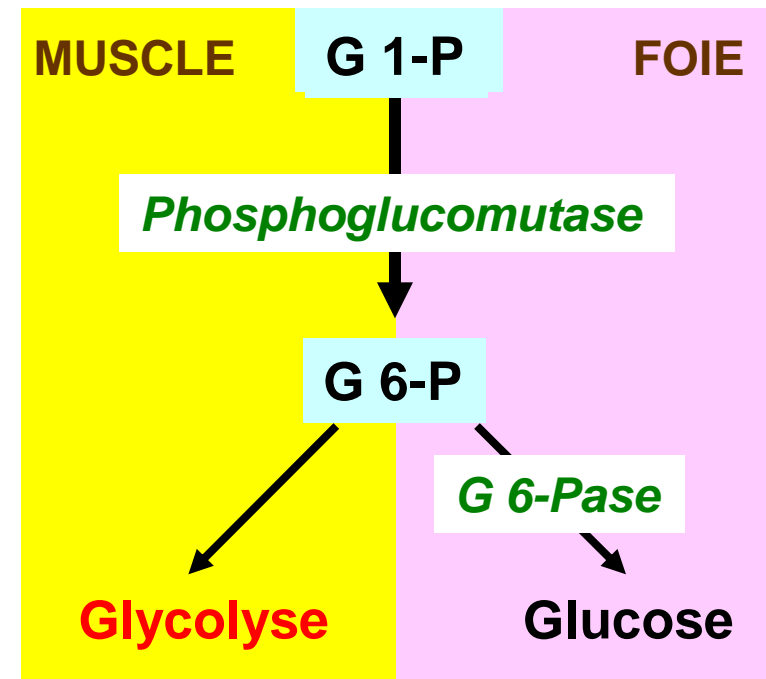
Au niveau du foie : dégradation du glycogène en glucose libre

Au niveau du muscle : dégradation du glycogène essentiellement en glucose 1-Phosphate + quelques résidus glucose libre

2 enzymes essentielles :

- *Glycogène phosphorylase*
- *L'enzyme débranchante*

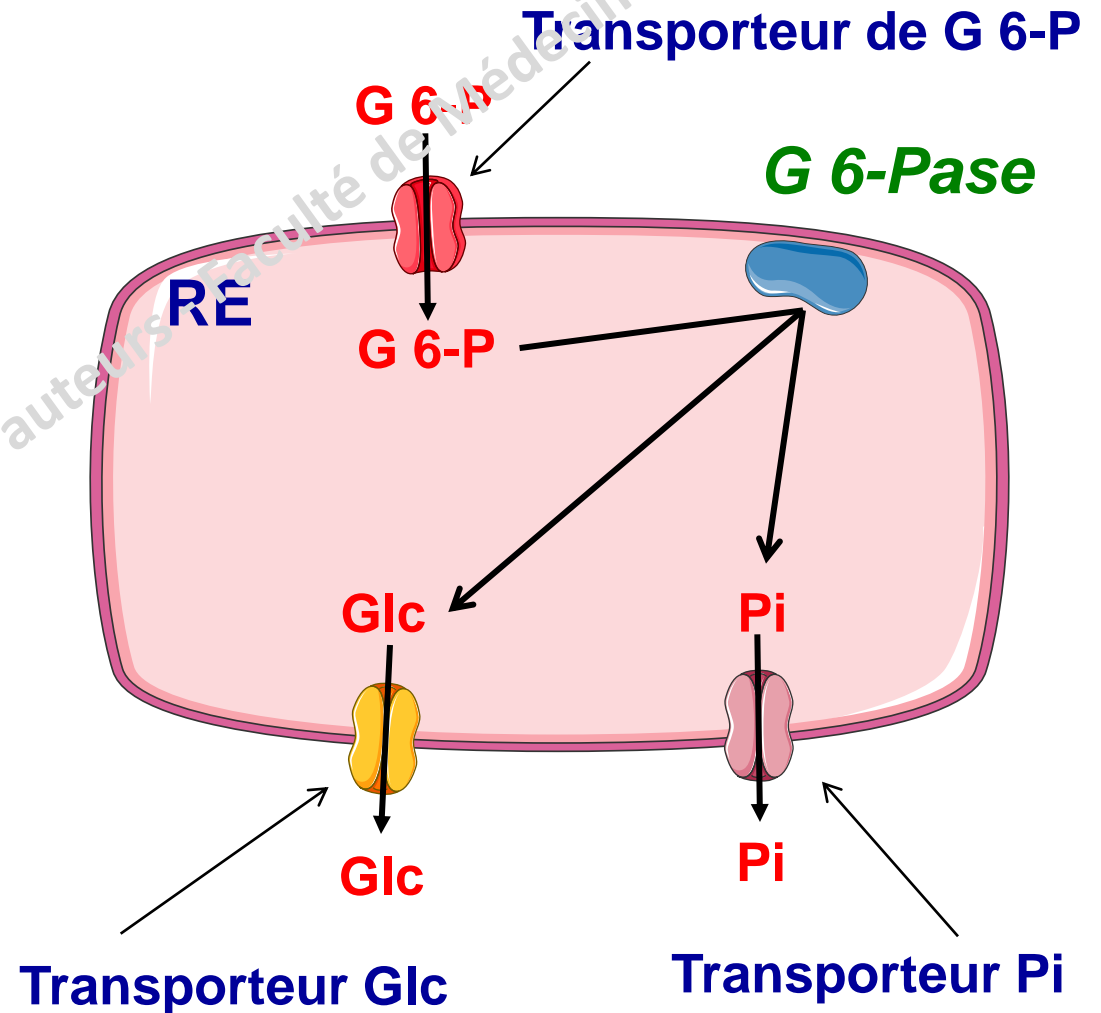
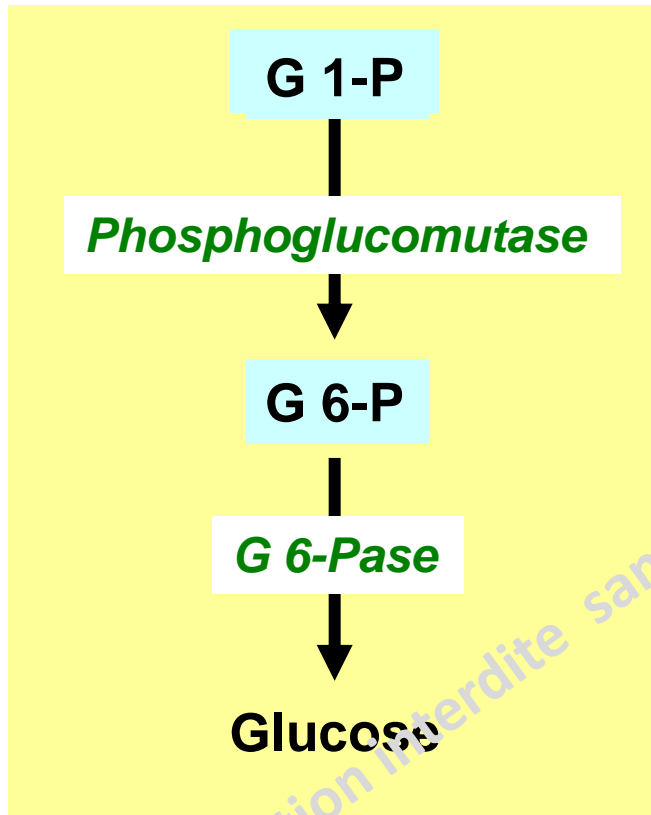
↓
Glucose 1-Phosphate



G 6-Pase : *glucose 6-phosphatase*, enzyme qui n'existe qu'au niveau du réticulum endoplasmique du foie (rein, intestin)

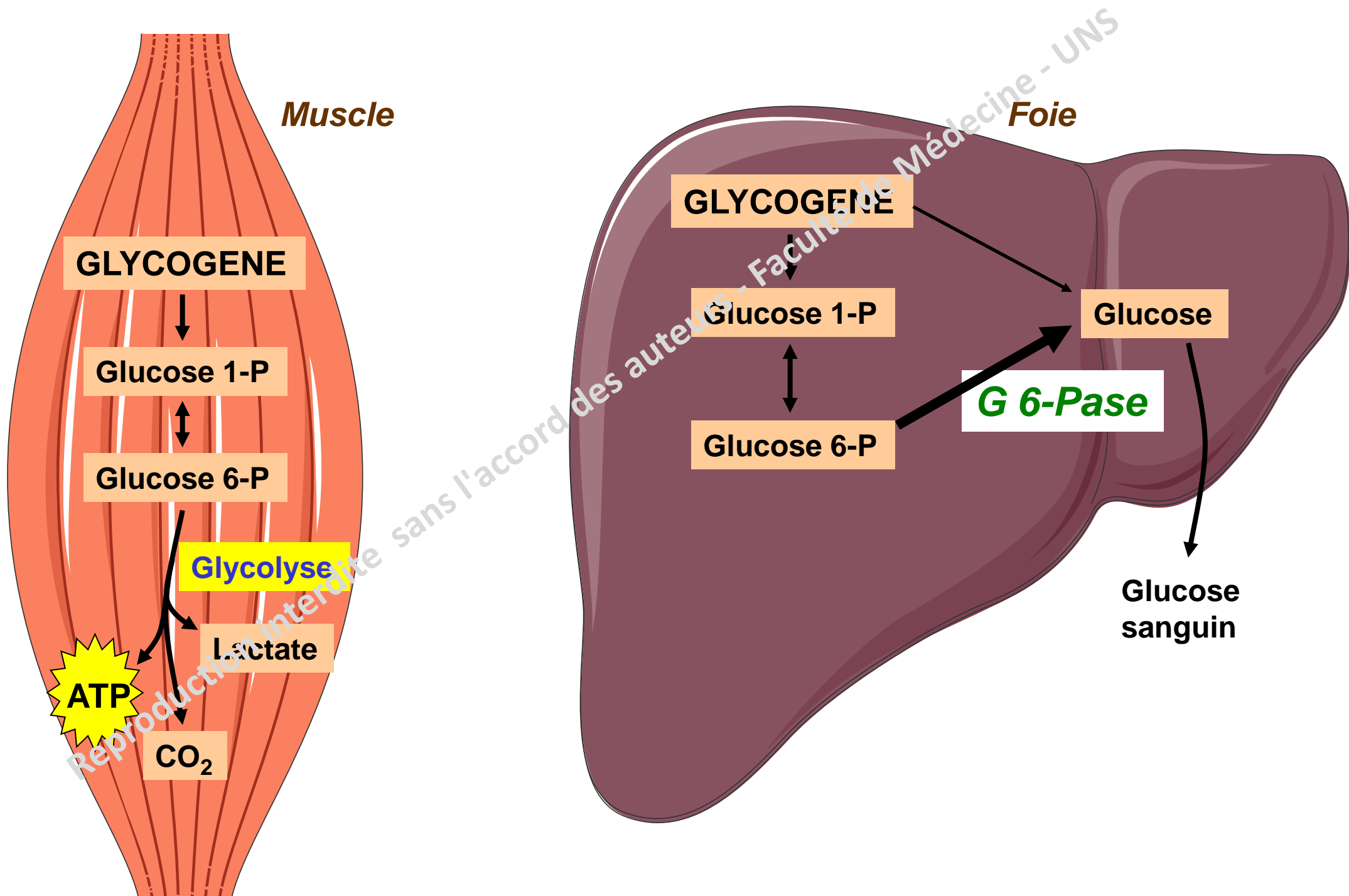
GLYCOGENOLYSE

Au niveau du foie : dégradation du glycogène en glucose libre



G 6-Pase : *glucose 6-phosphatase*, enzyme qui n'existe qu'au niveau du réticulum endoplasmique du foie (rein, intestin)

GLYCOGENE HEPATIQUE ET MUSCULAIRE



REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

Intervenants de la régulation de la glycogénolyse

Les enzymes

Phosphorylase Kinase (PK)

Glycogène Phosphorylase (GP)

Les hormones

Glucagon (foie) / adrénaline (muscle) → Hyperglycémiant

Insuline → Hypoglycémiant

Les effecteurs

AMP / ATP
Glucose 6-P
Ca⁺⁺ } **muscles**

Glucose } **foie**

HORMONES IMPLIQUÉES DANS LA REGULATION

Hormones caractéristiques de niveaux de glucose élevés

L'**insuline** : hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine

Agit principalement sur les cellules hépatiques, musculaires et adipocytaires, cellules qui expriment un récepteur spécifique de cette hormone

Au niveau du foie :

L'insuline **stimule la GLYCOLYSE et la GLYCOGÉNOGÈNE**
inhibe la GLYCOGENOLYSE et la NEOGLUCOGENÈSE

Au niveau des muscles :

L'insuline **stimule la GLYCOLYSE et la GLYCOGÉNOGÈNE**
inhibe la GLYCOGENOLYSE et la NEOGLUCOGENÈSE

HORMONES IMPLIQUÉES DANS LA REGULATION

Hormones caractéristiques de faibles niveaux de glucose

Le **glucagon** : hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas endocrine

Agit principalement sur les cellules hépatiques, cellules qui expriment un récepteur spécifique de cette hormone

Le glucagon **stimule la GLYCOGENOLYSE et la NEOGLUCOGENÈSE**

inhibe la GLYCOLYSE et la GLYCOGÉNOGENÈSE

L'**adrénaline** : hormone qui agit principalement au niveau des muscles, cellules qui expriment un récepteur spécifique de cette hormone

L'adrénaline **stimule la GLYCOGENOLYSE**

inhibe la GLYCOGÉNOGENÈSE

Glucagon et adrénaline exercent leur actions cellulaires via une **augmentation de l'AMPcyclique et l'activation de PKA**

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

En période post-prandiale :

Foie et **muscles** stockent le glucose sous forme de **glycogène**

En période post-absorptive, éloignée d'un repas :

Foie libère le glucose pour le redistribuer aux tissus consommateurs

En période d'activité :

Muscles libèrent le glucose pour produire de l'énergie utilisable sur place

Etapes clés de la régulation de la glycogénolyse :

• **Phosphorylase Kinase (PhK)** : 4 sous-unités

α } sous unités régulatrices
 β }

γ sous unité catalytique

δ calmoduline, fixe le Ca^{++} (si muscle)

• **Glycogène Phosphorylase (GP)** → régulée par

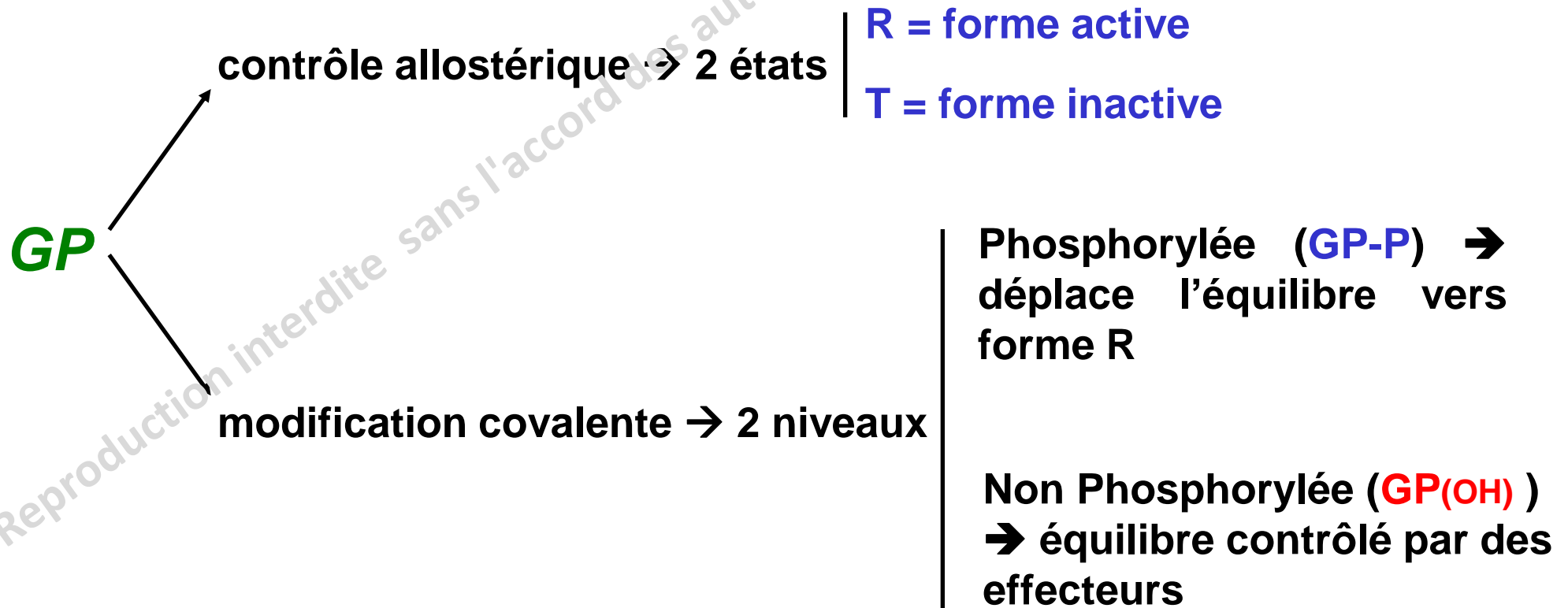
- Modifications covalentes
- Allostérie

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

Glycogène phosphorylase (GP) est contrôlée très précisément par 2 mécanismes

contrôle allostérique

modification covalente



REGULATION DE LA GP

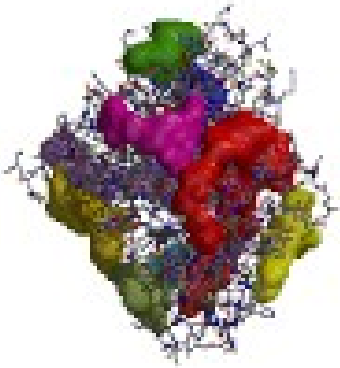
Régulation allostérique de *Glycogène Phosphorylase (GP)*

Interconversion des formes de la **GP** :

déphosphorylée inactive
phosphorylées active } dépendance de 3 enzymes

- la **protéine kinase AMPc-dépendante (PKA)** → phosphoryle et active la phosphorylase kinase
- la **phosphorylase kinase (PhK)**
- la **phosphoprotéine phosphatase-1 (PP-1)** → déphosphoryle et inactive la **GP** et **PhK**

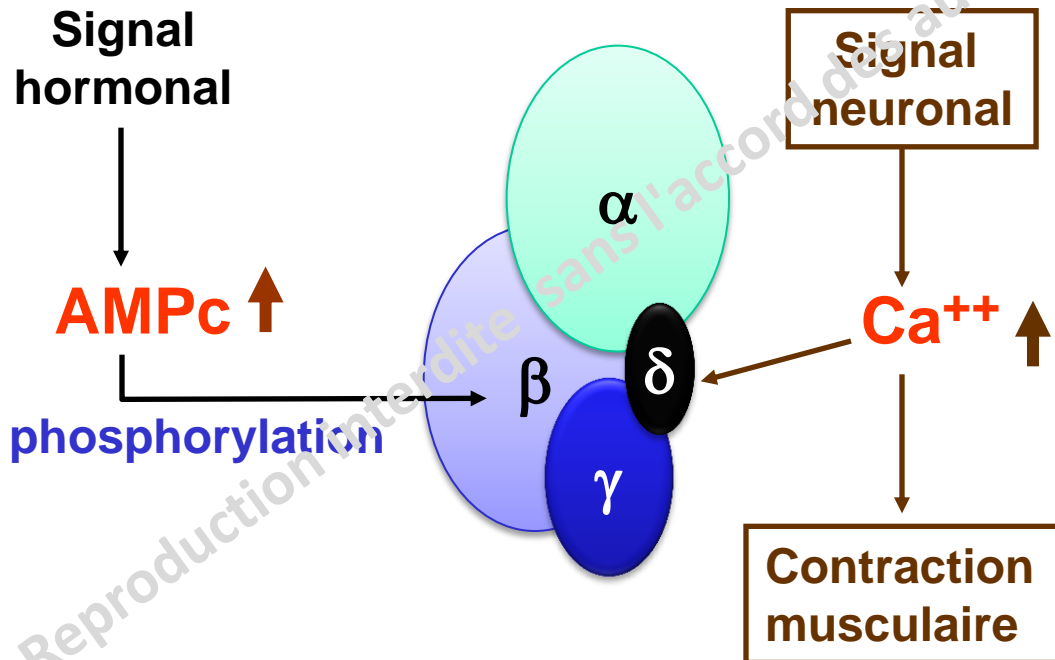
REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE : structure de PhK



Phosphorylase Kinase → (Hétérotétramère)₄ → 16 chaînes

α
 β } sous unités régulatrices

γ sous unité catalytique
 δ calmoduline, fixe le Ca^{++}



$\alpha\beta\delta\gamma$ → **INACTIVE**

$\alpha\beta\delta\text{-Ca}^{++}\gamma$ ou $\alpha\beta\text{-P}\delta\gamma$ →
PARTIELLEMENT ACTIVE

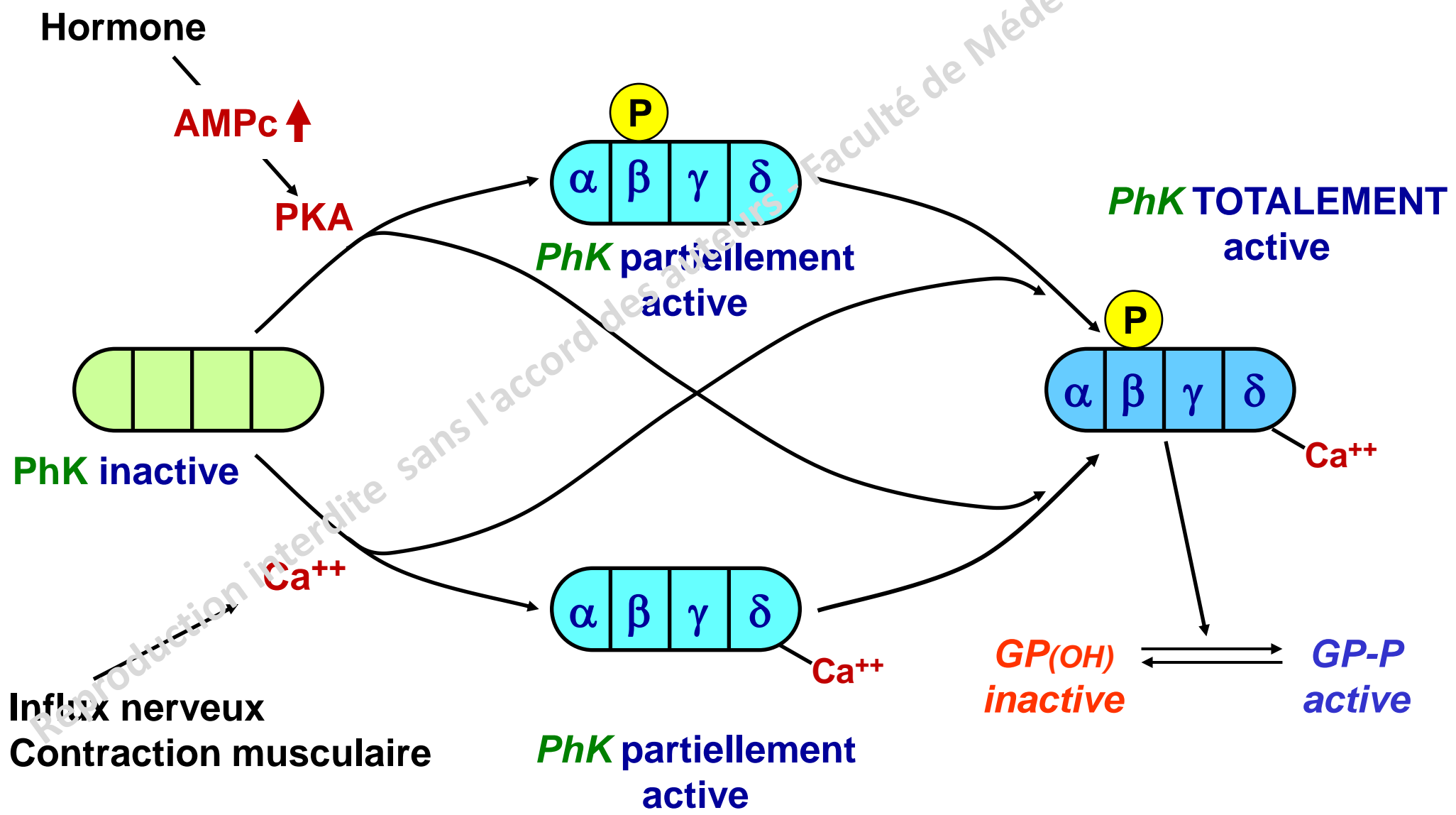
$\alpha\beta\text{-P}\delta\text{-Ca}^{++}\gamma$ →
TOTALEMENT ACTIVE

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

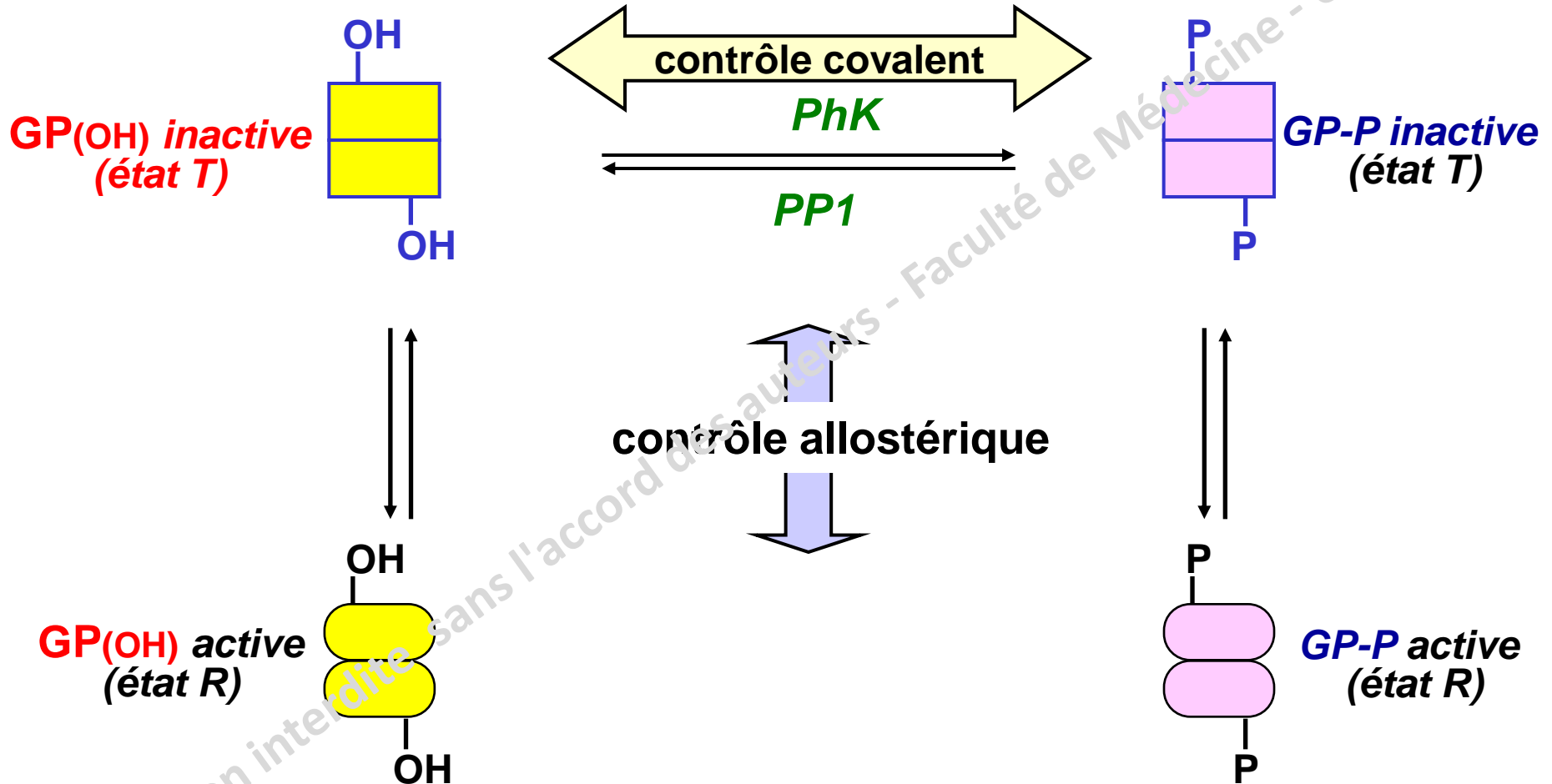
REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE : activation de PhK

Uniquement dans le muscle

PhK : Phosphorylase Kinase



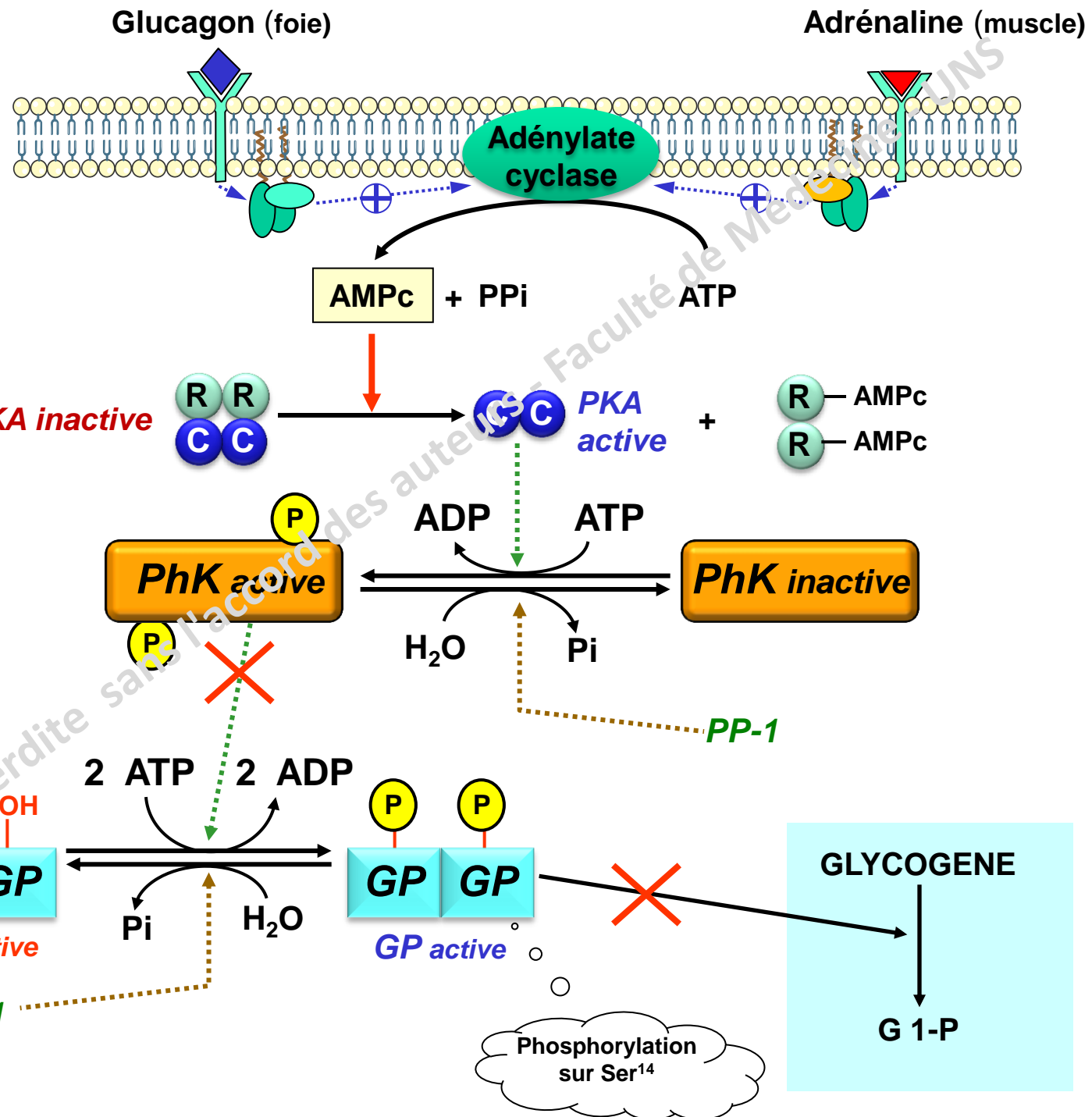
Régulation de la GP **Modèle Général**



PhK : Phosphorylase Kinase

GP : Glycogène phosphorylase

PP1 : Protéine Phosphatase 1



REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

GP du muscle et du foie sont des isoenzymes

Le muscle

Ne possède pas le récepteur du glucagon → **GP** essentiellement régulée de façon allostérique :

AMP et **Ca⁺⁺** présents à des taux élevés lors de la contraction → **activateurs**

ATP; G 6-P indicateurs d'un niveau énergétique élevé → **inhibiteurs**

Prédominance allostérique par rapport à la phosphorylation

Niveau énergie faible :

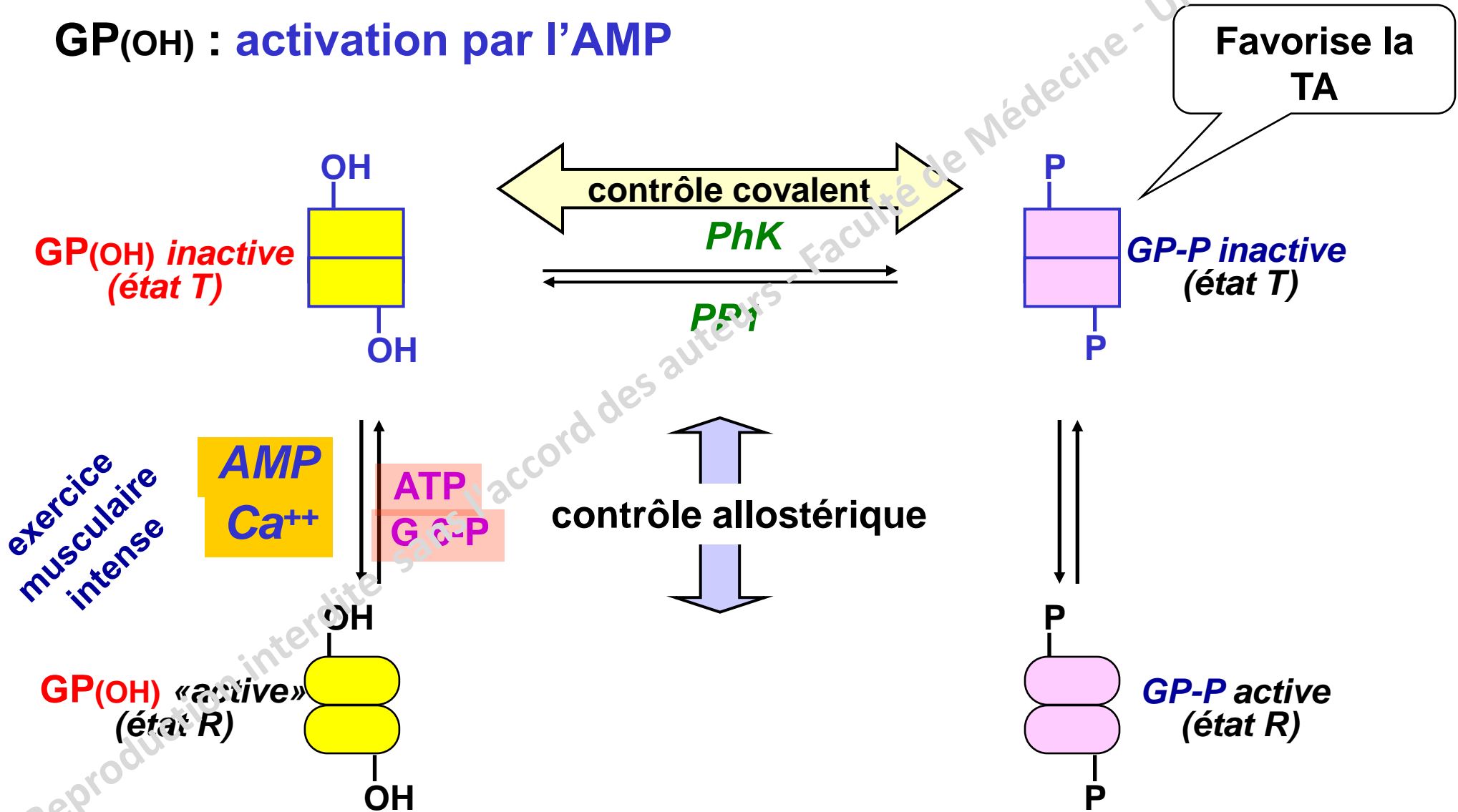
AMP (↑) → **GP(OH) active** (état R) → production de glucose

Niveau énergie élevé :

ATP; G 6-P (↑) → **GP(OH) inactive** (état T) → pas production de glucose

Contrôle de la GP MUSCULAIRE

GP(OH) : activation par l'AMP



PhK : Phosphorylase Kinase
GP : Glycogène phosphorylase

G 6-P : glucose 6-Phosphate
PP1 : Protéine Phosphatase 1

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

GP du muscle et du foie sont des isoenzymes

Le foie

Catabolise le glycogène pour contrecarrer l'hypoglycémie

L'enzyme sera activée via sa phosphorylation (Ser¹⁴) induite par le glucagon

Indépendance vis-à-vis de **AMP et Ca²⁺**; **ATP**; **G 6-P**

Prédominance phosphorylation par rapport à l'allostérie

Une fois la normoglycémie retrouvée → Glucose inhibe **GP-P** et expose Ser^{14-P} à la **protéine phosphatase 1** (elle-même activée par l'insuline)

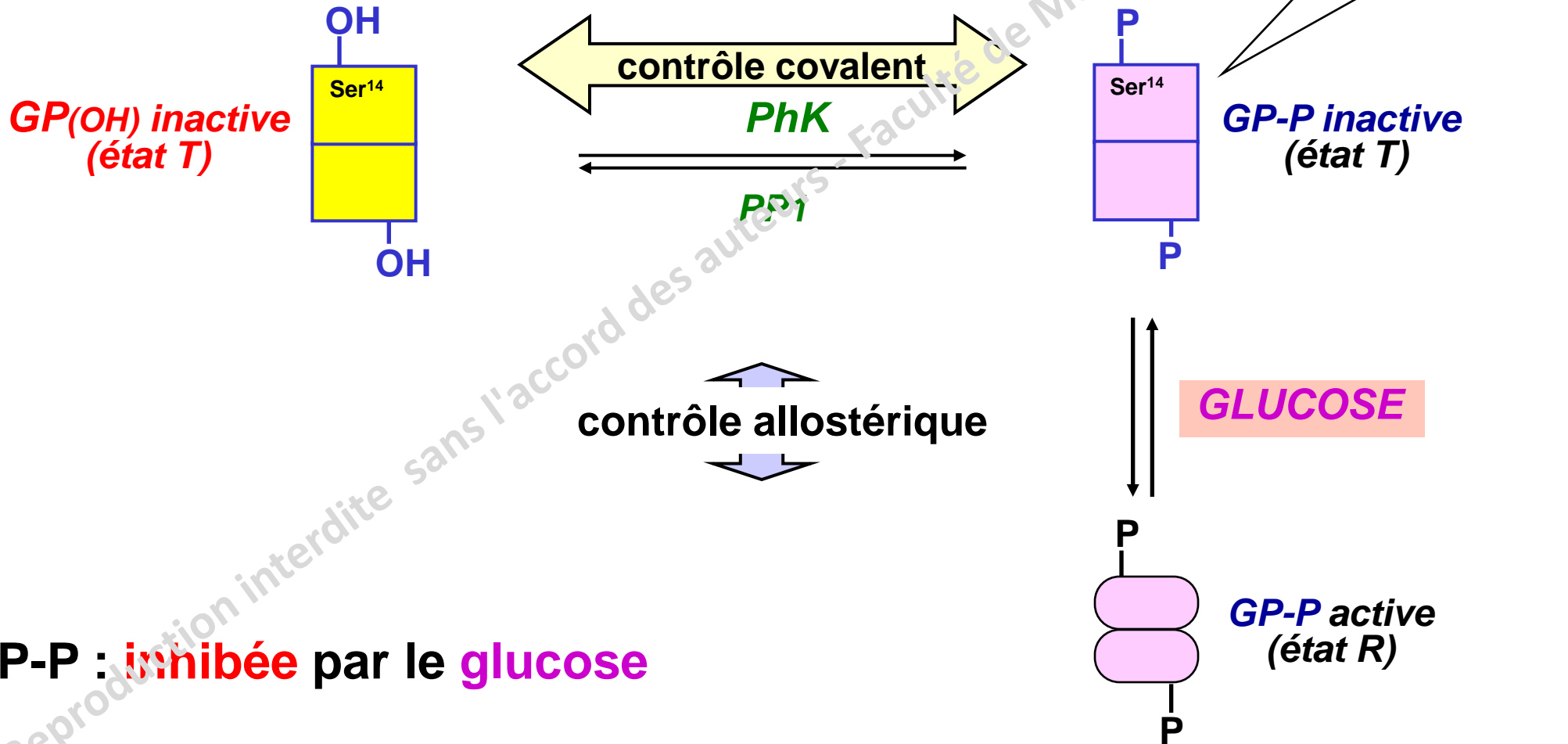
insuline

active la **protéine phosphatase 1**

réprime la synthèse de **Inhibiteur 1**

Contrôle de la GP HEPATIQUE

GP(OH) : **non activée** par l'AMP



PhK : Phosphorylase Kinase

GP : Glycogène phosphorylase

PP1 : Protéine Phosphatase 1

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

Régulation covalente de la **Glycogène Phosphorylase** :

Activation

GP-P : phosphorylée sur Ser 14 → Active
GP(OH) : déphosphorylée → Inactive

} **Glycogénolyse dépend du rapport GP-P / GP(OH)**

Inhibition

Déphosphorylation de la **GP-P** par la **protéine phosphatase 1**

Protéine phosphatase 1 est inhibée par **Inhibiteur I**

Inhibiteur I voit sa synthèse augmentée par glucagon / adrénaline



Glucagon (période de jeûne) **niveau du foie**
Adrénaline (période d'activité) **niveau des muscles**

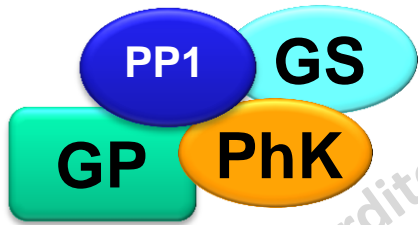
} **Accélèrent la glycogénolyse**

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE (muscle)

Mécanisme d'action de la *protéine phosphatase 1 (PP1)*

Protéine Phosphatase 1 : permet la déphosphorylation de *GS*; *GP* et *PhK* en réponse à l'**INSULINE** (elle active PP1)

En absence de l'inhibiteur I → PP1 est active



l'inhibiteur I Bloque l'action de *PP1*, en la dissociant des autres enzymes

Glucagon (foie), **adrénaline** (muscle), activent la production de l'inhibiteur I

Insuline induit la dégradation (protéasome) de l'inhibiteur I

GS → Glycogène Synthase

PhK → Phosphorylase Kinase

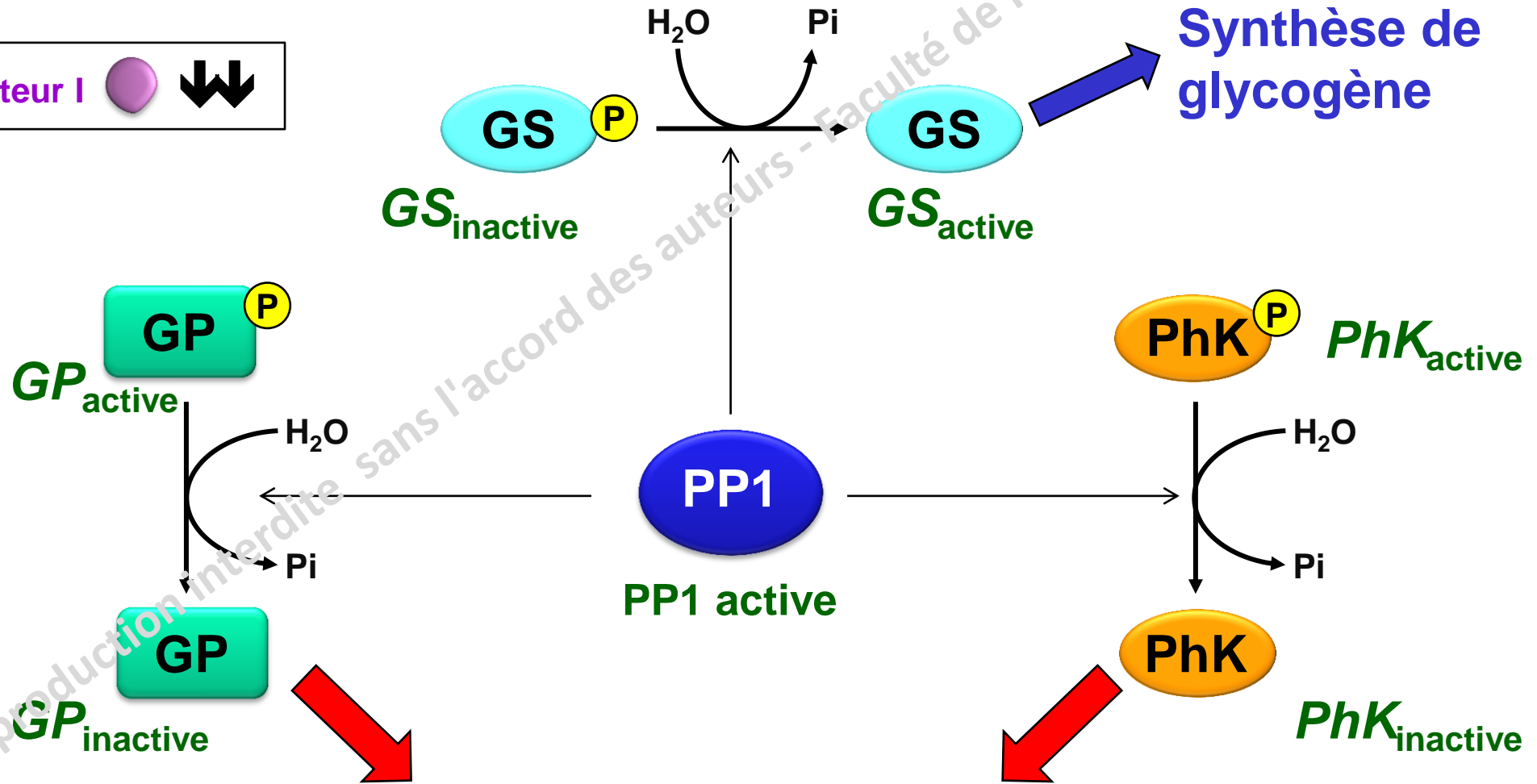
GP → Glycogène Phosphorylase

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

Mécanisme d'action de la *protéine phosphatase 1*

Phase post prandiale → **insuline** → Absence d'inhibiteur I → stockage énergie

PP1 active



GS : Glycogène Synthase

PhK : Phosphorylase Kinase

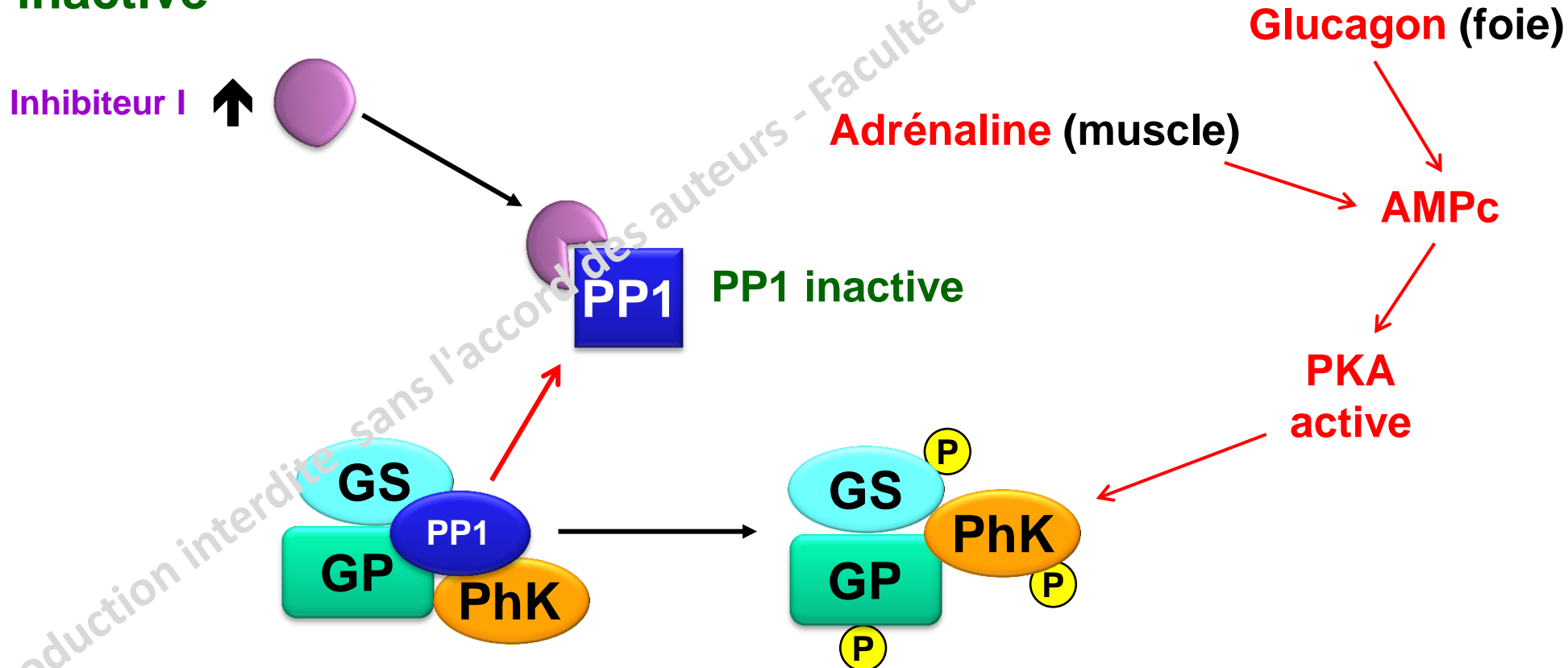
GP : Glycogène Phosphorylase

REGULATION DE LA GLYCOGENOLYSE

Mécanisme d'action de la *protéine phosphatase 1*

Phase post absorptive → **glucagon** → présence d'inhibiteur I → production glucose

PP1 inactive



GS déphosphorylée → **active**

PhK déphosphorylée } → **inactives**

GP déphosphorylée }

GS phosphorylée → **inactive**

PhK phosphorylée } → **actives**

GP phosphorylée }

STRATÉGIES DE LA RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE

Maintenir l'homéostasie du glucose dans le sang

3- 4 heures après repas, la concentration de glucose sanguin commence à chuter

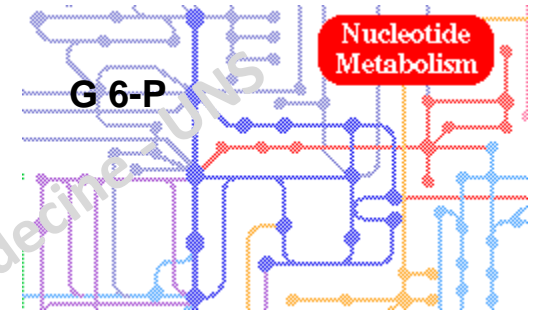
L'insulinémie commence à chuter

Le glucagon est sécrété par le pancréas endocrine (cellule α)

Niveau du foie :

Le glucagon active la glycogénolyse ($GP \uparrow$)

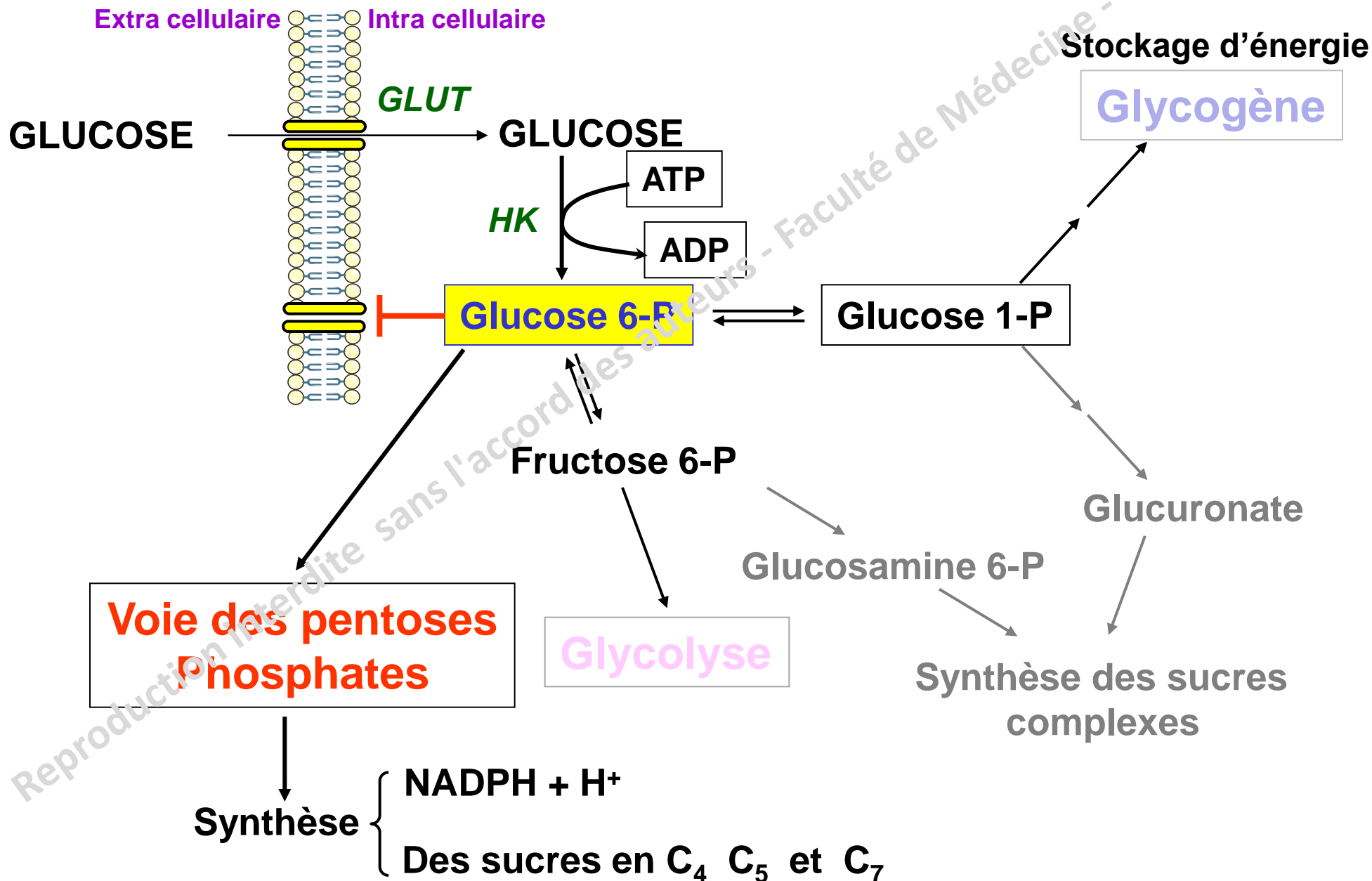
inactive la glycogénogenèse ($GS \downarrow$)



VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

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

LE GLUCOSE 6-PHOSPHATE : UN CARREFOUR METABOLIQUE



VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

POURQUOI

- Production de **NADPH + H⁺** → indispensable aux réactions de biosynthèse
- Production de **ribose 5-P** → indispensable à la synthèse des nucléotides

OÙ

Partout mais essentiellement dans :

foie, tissu adipeux, glande mammaire lactante, globule rouge

Localisation **cytoplasmique exclusive**

Jusqu'à ~30 % de l'oxydation du glucose par le foie

COMMENT

Utilisation du **Glucose 6-P** produit par l'action des **hexokinases**

Mise en place d'une dérivation de la glycolyse :

- Phase **oxydative** (production de **2 NADPH + H⁺**)
- Phase **d'isomérisation des pentoses-P** (production du **ribose 5-P**)
- Phase **non oxydative les pentoses-P** → hexoses-P (**retour glycolyse**)

VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

Fonction

Production NADPH

CoEnzyme associé à un fort pouvoir réducteur :

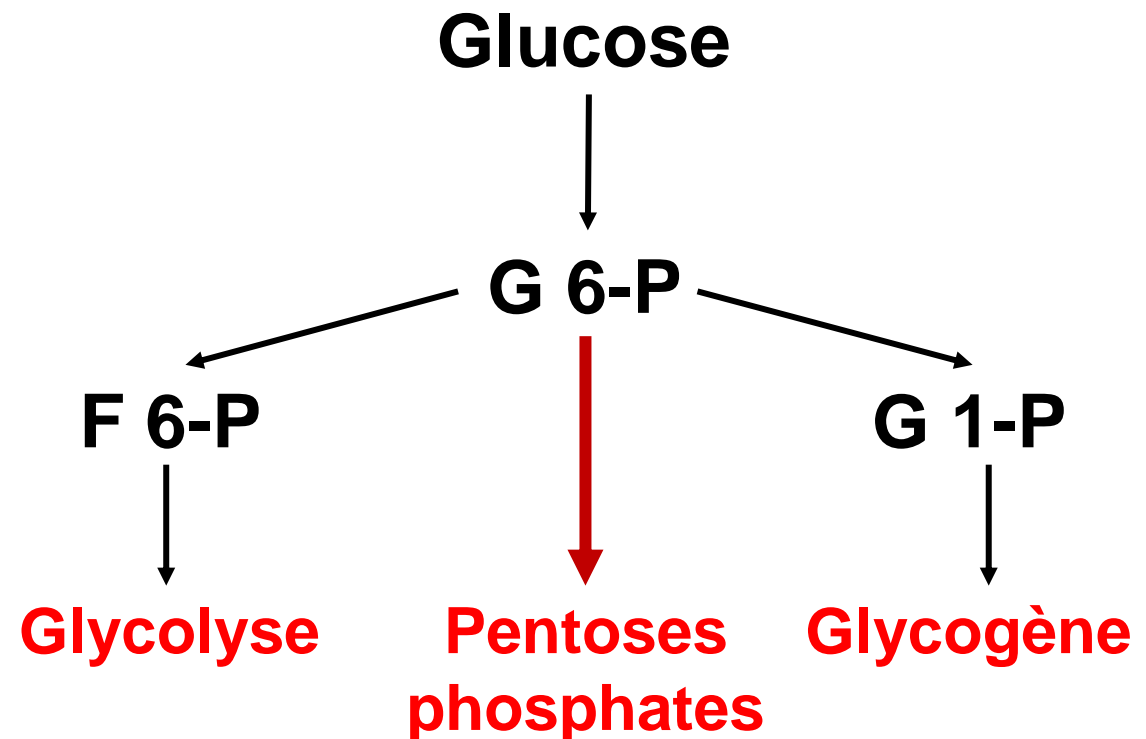
- Synthèse AG (foie, TA, glandes mammaires)
- Synthèse Cholestérol (foie)
- Synthèse hormones stéroïdiennes (ovaires, testicules)

Antioxydant cellulaire

- Réduction glutathion

Synthèse Ribose

Acides Nucléiques et nucléotides



GLUCOSE



GLUCOSE 6-P



GLYCOLYSE



TRIOSSES-P



PYRUVATE

**VOIE DES
PENTOSSES
PHOSPHATES**

REACTIONS

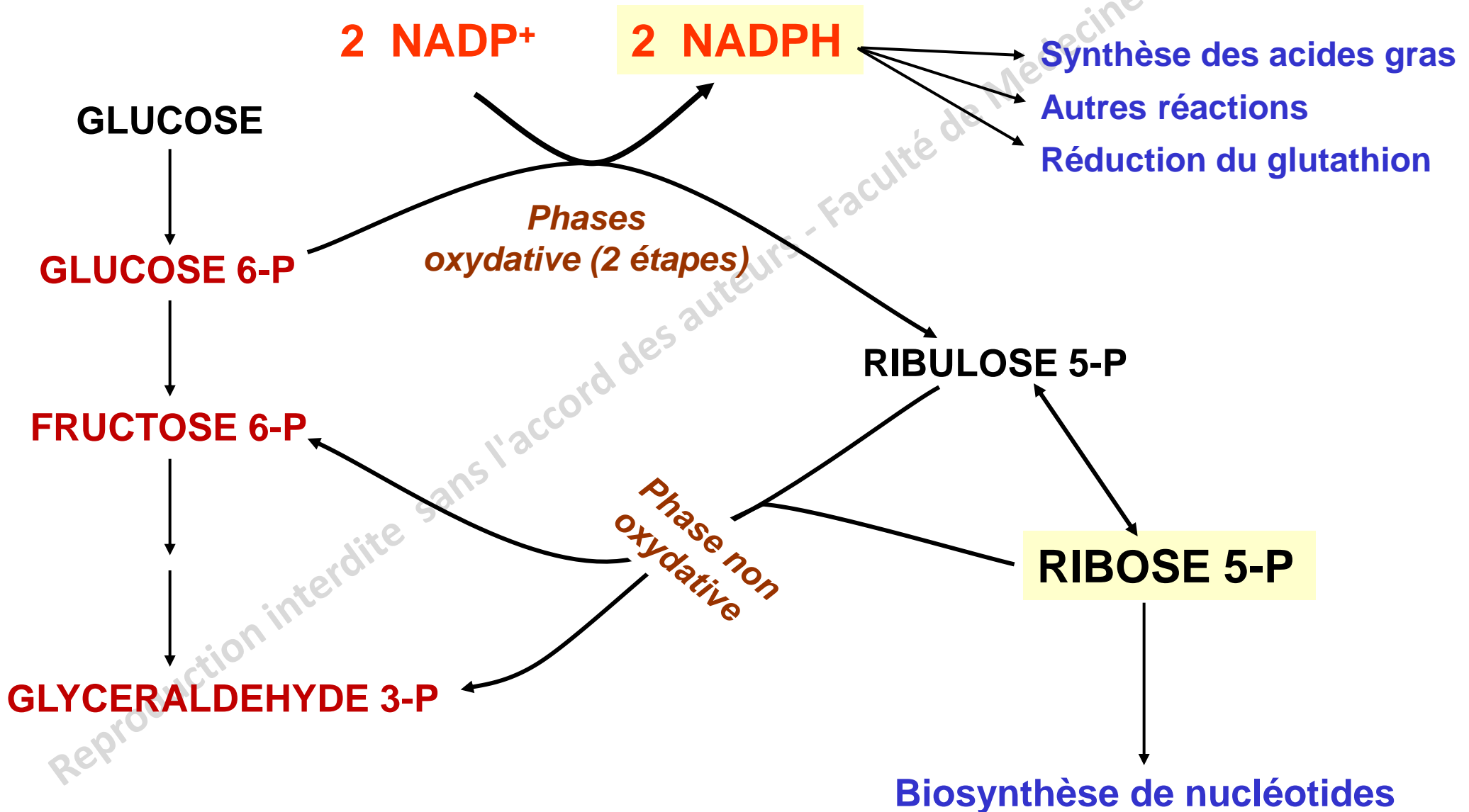
- Réactions d'oxydation
- Les réactions d'interconversion et de remaniement

INTERETS

- Synthèse de NADPH + H⁺
- Synthèse de ribose 5-P

Reproduction interdite sans l'autorisation des auteurs - Faculté de Médecine - UNS

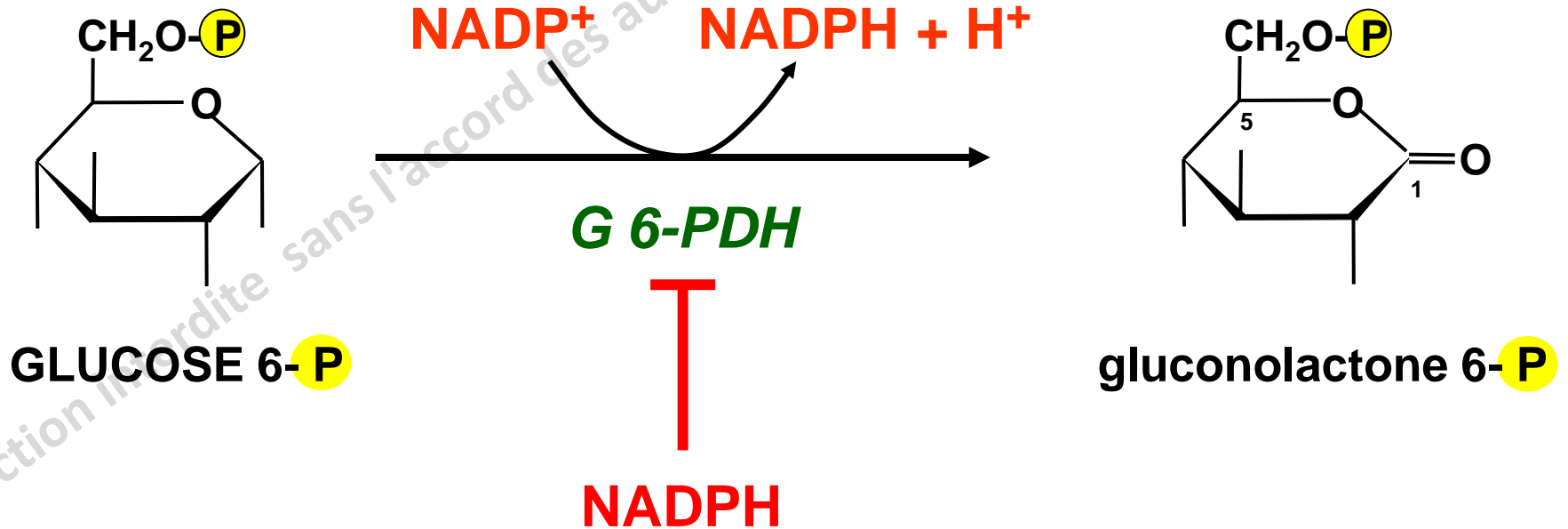
VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES



REACTIONS D'OXYDATION

Phase **oxydative** (production de **2 NADPH + H⁺**)

Oxydation du glucose 6-P (étape 1)

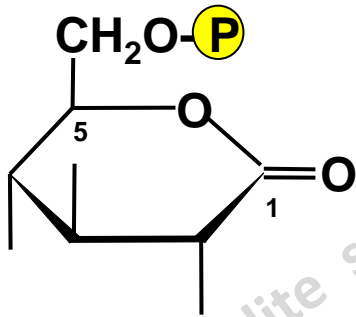


G 6-PDH : glucose 6-Phosphate déshydrogénase

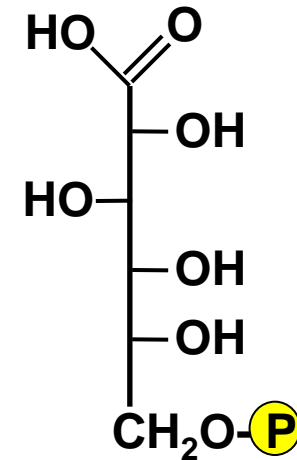
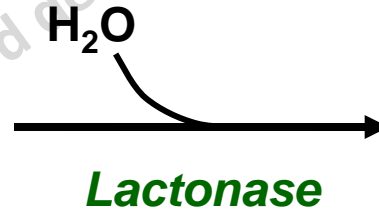
REACTIONS D'OXYDATION

Phase **oxydative** (production de **2 NADPH + H⁺**)

Oxydation du glucose 6-P (étape 2)



gluconolactone 6-P



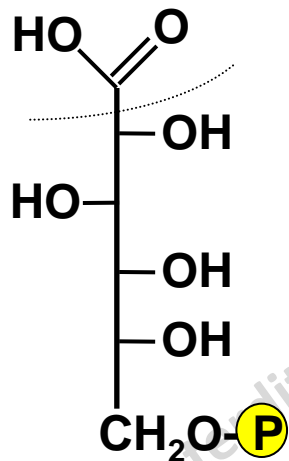
Gluconate 6-P

$$\Delta G ' _0 = - 21 \text{ KJ/mole}$$

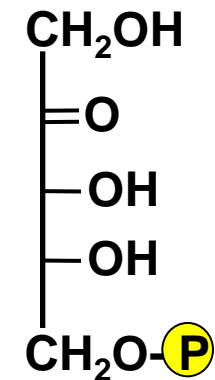
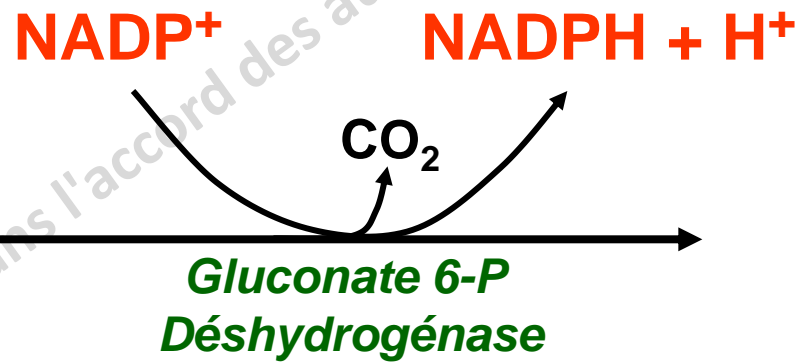
REACTIONS D'OXYDATION

Phase **oxydative** (production de **2 NADPH + H⁺**)

Production du Ribulose 5-P → **décarboxylation oxydative**



gluconate 6-P

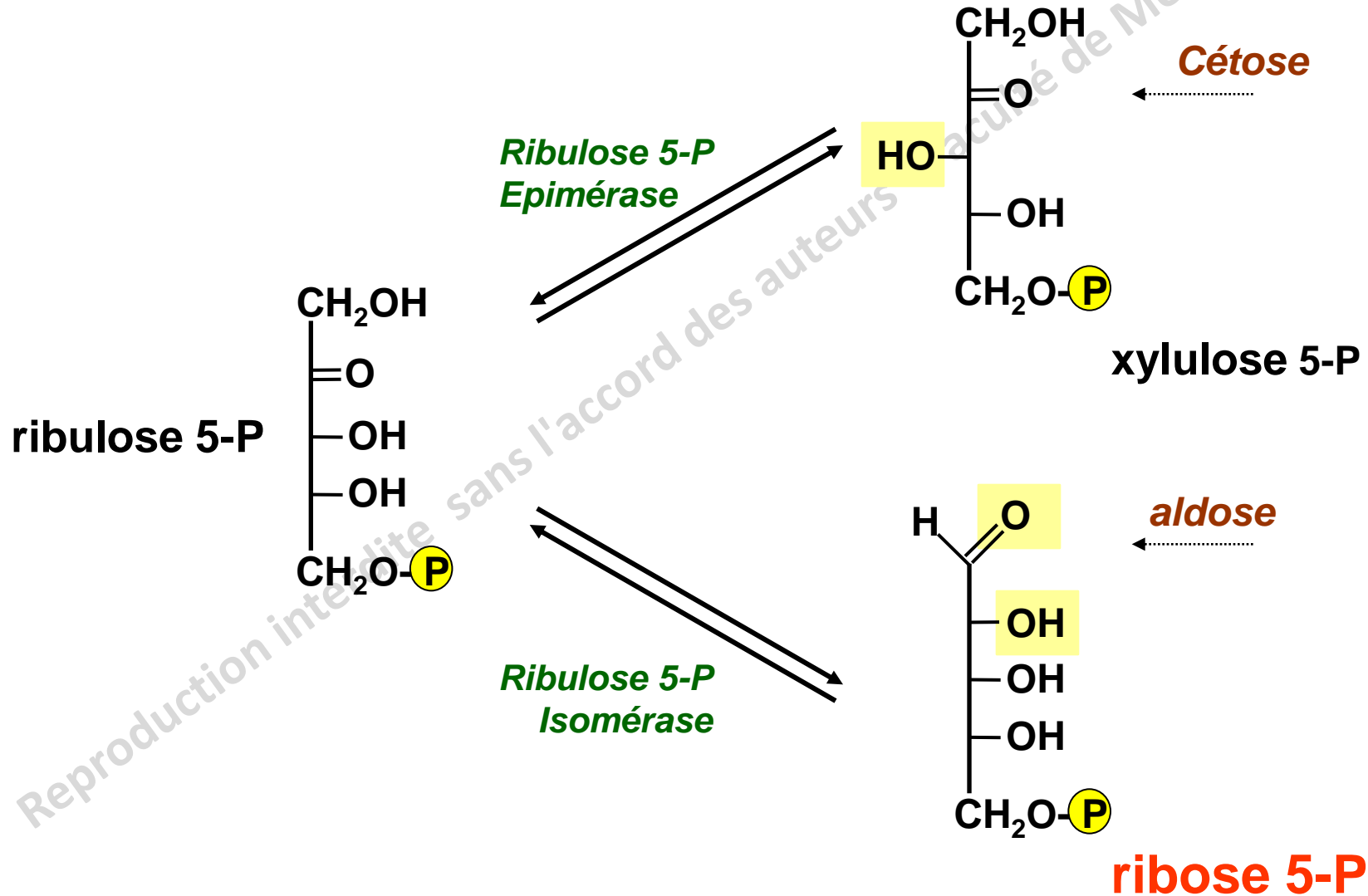


ribulose 5-P

REACTIONS D'INTERCONVERSION ET DE REMANIEMENT

Phase d'isomérisation des pentoses-P (production du **ribose 5-P**)

Isomérisation du Ribulose 5-P

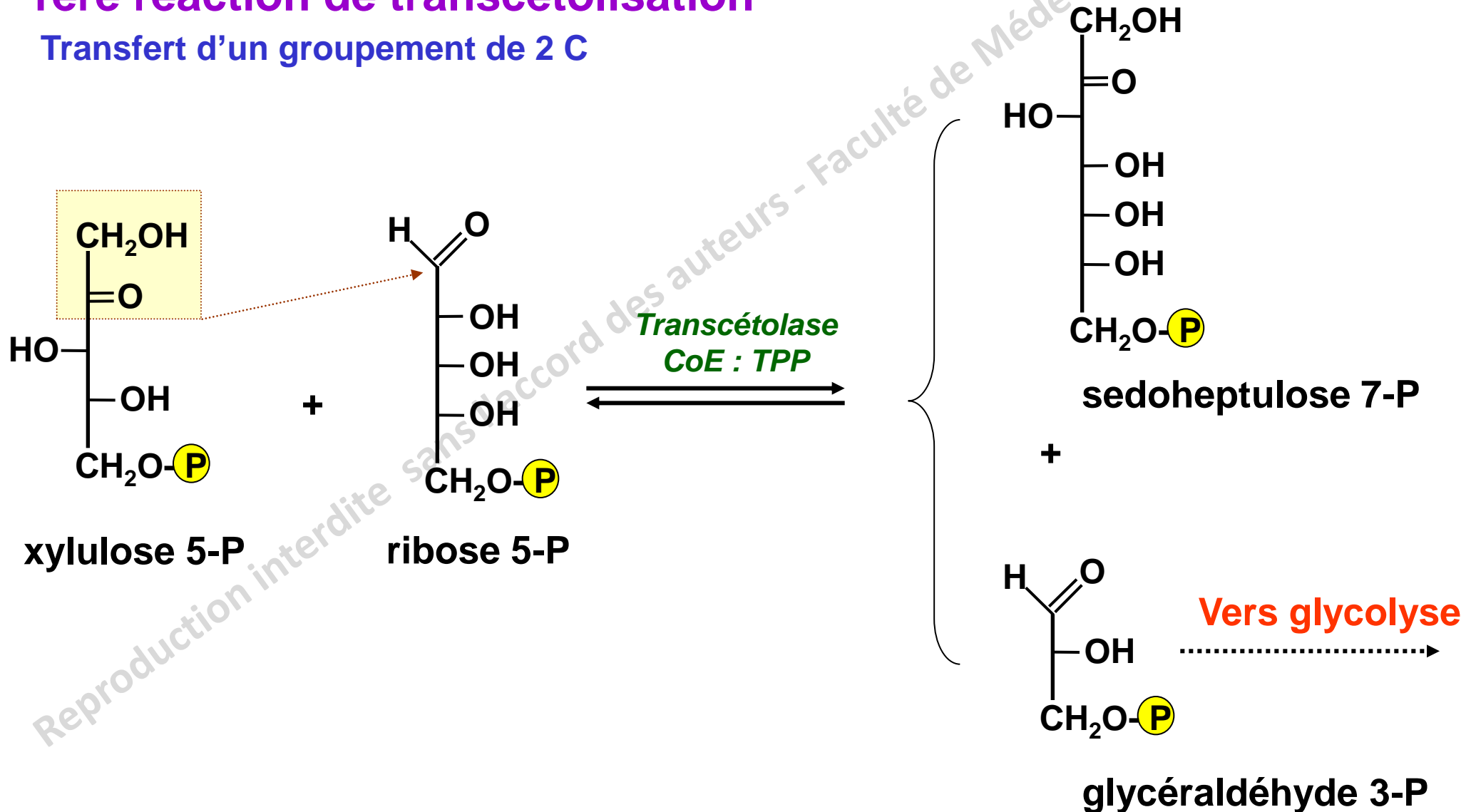


REACTIONS D'INTERCONVERSIONS

Phase non oxydative les pentoses-P → hexoses-P (**retour glycolyse**)

1ère réaction de transcétolisation

Transfert d'un groupement de 2 C

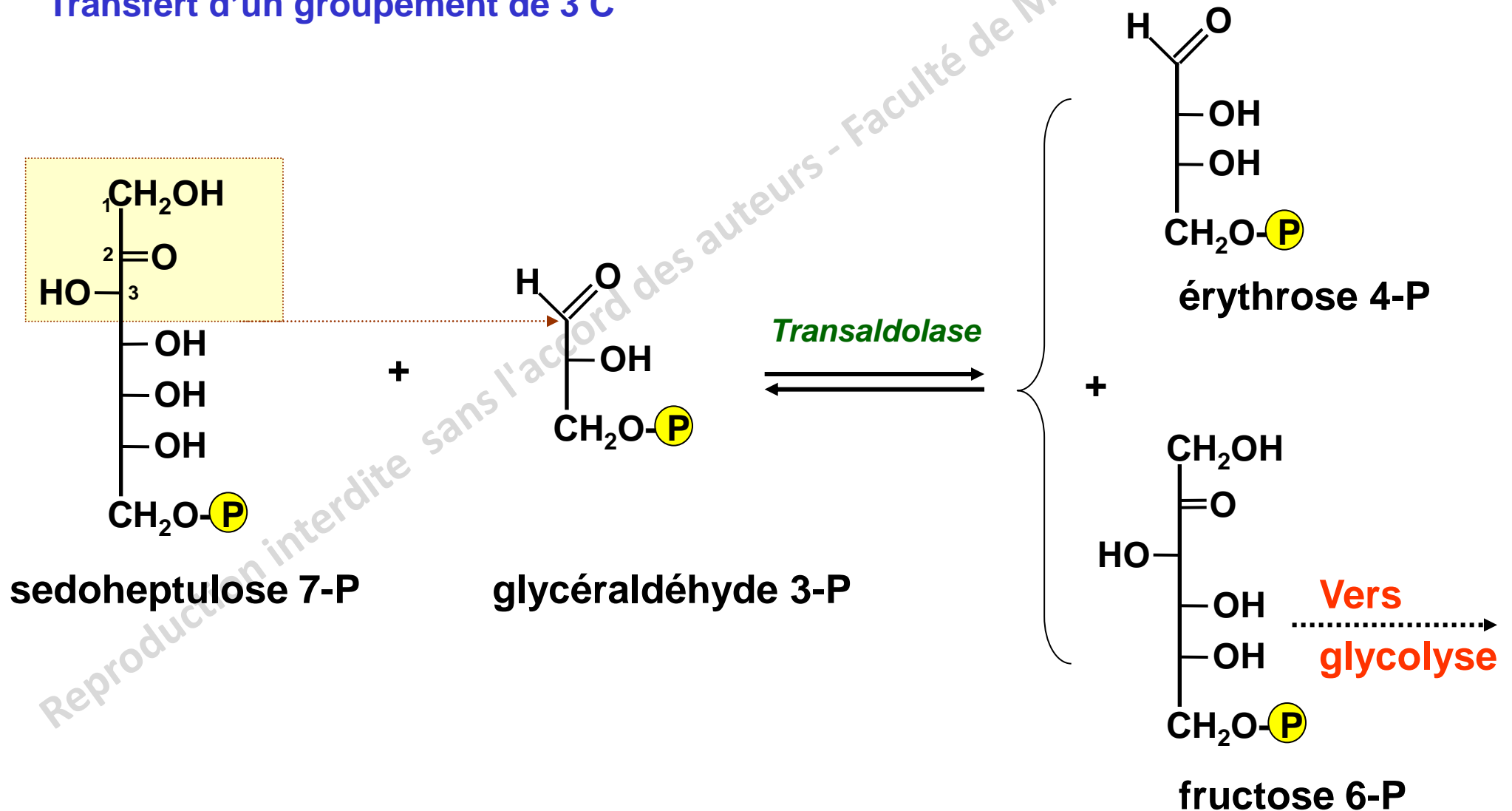


REACTIONS D'INTERCONVERSIONS

Phase non oxydative les pentoses-P → hexoses-P (**retour glycolyse**)

Réaction de transaldolisation

Transfert d'un groupement de 3 C

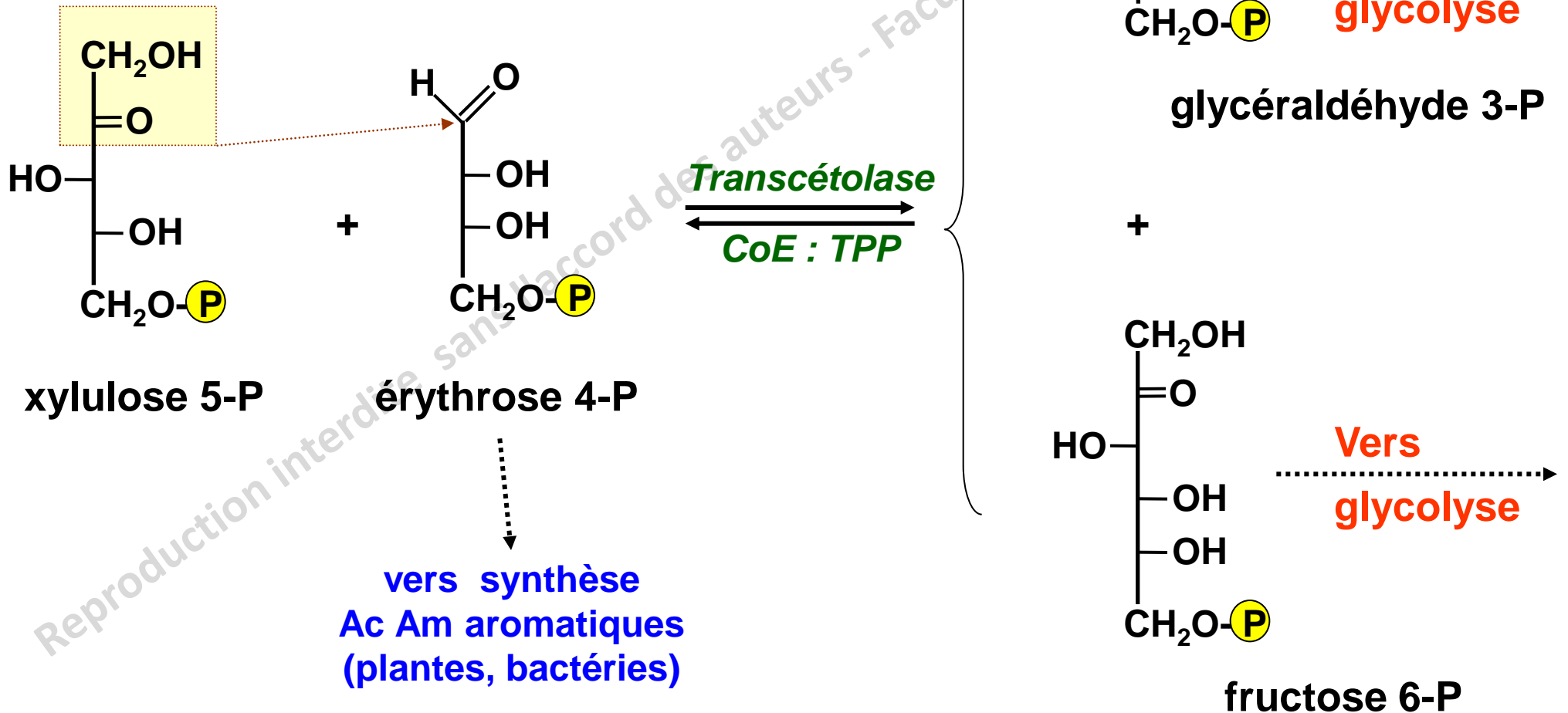


REACTIONS D'INTERCONVERSIONS

Phase non oxydative les pentoses-P → hexoses-P (**retour glycolyse**)

2ème réaction de transcétolisation

Transfert d'un groupement de 2 C



VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

Le devenir des produits formés

Le NADPH + H⁺

- Synthèse des acides gras (foie, glande mammaire)
- Synthèse des hormones stéroïdiennes (cortex surrénalien)
- Détoxification des **dérivés réactifs de l'oxygène** (toxiques)

Le ribose-5P

Dans toutes les cellules, synthèse des nucléotides pour :

- ADN et ARN
- Coenzyme à adénine (NAD⁺, NADP, ATP, Coenzyme A)

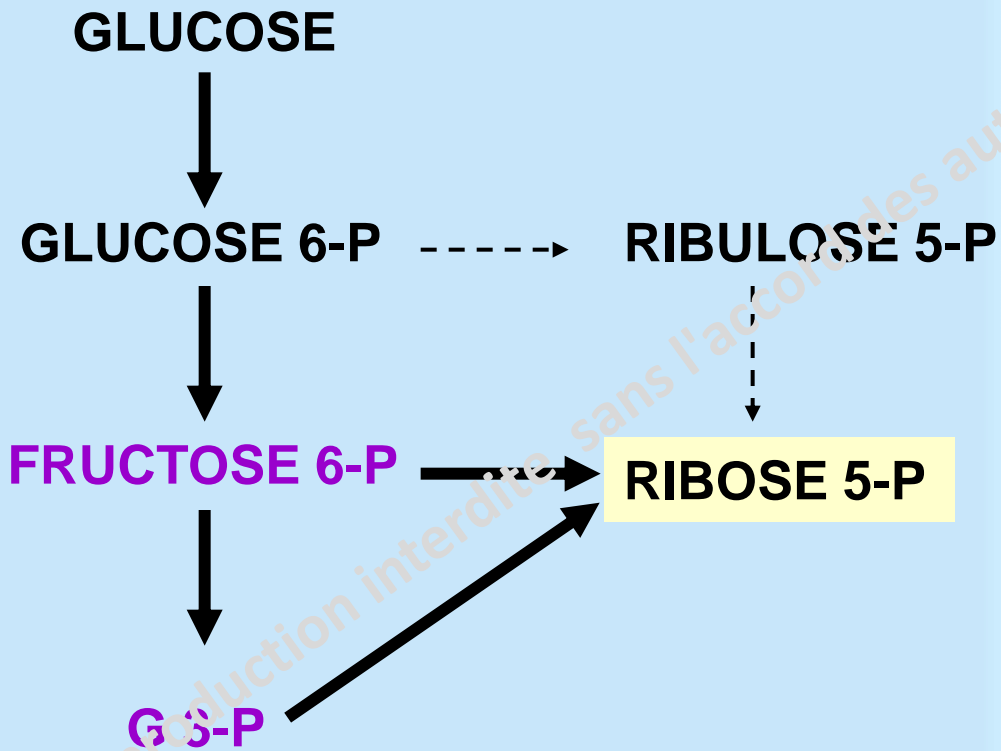
L'érythrose-4P

- Précurseur des acides aminés aromatiques (plantes, bactéries, champignons)

VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

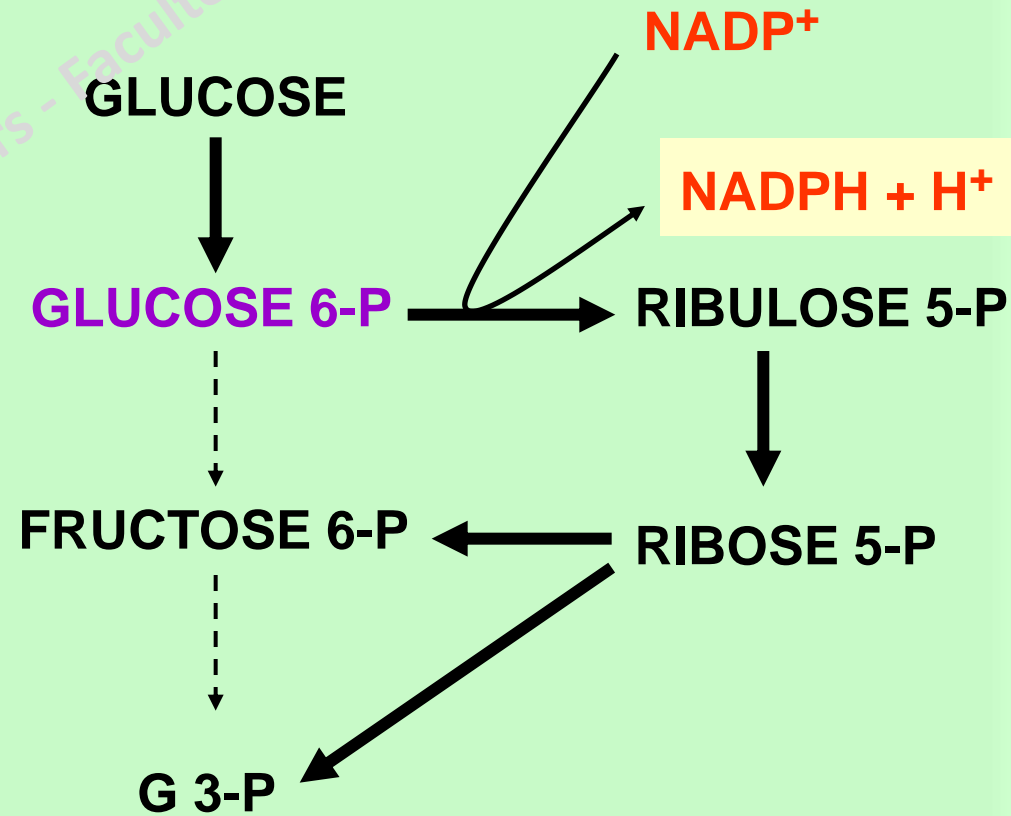
Besoins de la cellule :

Ribose 5-P > NADPH



Besoins de la cellule :

Ribose 5-P < **NADPH**



G 3-P : glycéraldéhyde 3-P

VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

Régulations de la voie

Produits majeurs, spécifiques de la voie :

NADPH (pouvoir réducteur, défense antioxydante)

Ribose 5-P (synthèses acides nucléiques)

Etape limitante de la voie **Glucose 6-Phosphate déshydrogénase**

→ Enzyme qui contrôle le flux global de la voie

Glucose 6-Phosphate déshydrogénase,

Flux de la voie PP régulé par la [NADP⁺]

Enzyme **fortement inhibée** par NADPH (effecteur allostérique négatif)

Enzyme inductible par l'insuline

Si **NADPH** ↓ donc **NADP⁺** ↑ → la voie est **automatiquement activée**

G 6-PDH : Glucose 6-Phosphate déshydrogénase

LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES et ERYTHROCYTE

Voies du métabolisme des hydrates de C au niveau des GR

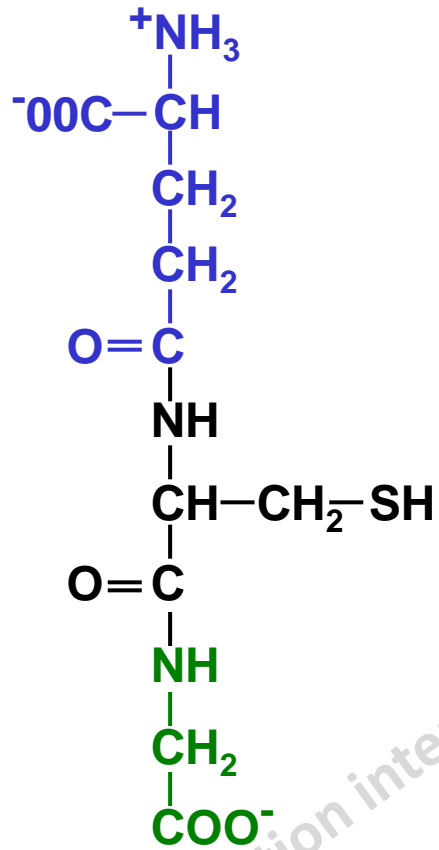
- La glycolyse → Apport de l'ATP cellulaire
- La voie des Pentoses Phosphates → Apport en **NADPH** (pour permettre des réactions de réduction)
- Métabolisme du 2, 3 di-Phospho Glycérate

Incapacité du GR à réduire GSSG

- Accumulation des peroxydes
 - Augmentation du taux d'oxydation de l'Hb en méthémoglobine
 - Grande fragilité de la membrane cellulaire
 - Lyse des GR → anémies hémolytiques graves

GSSG : glutathion oxydé

LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES et ERYTHROCYTE



GLUTATHION (GSH)

Le peptide **glutathion**, molécule ubiquiste est un agent réducteur de diverses molécules oxydées (protéines, peroxyde d'hydrogène, peroxydes organiques...)

Le glutathion est un tripeptide :

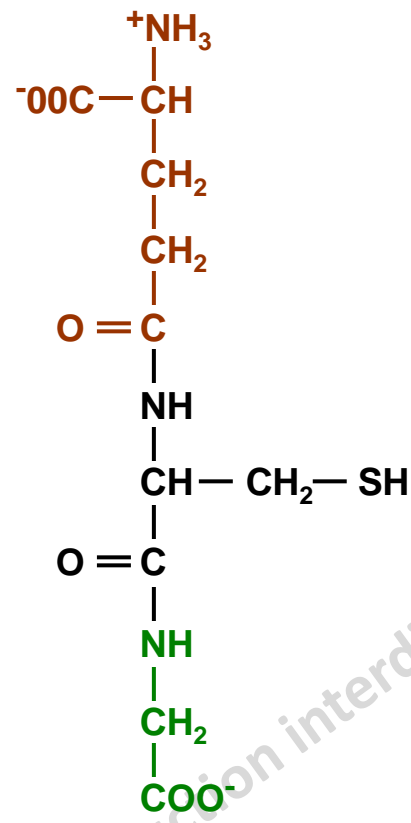
γ -glutamyl-cysteinyl-glycine

Le **groupe thiol** de la cystéine joue le rôle d'agent réducteur

Le **stress oxydant** génère des peroxydes qui pourront être réduits par le glutathion pour donner de l'eau et un alcool

Le glutathion devenant oxydé. Sa réduction est catalysée par la **GLUTATHION REDUCTASE**, enzyme qui utilise le **NADPH** comme **coenzyme**

LA VOIE DES PENTOSES PHOSPHATES et ERYTHROCYTE

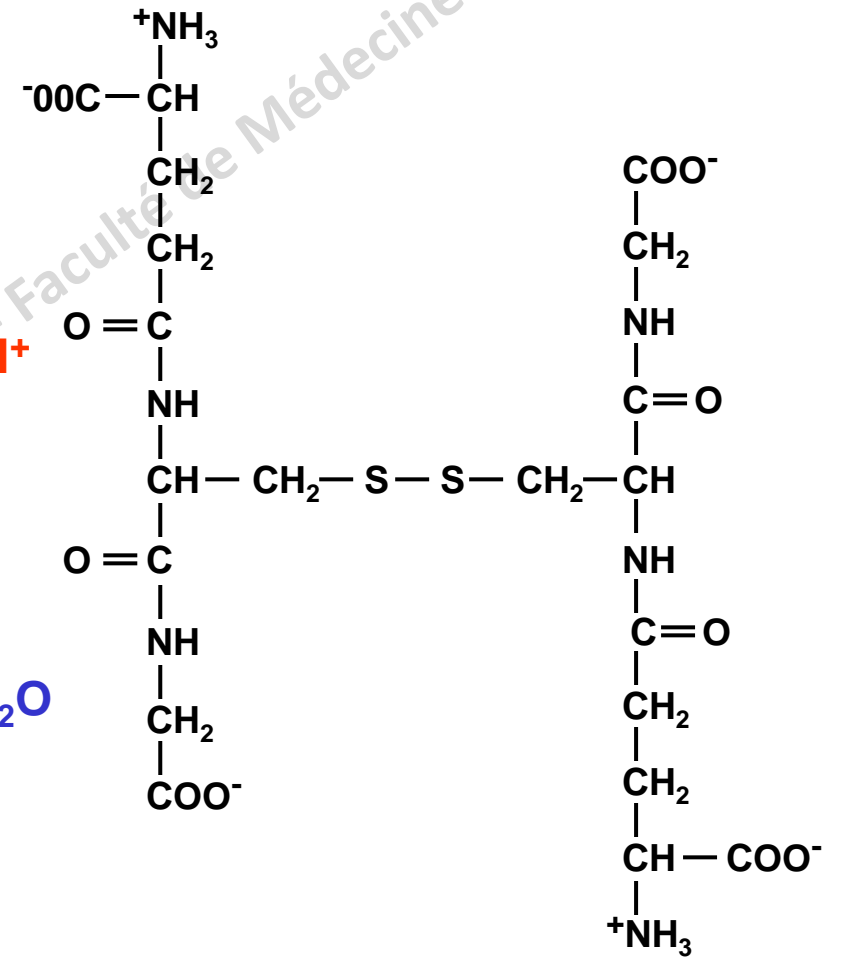


GLUTATHION (GSH)

Glutathion réductase



Glutathion peroxydase

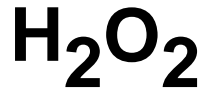
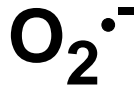


GLUTATHION OXYDE (GSSG)

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

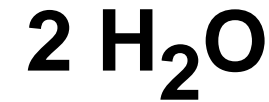
Rôle du NADPH et du glutathion dans la protection contre les ROS

CRM / toxiques



Dommages
cellulaires

Glutathion peroxydase



Glutathion

réductase

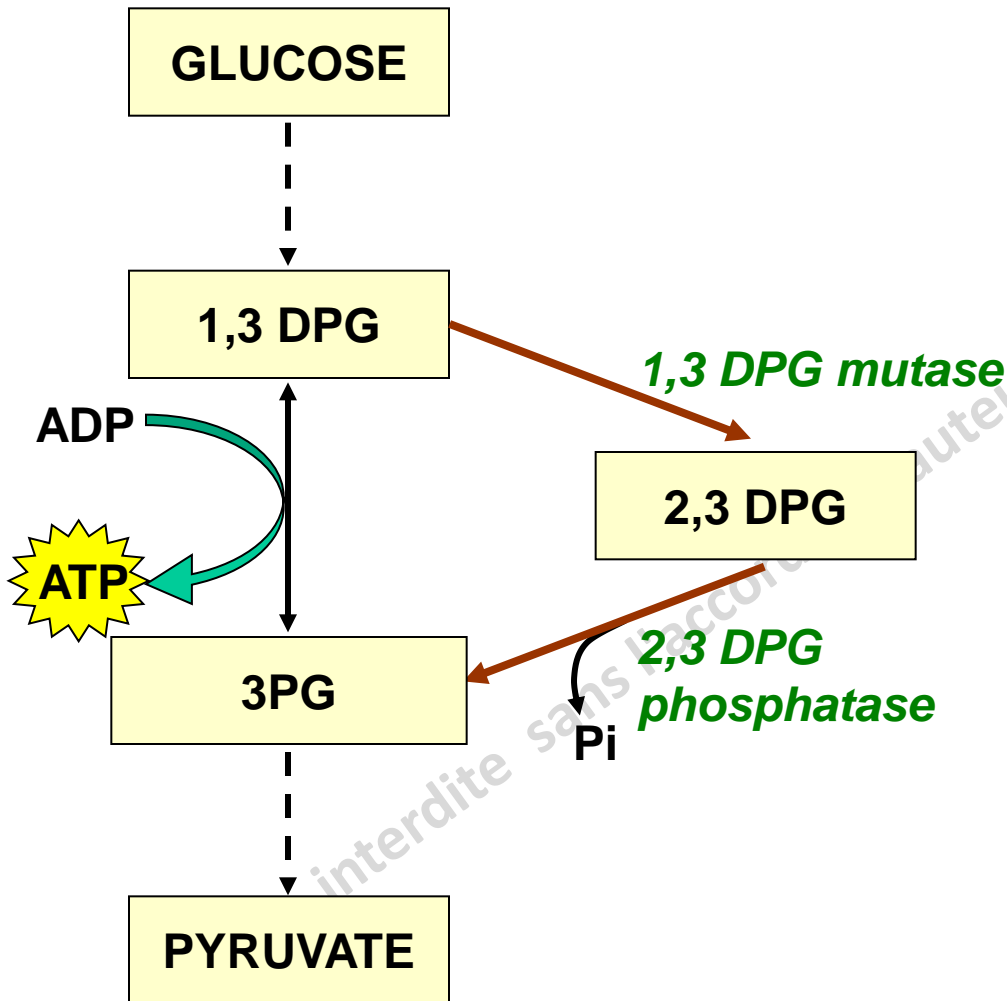


Glutathion réduit (GSH)

Glutathion oxydé (GSSG)

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

LE SHUNT DU 2,3-DPG DANS LES GR



Hb fixe O₂ dans les poumons et le libère dans les tissus sous l'effet de :

- CO₂
- pH
- 2,3 DPG

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

Le shunt court-circuite la réaction productrice d'ATP (bilan glycolyse = 0)

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

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la intellectuelle.

Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit la vente ou la location par un tiers autre que l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

La diffusion, la duplication, la mise disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), la mise en réseau, de tout ou partie de ce document, sont strictement réservées à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

L'utilisation de ce document est strictement réservée l'usage des étudiants inscrits aux cours et au tutorat organisés par l'UFR de Médecine de l'Université de Nice-Sophia Antipolis, et non destinée toute autre utilisation privée ou collective, gratuite ou payante.