





BIOCHIMIE

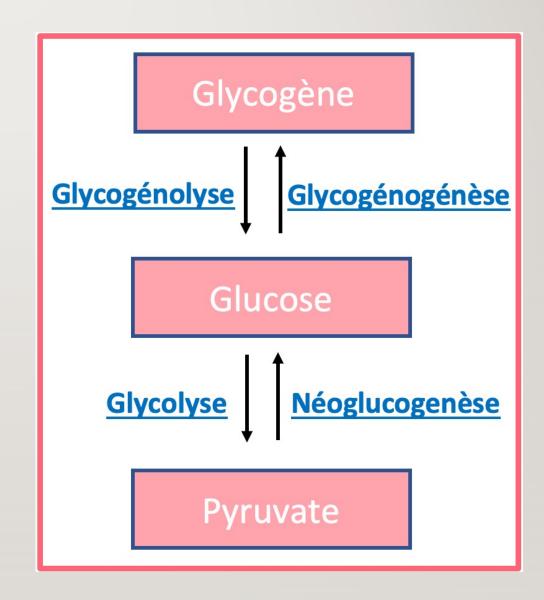
GLYCOLYSE

INTRODUCTION RAPPEL

- Deux sources d'apport de glucose :
- Exogène (alimentaire) par digestion des glucides
- Interne via la dégradation du glycogène et donc de la mobilisation des réserves du corps
 - Dans ces deux cas, on aura une **libération de molécules de glucose** dans la circulation sanguine, qui seront utilisables par les cellules, et, ainsi, dans la glycolyse

INTRODUCTION PRÉSENTATION

- Voie de dégradation du glucose en deux molécules de pyruvate
 - Hexose
 → deux dérivés à 3 carbones
- Cytoplasme de toutes les cellules
- But final: production
 d'énergie



INTRODUCTION PRÉSENTATION

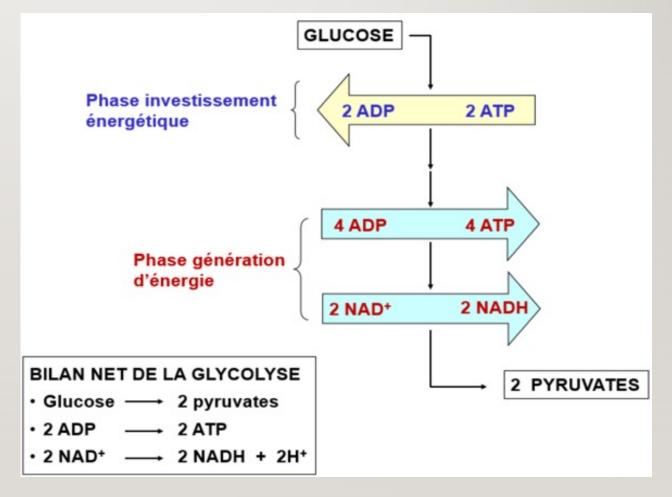
- Voie amphibolique très conservée
 - Catabolisme + anabolisme
- 10 étapes avec enzymes et intermédiaires différents à chaque étape
- Une lère phase de consommation d'énergie et une 2ème phase de production d'énergie
- Voie oxydative qui utilise le NAD⁺ comme co-enzyme

INTRODUCTION PRÉSENTATION

- Déroulement:
 - Glucose pénètre dans les cellules via la circulation sanguine. Il se fait phosphoryler et ne peut plus sortir de la cellule → glycolyse
- On a des réactions de transfert de groupements phosphate car chaque intermédiaire est phosphorylé

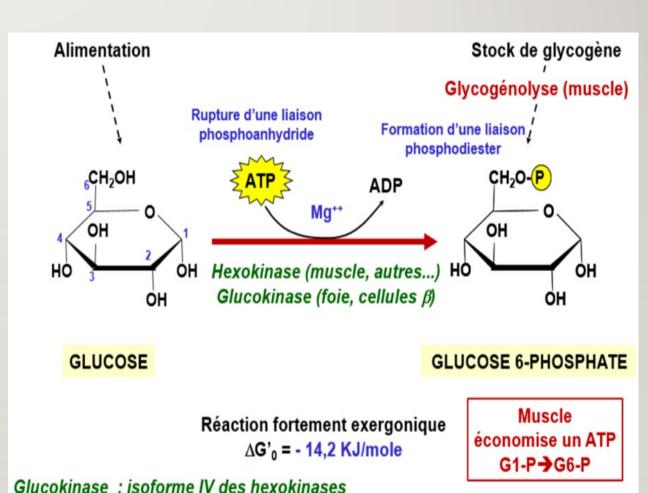
INTRODUCTION PRÉSENTATION

- La glycolyse est permise par le principe de couplage énergétique:
 - I ère phase de consommation d'ATP
 - 2^{ème} phase de régénération d'énergie (avec bilan positif)



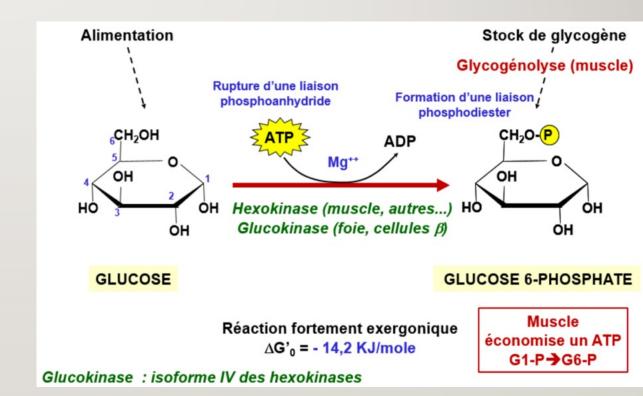
PHASE DE CONSOMMATION D'ATP IÈRE ÉTAPE

- Phosphorylation du glucose en glucose
 6-phosphate
- Enzyme: hexokinase (Mg²⁺ en cofacteur)
- NB: on utilise la glucokinase (= hexokinase
 IV) dans le foie et le pancreas
- Irréversible
- Très fortement exergonique
- Exemple de couplage énergétique



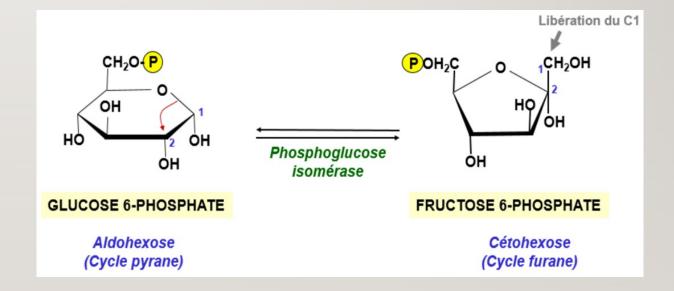
PHASE DE CONSOMMATION D'ATP IÈRE ÉTAPE

- Consommation d'un ATP par rupture de la liaison phosphoanhydride sur l'ATP
- Formation d'une liaison phosphoester sur le C6 du glucose → glucose 6phosphate
 - G 6-P plus réactif que le glucose



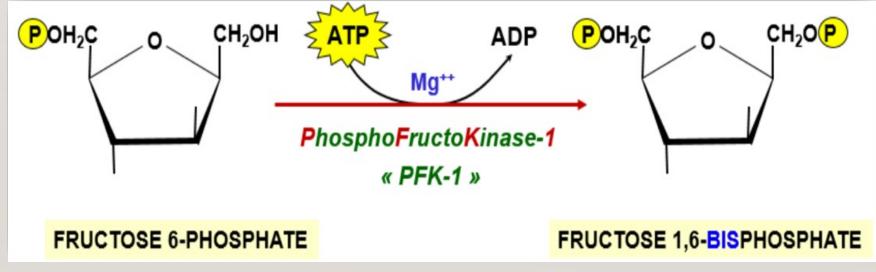
PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 2ÈME ÉTAPE

- Isomérisation du G 6-P en F 6-P
- Enzyme: phosphoglucose isomerase
- Réversible
- Faiblement endergonique
- Passage d'un aldohexose (cycle pyrane)
 à un cétohexose (cycle furane)
- Réarrangement du G 6-P libérant le carbone CI



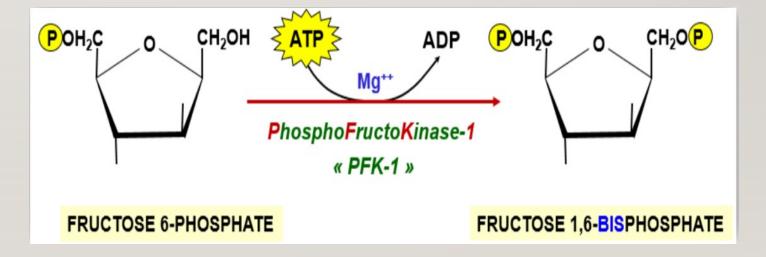
PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 3ÈME ÉTAPE

- Phosphorylation du F 6-P en fructose 1,6
 bisphosphate
- Enzyme: phosphofructokinase I (PFK I) (Mg²⁺ en cofacteur)
- Consommation d'un ATP
- Fortement exergonique
- Irréversible



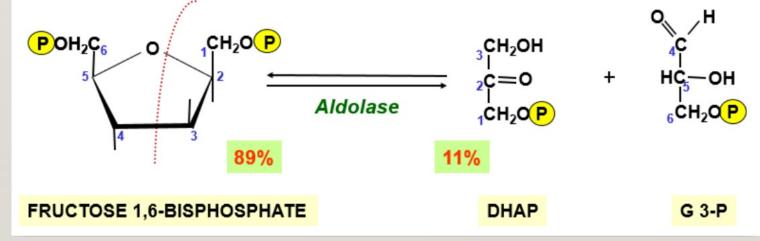
PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 3ÈME ÉTAPE

- La phosphofructokinase I est sensible au niveau énergétique de la cellule + régule le flux entrant de la glycolyse
- Engagement définitif du glucose dans la glycolyse car on a une reaction irréversible



PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 4ÈME ÉTAPE

- Clivage du F I,6 BisP au niveau du pont hémiacétal pour donner 2 trioses phosphates → DHAP (triose à fonction cétone) + G 3-P (triose à function aldehyde)
- Enzyme: aldolase
- Réversible

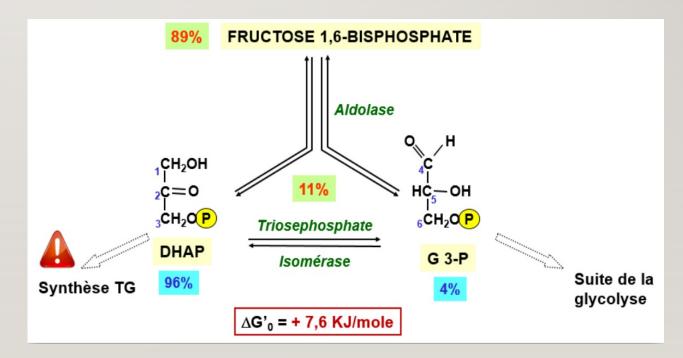


PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 4ÈME ÉTAPE

- Très fortement endergonique (possible sans consommation d'ATP grâce au couplage énergétique)
- Cette étape constitue un frein à la glycolyse car le pourcentage de produits formé est plus faible que celui de la formation des molecules de départ

PHASE DE CONSOMMATION D'ATP 5ème ÉTAPE

- Isomérisation du DHAP en G 3-P
- Enzyme: triose phosphate isomerase
- Dernière étape de la phase de consommation d'ATP
- Réarrangement du DHAP pour donner du G 3 P (seul lui peut continuer la glycolyse)
- Faiblement endergonique
- Réversible

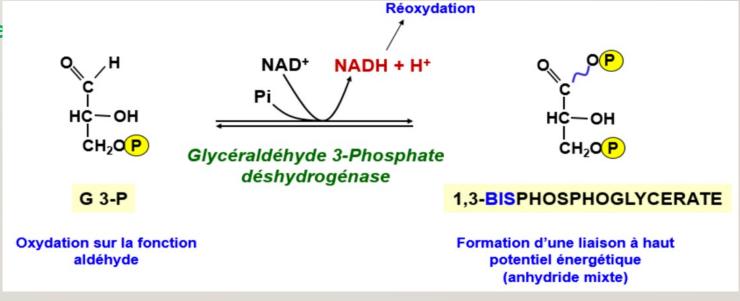


PHASE DE CONSOMMATION D'ATP BILAN

- $\Delta G > 0$
- Déficit de 2 ATP
- Réarrangement de la molécule pour emmagasiner de l'énergie

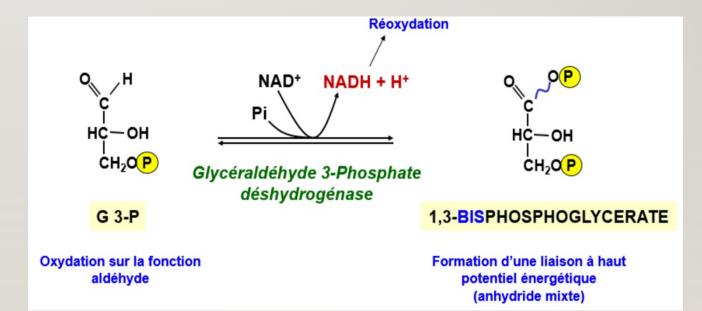
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 6ÈME ÉTAPE

- Remarque: à partir d'ici le bilan est multiplié par 2 car le F 1,6 BisP à été clivé en 2 molécules
- Oxydation du G 3-P en 1,3
 bisphosphoglycérate
- Enzyme: glycéraldéhyde 3 phosphate déshydrogénase
- Faiblement endergonique
- Réversible



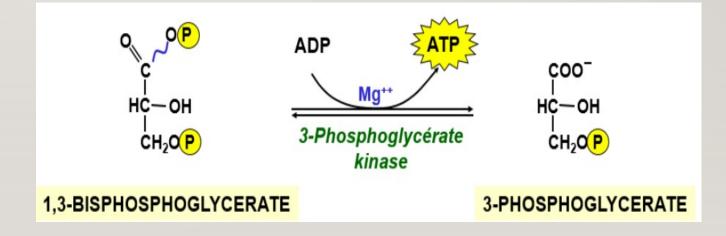
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 6ÈME ÉTAPE

- Oxydation sur la liaison aldéhyde → 1,3
 bisphosphoglycérate
- Formation d'une liaison anhydride mixte à haut potentiel énergétique
- Pas de consommation d'ATP car le phosphate inorganique vient du pool cellulaire
- Pas de production d'ATP mais génération de NADH+H⁺



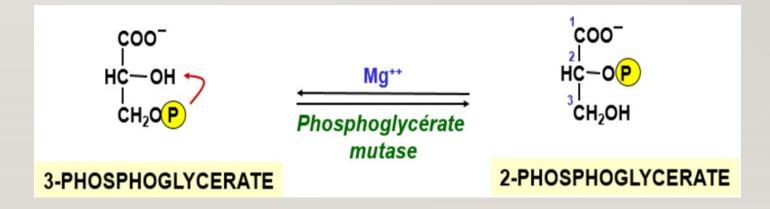
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 7^{ÈME} ÉTAPE

- Transfert de phosphate du 1,3
 bisphosphoglycérate sur une molecule
 d'ATP → 3 phosphoglycérate
- Enzyme: 3 phosphoglycérate kinase (Mg²⁺ en cofacteur)
- Exergonique
- Réversible
- Bilan énergétique revient à 0 ATP



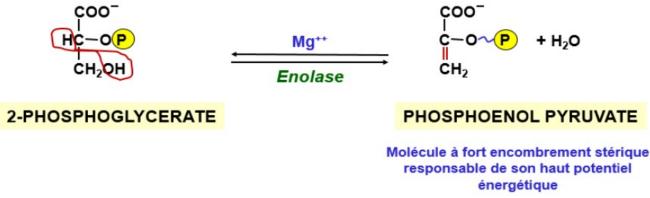
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 8^{ÈME} ÉTAPE

- Isomérisation du 3 phosphoglycérate en 2 phosphoglycérate
- Enzyme: phosphoglycérate mutase (Mg²⁺ en cofacteur)
- On déplace le phosphate du C3 pour le mettre sur le C2
- Faiblement endergonique
- Réversible



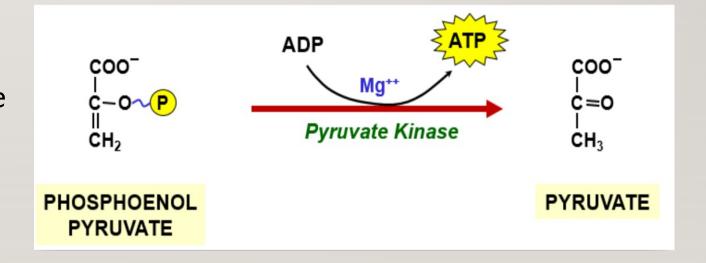
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 9^{ÈME} ÉTAPE

- Déshydratation du 2 phosphoglycérate en phosphoénol pyruvate
- Enzyme: énolase
- Réversible
- Faiblement endergonique
- Le PEP est une molécule à fort encombrement stérique donc à haut potentiel énergétique



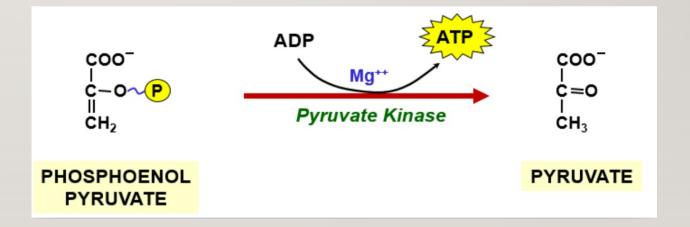
PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 10^{ème} ÉTAPE

- Transfert d'un groupement phosphate du PEP sur un ADP → pyruvate
- Enzyme: pyruvate kinase
- Fortement exergonique
- Irréversible
- Remarque: on génère 2 ATP donc à partir de cette étape, le bilan de la GL devient favorable

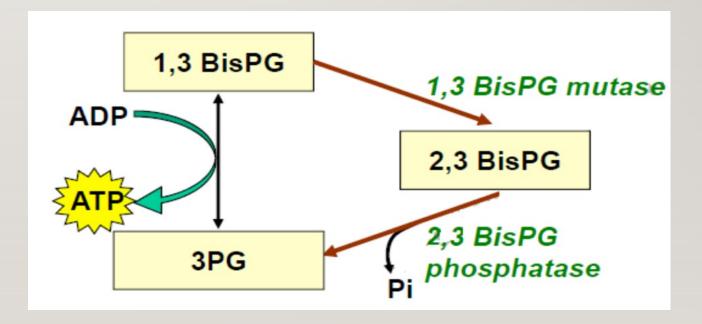


PHASE DE GÉNÉRATION DE L'ATP 10^{ème} ÉTAPE

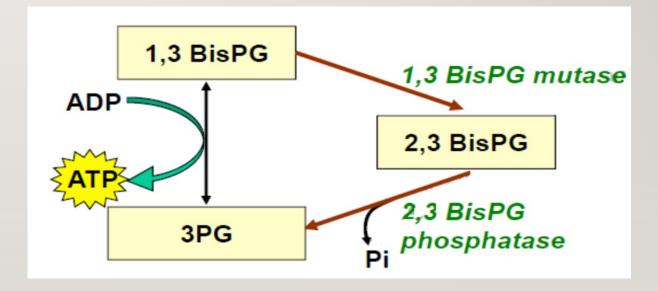
- La pyruvate kinase est sensible au niveau énergétique de la cellule et régule le flux sortant de la glycolyse
- Rappel: la PFK I régule le flux entrant de la GL et la pyruvate kinase régule le flux sortant de la GL



- Pour les globules rouges (uniquement), on va pouvoir shunter la production de 3 phosphoglycérate. On va produire du 2,3 bisphosphoglycérate à partir du 1,3 bisphosphoglycérate par l'utilisation de la 1,3 bisphosphoglycérate mutase
- Le 2,3 bisphosphoglycérate va pouvoir réintégrer la glycolyse via la 2,3 bisphosphoglycérate phosphatase pour produire du 3-phosphoglycérate par déphosphorylation

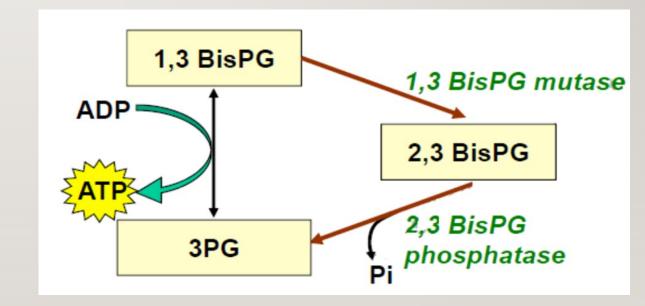


- Ce shunt (pas toujours fait), va induire un bilan nul de la glycolyse car la production du 2,3 bisphosphoglycérate empêche la restitution de 2 ATP qui se fait normalement à la 7ème étape
- Ce shunt n'a lieu que dans les érythrocytes
 = globules rouges

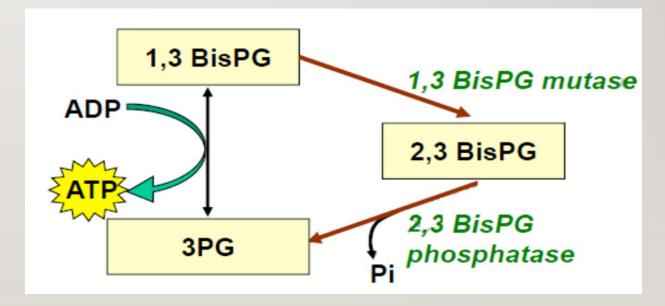


But du shunt :

- Dans les GR, l'hémoglobine fixe avec une affinité plus ou moins grande l'oxygène pour l'amener aux tissus
- Le 2,3 bisphosphoglycérate est un effecteur allostérique négatif pour l'hémoglobine car il diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (donc libère l'oxygène dans les tissus)
- Le shunt est donc réalisé pour augmenter la capacité en oxygène dans les tissus
 - Le shunt va être fait dans les GR que lorsqu'on a un besoin plus important en oxygène

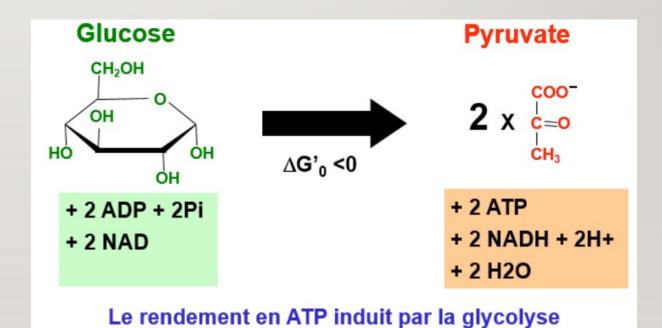


- Le shunt va être fait dans les GR que lorsqu'on a un besoin plus important en oxygène
- Exemple: au cours d'une grossesse, la maman a besoin de libérer plus d'oxygène pour aller jusqu'au fœtus
- Exemple: lors de randonnées en altitude, il est nécessaire d'augmenter la capacité en oxygène à libérer pour les tissus



BILAN DE LA GLYCOLYSE

- Bilan: I glucose → 2 pyruvates
- 2 ADP + 2 Pi + 2 NAD⁺ → 2 ATP + 2
 NADH+H⁺ + 2 H₂O
- Le rendement de la glycolyse est un **rendement positif au final** (+ 2ATP) sauf dans l'érythrocyte si le shunt de l'étape 7 a lieu
- Le rendement dépend fortement de la présence d'O₂ car la glycolyse peut être couplée à la mitochondrie et aller jusqu'à la phosphorylation oxydative pour avoir une production maximale de molécules d'ATP lors de la dégradation des molécules de glucose



dépend de l'environnement en O₂

BIOCHLABEST

QCM

QCM

- A propos de la glycolyse, donnez la (les) bonne(s) réponse(s):
 - A) Elle correspond à la dégradation du glycogène en glucose
 - B) C'est une voie se déroulant dans les mitochondries de toutes les cellules
 - C) Elle comporte une première phase de consommation d'énergie et une deuxième phase de production d'énergie
 - D) Seulement 5 intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés
 - E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

RÉPONSE: C

- A) Elle correspond à la dégradation du glycogène en glucose
 - Faux, elle correspond à la dégradation du glucose en pyruvate
- B) C'est une voie se déroulant dans les mitochondries de toutes les cellules
 - C'est une voie se déroulant dans le cytoplasme de toutes les cellules
- C) Elle comporte une première phase de consommation d'énergie et une deuxième phase de production d'énergie
- D) Seulement 5 intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés
 - Tous les intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés (10 en tout)

QCM

- A propos de la glycolyse, donnez la (les) bonne(s) réponse(s):
 - A) La glycolyse est permise par le principe de couplage énergétique
 - B) Au niveau du muscle, on utilise une glucokinase pour catalyser la première réaction de la glycolyse
 - C) Le bilan de la glycolyse sera différent selon la disponibilité ou non en oxygène
 - D) Dans l'érythrocyte, lors du shunt de l'étape 7, on aura un bilan énergétique positif avec une production de 2 ATP
 - E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

RÉPONSE: AC

- A) La glycolyse est permise par le principe de couplage énergétique
- B) Au niveau du muscle, on utilise une glucokinase pour catalyser la première réaction de la glycolyse
 - Au niveau du foie et du pancréas, on utilise une glucokinase (isoforme 4 de l'hexokinase) pour catalyser la première réaction de la glycolyse
- C) Le bilan de la glycolyse sera différent selon la disponibilité ou non en oxygène
- D) Dans l'érythrocyte, lors du shunt de l'étape 7, on aura un bilan énergétique positif avec une production de 2 ATP
 - Dans l'érythrocyte, lors du shunt de l'étape 7, on aura un bilan énergétique nul avec ni perte ni production d'ATP

