

Glycolyse

I/ Introduction

Rappel : il y a deux sources d'apport de glucose :

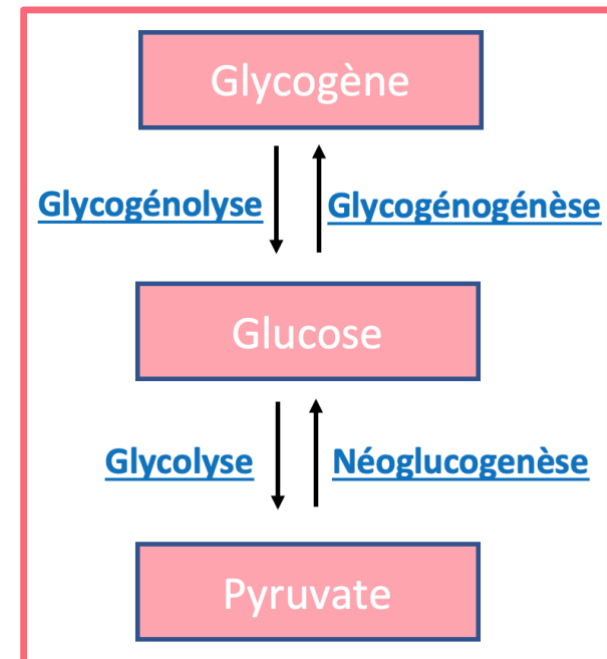
- L'apport **exogène** (alimentaire) par digestion des glucides (principalement de l'amidon, source de stockage de glucose)
- L'apport **interne** via la dégradation du glycogène et donc de la mobilisation des réserves du corps

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

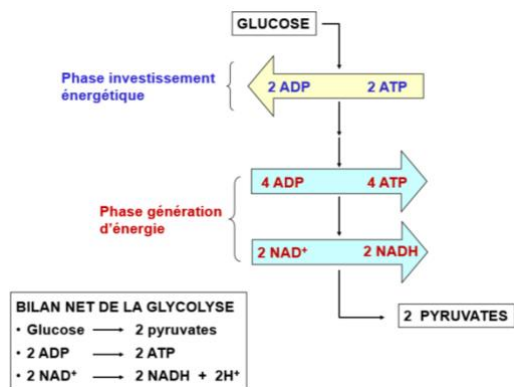
- Δ La glycolyse (= voie d'Emben-Meyerhof-Parnas) est la voie de **dégradation du glucose** en deux molécules de **pyruvate**.
 ↳ On passe donc d'un **hexose** (sucre à 6C) à deux dérivés à 3 carbones
- Δ Elle a lieu dans le **cytoplasme** de **toutes les cellules**.
- Δ Elle a des enzymes et intermédiaires **différents** à chaque étape. On retrouve au total **10 étapes** avec une 1^{ère} phase de consommation d'énergie et une 2^{ème} phase de production d'énergie (la glycolyse représente la seule voie d'apport d'énergie pour certaines cellules) (exemple : les érythrocytes = globules rouges car ils n'ont pas de mitochondries)
- Δ C'est une voie **amphibolique très conservée** : elle va participer au **catabolisme** (dégradation du glucose) et à **l'anabolisme** (synthèse

d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules). C'est aussi une voie **oxydative** qui utilise le **NAD⁺** comme co-enzyme

- Δ Déroulement : le glucose va pénétrer dans les cellules depuis la **circulation sanguine** où il circule. Dans la cellule, il va se faire **phosphoryler**, dans le but de **ne plus pouvoir sortir de la cellule** et donc de s'engager dans la glycolyse (une molécule phosphorylée ne peut plus retraverser les barrières pour sortir de la cellule)
- Δ On retrouve des réactions couplées à des transferts de groupements phosphate car **chaque intermédiaire de la glycolyse sera phosphorylé**. On aura aussi la production de composés riches en énergie pour aboutir à la **synthèse d'ATP** (but final de la glycolyse)



- Δ La glycolyse est permise par le principe de **couplage énergétique** : on a une 1^{ère} phase de **consommation d'ATP** (= d'énergie) et une deuxième phase de **régénération d'énergie** (par la production de 4 ATP)

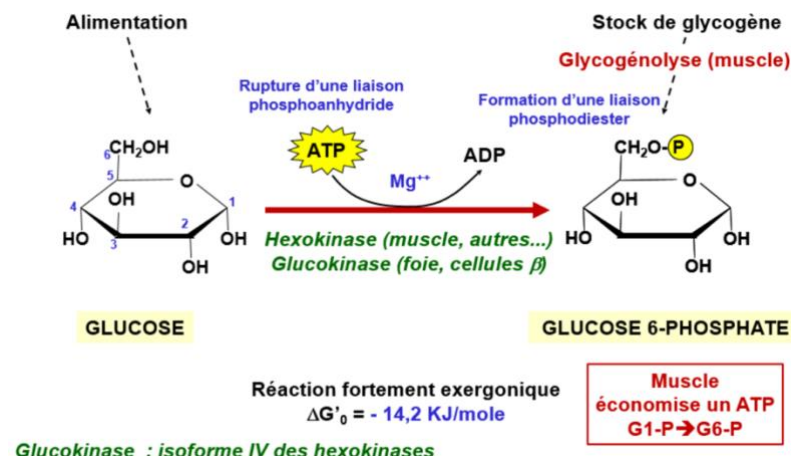


II/ Phase de consommation d'ATP

A. 1^{ère} étape : phosphorylation du glucose en G 6-P

- ✓ **Enzyme** : **hexokinase** (**Mg²⁺** en cofacteur)
- Déroulement de la réaction :
- Δ **Consommation d'un ATP** par rupture de la liaison **phosphoanhydride** sur l'ATP
- Δ Formation d'une liaison **phosphoester** sur le C6 du glucose → glucose 6-phosphate (**carrefour métabolique**, il peut entrer dans d'autres voies métaboliques)
- Δ Réaction **irréversible**, qui **consomme de l'ATP** et qui est **très fortement exergonique** (fournit de l'énergie pour pouvoir faire les futurs étapes → **couplage énergétique**)

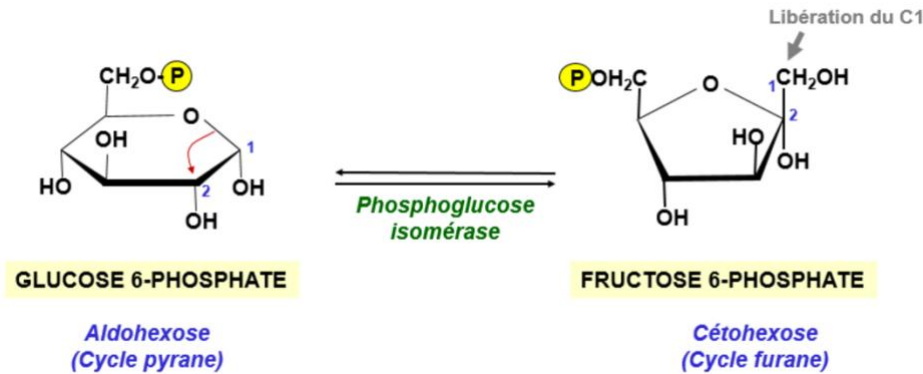
- Δ Formation d'une molécule plus **réactive** que l'initiale (le G 6-P est plus réactionnel et activé car tous les carbones sont engagés dans des liaisons ≠ glucose)
- Δ Enzymes : **hexokinases** pour la plupart des tissus et **glucokinase** (= **hexokinase 4**) pour le **foie** et le **pancréas** (détails dans fiche complète)



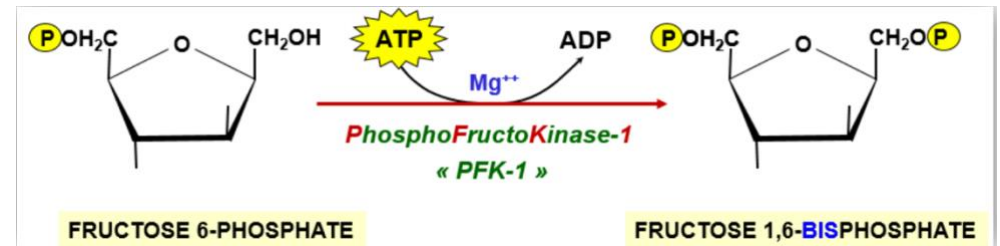
B. 2^{ème} étape : isomérisation du G 6-P en F 6-P

- ✓ **Enzyme** : **phosphoglucose isomérase**
- Déroulement de la réaction :
- Δ Notre glucose 6-Phosphate va être **isomérisé** en **fructose 6-Phosphate** via un **réarrangement** de la molécule du G 6-P, libérant le carbone C1 (qui pourra être phosphorylé à l'étape suivante), produisant du F 6-P.
- Δ Réaction **réversible** et **faiblement endergonique** (faible coût énergétique)
- Δ Passage d'un **aldohexose** (cycle **pyrane**) à **cétohexose** (cycle **furane**) cf *structurale glucides*

Δ Réaction catalysée par la **phosphoglucose isomérase**



transformé en F 6-P par **isomérisation** puis **phosphorylation** par la PFK 1, on a un **engagement définitif du G 6-P vers la glycolyse** (car réaction irréversible)



D. 4ème étape : clivage du F 1,6 BisP en 2 trioses phosphatés

✓ Enzyme : **aldolase**

Remarque : la molécule de F 1,6-BisP est symétrique mais les 2 molécules produites à cette étape ne sont pas symétriques

➤ Déroulement de la réaction

Δ On va avoir un **clivage** du pont **hémiacétal** du F 1,6 BisP, ce qui va produire du **DHAP** (triose à fonction **cétone**) et du **G 3-P** (triose à fonction **aldéhyde**)

Δ On a une réaction **réversible** et **très fortement endergonique**
 ↳ Elle nécessite beaucoup d'énergie et constitue un **frein à la glycolyse** car le pourcentage de molécules formées est plus faible que celui des molécules de départ

Remarque : c'est une réaction fortement endergonique qui a besoin de beaucoup d'énergie mais on n'aura pas de consommation d'ATP car on va considérer le bilan énergétique de la glycolyse en général et non seulement de cette réaction. Grâce au couplage énergétique, on va récupérer le trop plein d'énergie fournie par les réactions précédente pour assurer le bon déroulement de cette 4^{ème} étape)

C. 3ème étape : phosphorylation du F 6-P

✓ Enzyme : **phosphofructokinase 1 (PKF-1)** (Mg²⁺ en cofacteur)

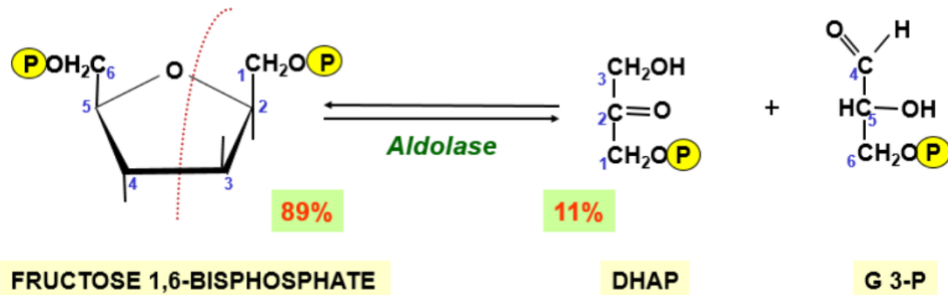
➤ Déroulement de la réaction

Δ On va avoir **consommation d'une molécule d'ATP** (rupture de la liaison phosphoanhydride de l'ATP) pour former une deuxième liaison phosphoester sur le C1 du F 6-P et ainsi former du **fructose 1,6 BISphosphate** (F 1,6 BisP)

Δ Réaction **fortement exergonique** (apport énergie via ATP) et **irréversible**

Δ Réaction catalysée par la **phosphofructokinase 1** qui est **sensible au niveau énergétique** de la cellule et **régule le flux entrant de la glycolyse** (c'est elle qui va décider si le G 6-P entrera dans la glycolyse ou non)

↳ Lorsqu'on a phosphorylation du glucose en G 6-P, le G 6-P devient un **carrefour métabolique** car il peut s'engager dans la glycolyse ou dans d'autres voies. Lorsque le G 6-P est



E. 5ème étape : isomérisation du DHAP en G 3-P

✓ **Enzyme : triose phosphate isomérase**

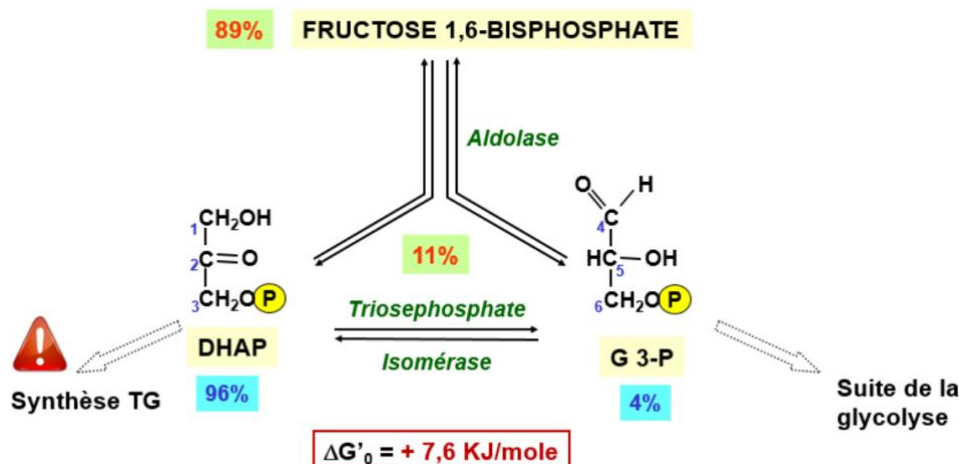
➤ Déroulement de la réaction

Δ C'est la **dernière étape de la phase de consommation d'ATP** qui consiste en un **réarrangement** du **DHAP** pour donner du **G 3-P** car seul le **G 3-P** peut continuer le reste de la glycolyse

Remarque : le DHAP peut lui s'engager dans la synthèse des triglycérides

Δ Réaction **faiblement endergonique** et ainsi **réversible**

Δ Catalysée par la **triose phosphate isomérase**



Bilan phase de consommation d'énergie

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

II/ Phase de génération d'ATP

Remarque : à partir de maintenant, **le bilan sera multiplié par 2** car le F 1,6-BisP a été clivé en 2 molécules (qui vont continuer la glycolyse)

A. 6ème étape : oxydation du G 3-P en 1,3 bisphosphoglycérate

✓ **Enzyme : glycéraldéhyde 3 phosphate déshydrogénase**

➤ Déroulement de la réaction

Δ On a une **oxydation** du **G 3-P** sur la **liaison aldéhyde** pour former du **1,3 bisphosphoglycérate**

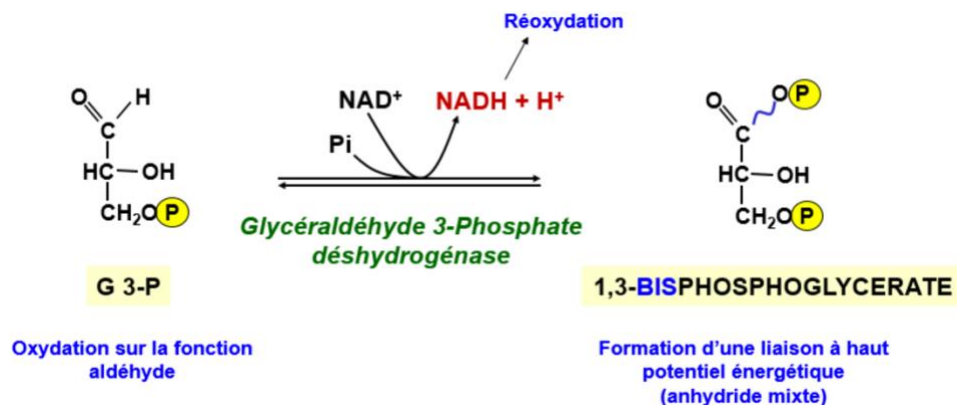
Δ On a la formation d'une **liaison anhydride mixte** à **haut potentiel énergétique** (on a 2 phosphates sur une molécule à 3 carbones)

Δ Cette réaction se fait **sans consommation d'ATP** car notre phosphate vient du **pool cellulaire de phosphate inorganique**

Δ C'est une réaction **faiblement endergonique** et **réversible**

Δ **Pas de production d'ATP** mais on a une génération de **NADH+H⁺** car notre co-enzyme NAD⁺ devient du NADH+H⁺ (réaction d'oxydo-réduction : notre co-enzyme se fait réduire et notre G 3-P se fait oxyder). Notre NADH+H⁺ se fera ensuite **réoxydé**, tout en

produisant de l'ATP via la **CRM** afin de réapprovisionner le pool de NAD^+



B. 7ème étape : transfert de phosphate du 1,3 bisphosphoglycérate → 3 phosphoglycérate

✓ **Enzyme : 3 phosphoglycérate kinase** (cofacteur : Mg^{2+})

➤ Déroulement de la réaction

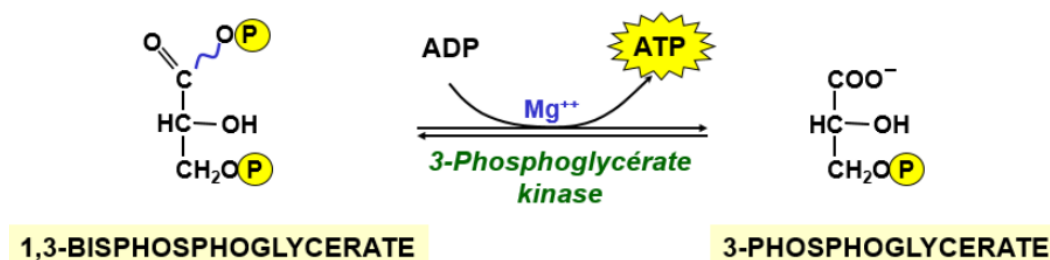
Δ On a un **transfert de phosphate** du 1,3 bisphosphoglycérate sur une molécule d'ADP pour former de l'ATP

Rappel : on double le bilan donc formation de 2 ATP au total

Δ Le **bilan énergétique** revient donc à **0 ATP** en compensant les 2 ATP perdus lors de la phase de consommation d'ATP

Δ Réaction **exergonique** et **réversible**

Δ Catalysée par la **3 phosphoglycérate kinase**



C. 8ème étape : Isomérisation du 3 phosphoglycérate en 2 phosphoglycérate

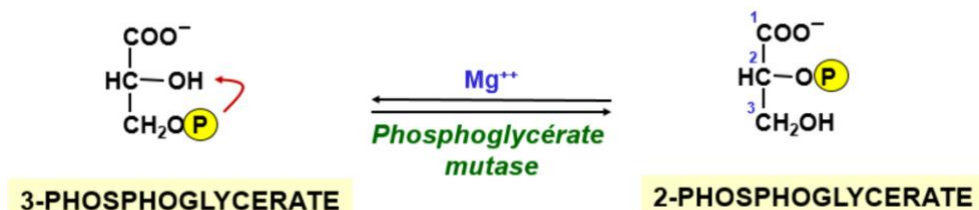
✓ **Enzyme : phosphoglycérate mutase** (cofacteur : Mg^{2+})

➤ Déroulement de la réaction

Δ On a une **isomérisation**, donc un réarrangement → on va déplacer le phosphate du C3 pour le mettre sur le C2 = **libération du C3**

Δ On a une étape **faiblement endergonique** et **réversible**

Δ Catalysée par la **phosphoglycérate mutase**



D. 9ème étape : déshydratation du 2-phosphoglycérate en phosphoénol pyruvate

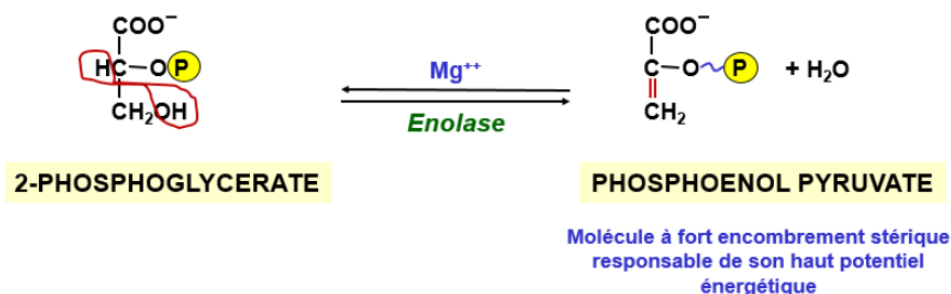
✓ Enzyme : **énolase**

➤ Déroulement de la réaction

Δ On a une **déshydratation**, donc **perte de H₂O** pour former du **phosphoénol pyruvate** (PEP), une molécule à **fort encombrement stérique** (car sur le même carbone on retrouve la double liaison, une fonction phosphodiester et une fonction carboxylique), faisant du PEP une molécule à **très fort potentiel énergétique**

Δ Réaction **réversible** et **faiblement endergonique**

Δ Catalysée par **l'énolase**



E. 10ème étape : transfert d'un groupement phosphate → pyruvate

✓ Enzyme : **pyruvate kinase**

➤ Déroulement de la réaction

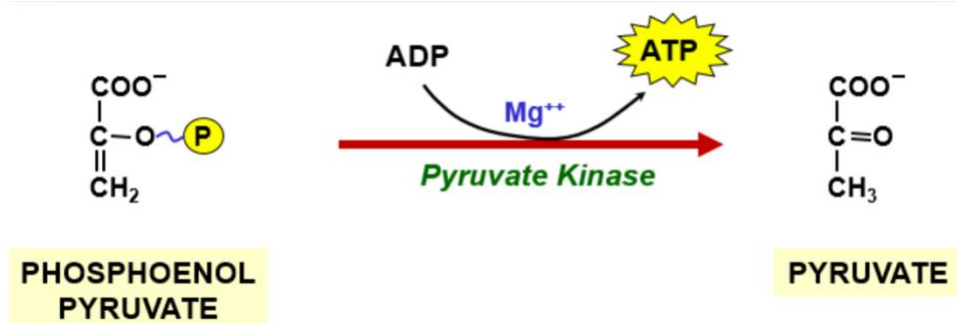
Δ On **transfère** le phosphate du phosphoénol pyruvate sur un ADP → ATP et pour au final, donner du **pyruvate**

Δ Réaction **fortement exergonique** (libère assez d'énergie pour former de l'ATP) et **irréversible**

Remarque : à partir de cette étape, le bilan de la glycolyse devient favorable (2 ATP consommés pour 4 ATP produits (on double les produits dans la phase de récupération d'ATP))

Δ Catalysée par la **pyruvate kinase** qui est une enzyme **sensible au niveau énergétique** de la cellule et qui **régule le flux sortant** de la glycolyse (si pas besoin de pyruvate (donc d'énergie), on va stopper la glycolyse).

Rappel : la PFK 1 régule le flux entrant dans la glycolyse vs la pyruvate kinase qui régule le flux sortant



F. Shunt de la 7ème étape pour les érythrocytes

Δ 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**

Δ Le 2,3 bisphosphoglycérate va pouvoir **réintégrer la glycolyse** via la **2,3 bisphosphoglycérate phosphatase** pour produire du 3-phosphoglycérate par **déphosphorylation**

Δ 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 7^{ème} étape

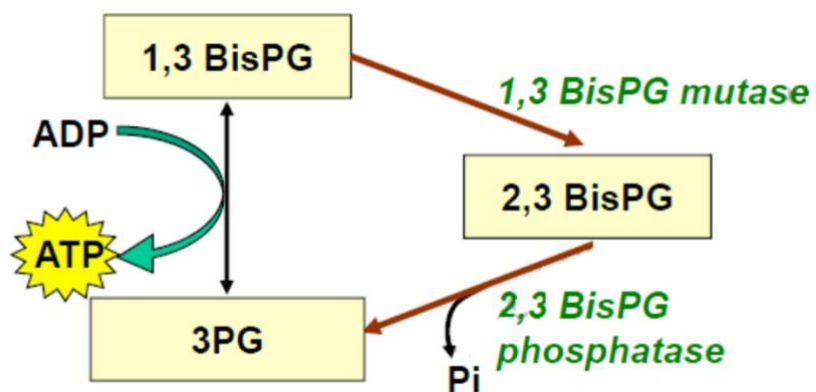
➤ But du shunt :

- 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**

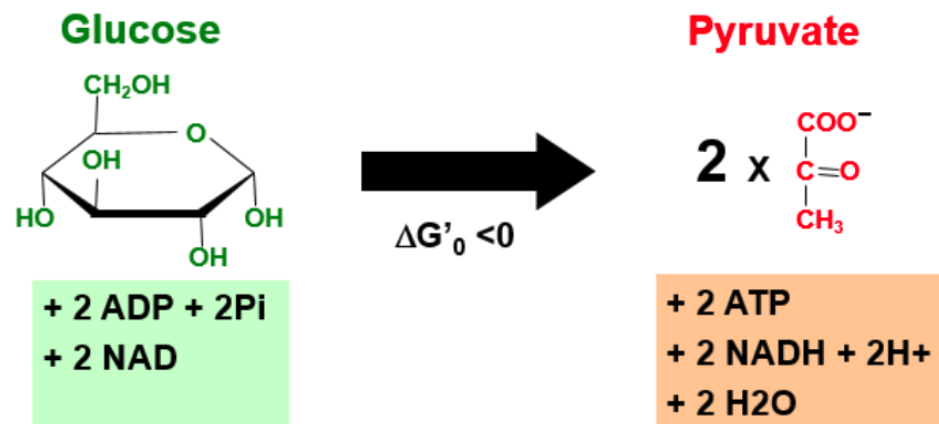
Exemple : au cours de la grossesse, la maman a besoin de libérer plus d'oxygène pour aller jusqu'au fœtus

Exemple : lors de randonnées en altitude, il est nécessaire d'augmenter la capacité en oxygène à libérer pour les tissus

Δ Ce shunt n'a lieu **que dans les globules rouges**



III/ Bilan de la glycolyse



Le rendement en ATP induit par la glycolyse dépend de l'environnement en O₂

Bilan : 1 glucose → 2 pyruvates



- Δ 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*
- Δ 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