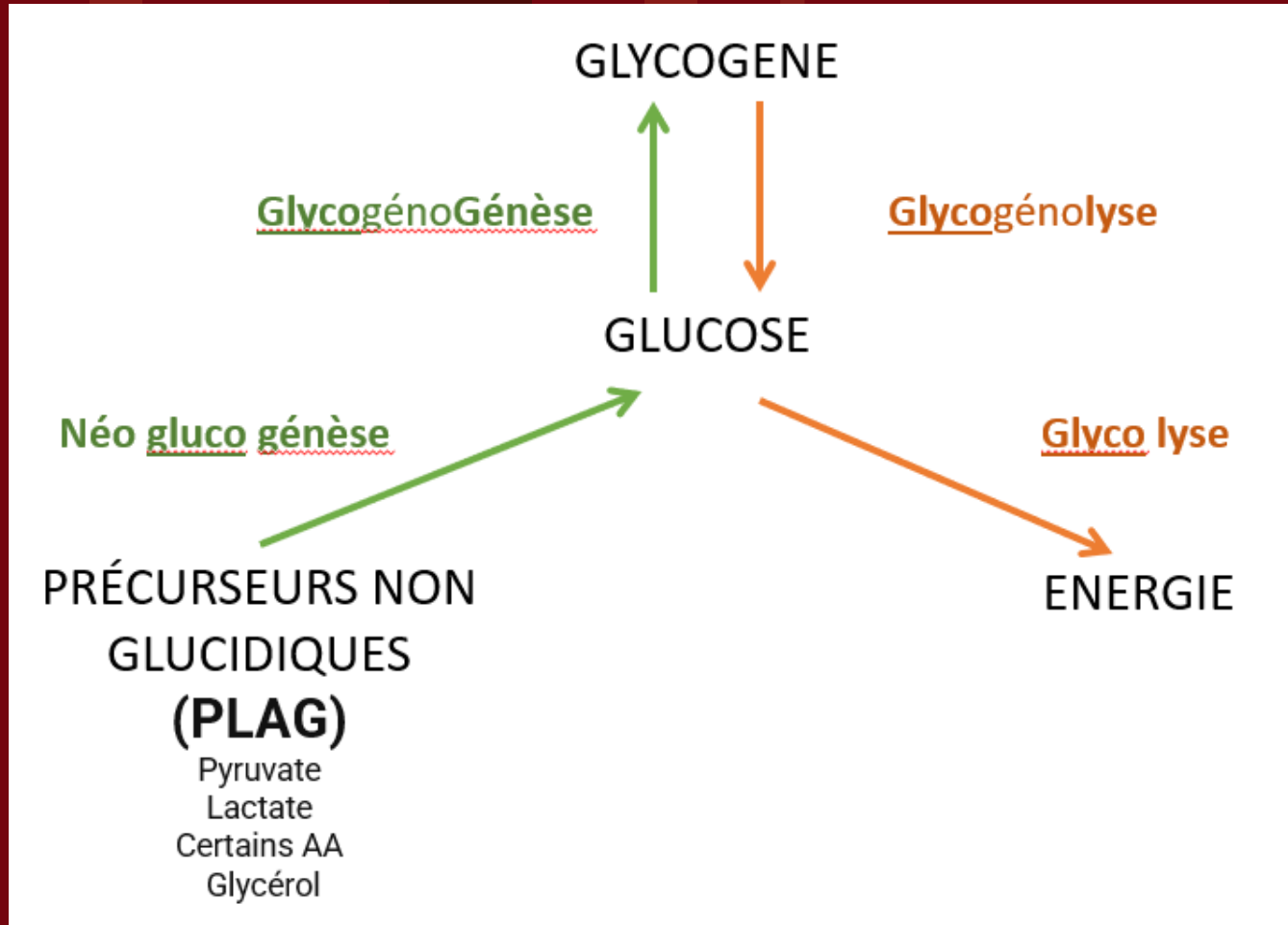




La Glycolyse

Ta voie glucidique préférée



Introduction

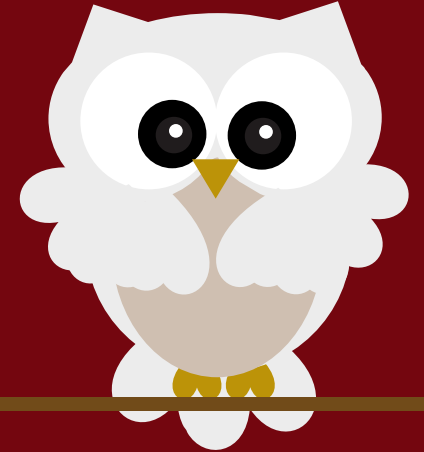
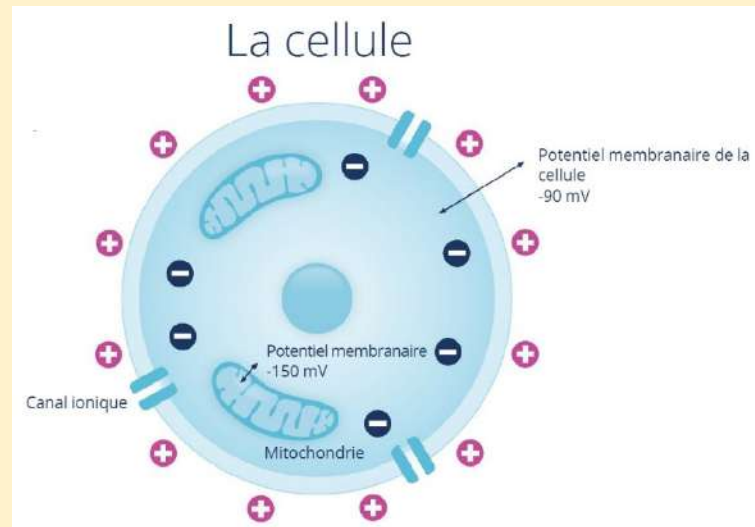
L'origine du glucose

De l'apport
alimentaire
par digestion
des glucides
(majoritairement
l'amidon à 50%)

De la
dégradation du
glycogène
lors de la
mobilisation des
réserves

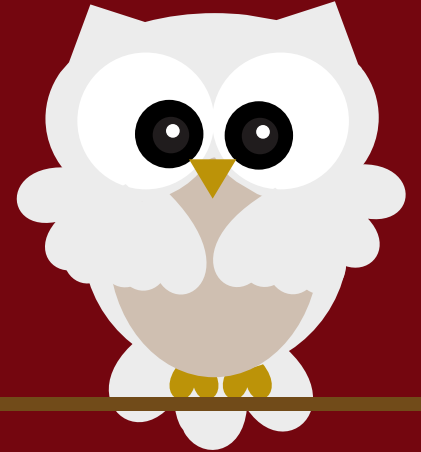
La Glyco Quoi ?

- A lieu dans le **cytoplasme** de TOUTES les cellules
- La stratégie glycolytique repose sur la **PHOSPHORYLATION** DU GLUCOSE (via la consommation d'ATP) pour bloquer le glucose dans la cellule et l'engager dans des voies métaboliques.



La Glyco Quoi ?

- La glycolyse est une voie **AMPHIBOLIQUE** :
1^{er} phase : Anabolisme = consommation d'énergie
(2 ATP)
2^e phase : Catabolique = production d'énergie
(4 ATP)
- Ce couplage énergétique permet la GL
car $4 - 2 = 2$ ATP de produit.
- La glycolyse présente **10 étapes**.

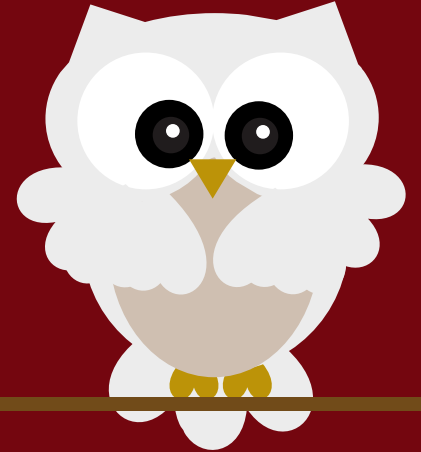


La Glyco Quoi ?

- Dégradation du glucose (6C) en **2** pyruvates (3C)
- Voie métabolique très conservée
- Il s'agit d'une voie **oxydative** qui utilise le NAD⁺ comme co-enzyme
- Bilan :

Glucose + 2ADP + 2 Pi + 2NAD⁺

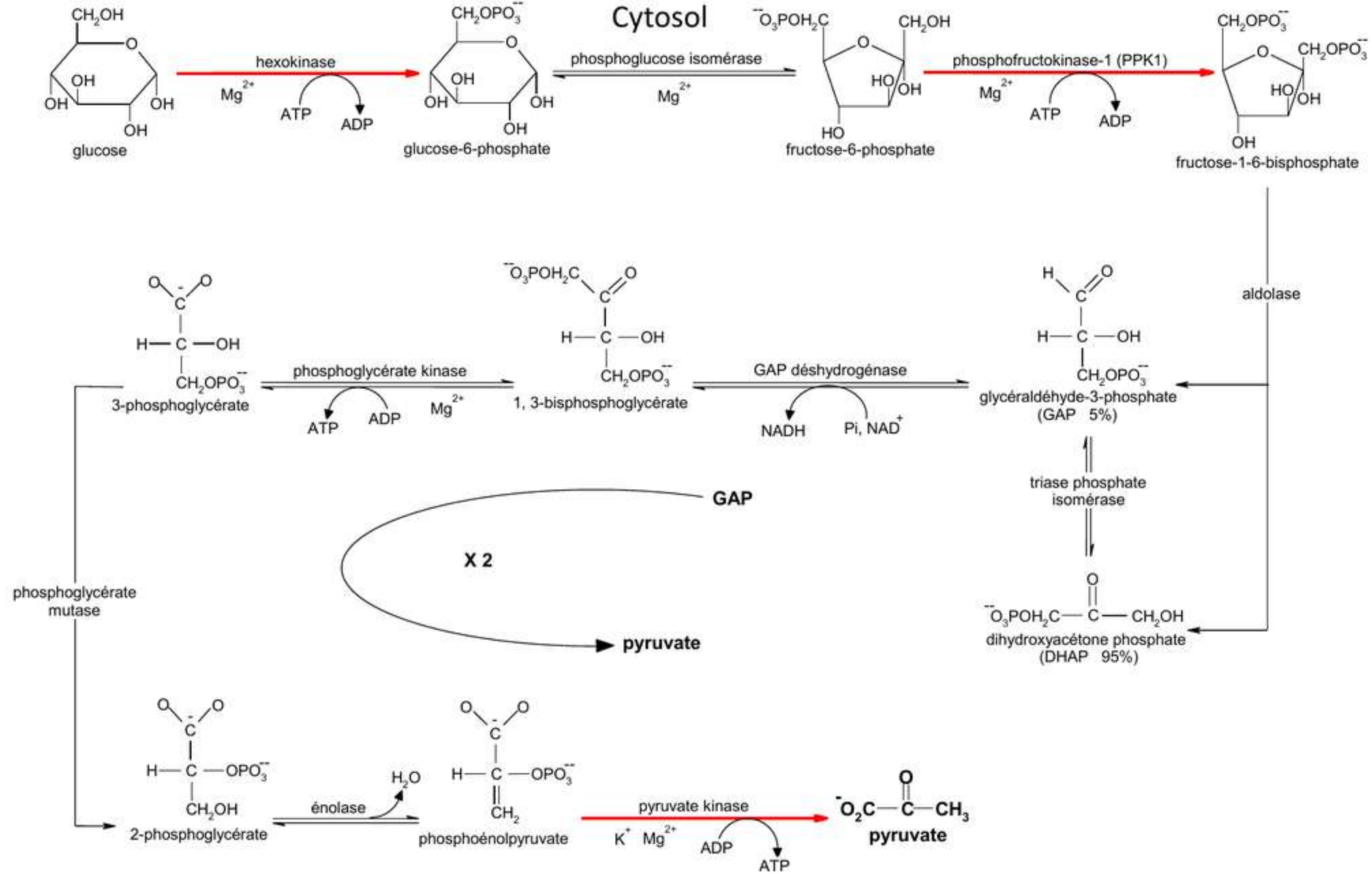
=> 2 pyruvates + 2 ATP + 2 NADH + H⁺
+ 2 H₂O



Glycolyse

Tous les tissus

Cytosol

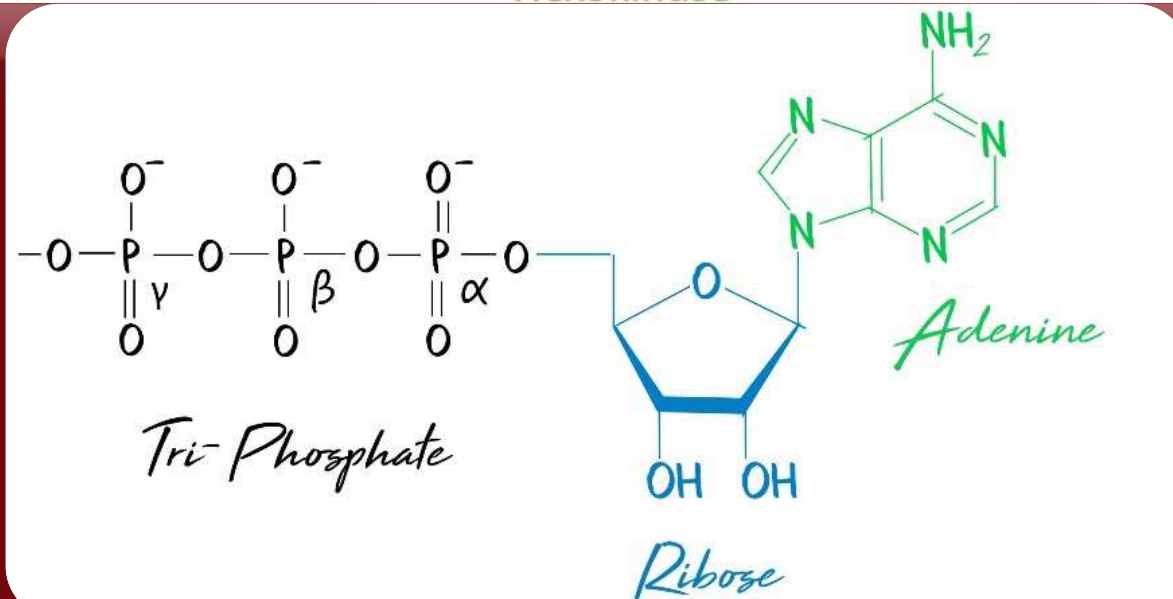
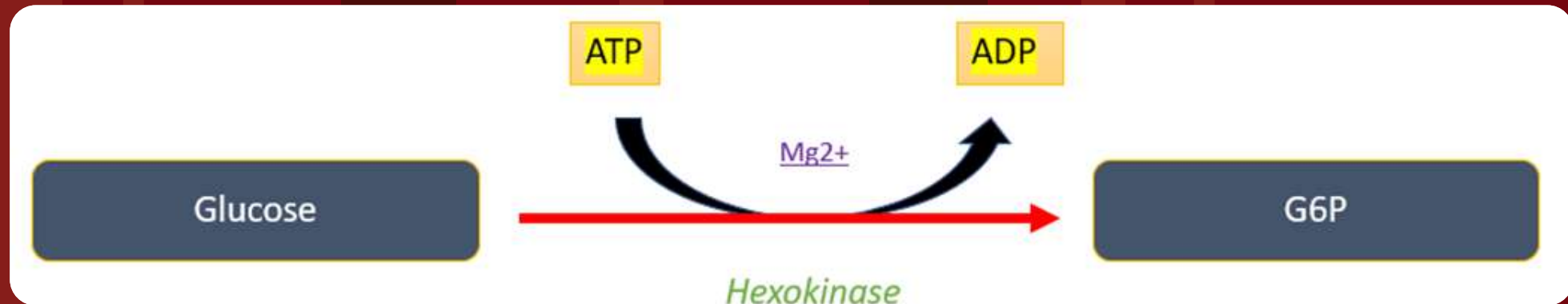




Quelle est
la
première
étape ?

ANABOLISME

1^{ère} étape : GLUCOSE \rightarrow G6P

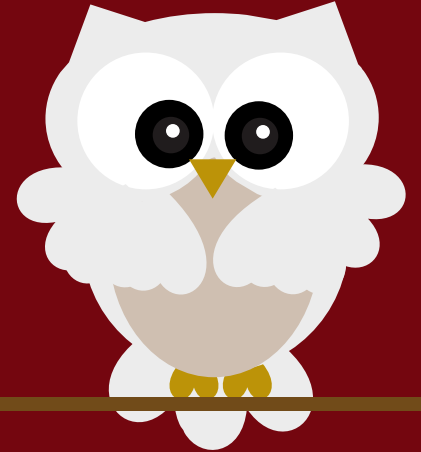


Zoom sur l'Hexokinase

Il existe différentes isoformes d'hexokinases (I,II,III) présents dans différentes cellules (ex: musculaires)

La **glucokinase** (isoforme IV) est exprimée dans les cellules **hépatiques** qui participent à la régulation de la glycémie.

Le glucose phosphorylé en G6P est plus réactionnel et activé.



Zoom sur l'Hexokinase

La constante de Michaelis K_m est la concentration en substrat pour laquelle la vitesse initiale de la réaction est à la moitié de la vitesse initiale maximale.

	Hexokinases (I,II,III)	Glucokinase (hexokinase IV)
Localisation cellulaire	Ubiquitaire	Cellules pancréatiques β et hépatiques
Substrat à phosphoryler	Glucose, fructose, mannose	Glucose SEULEMENT
Affinité au glucose	Forte affinité	Faible affinité
K_m (plus le K_m est faible, plus l'enzyme est efficace)	K_m faible	K_m fort

ANABOLISME

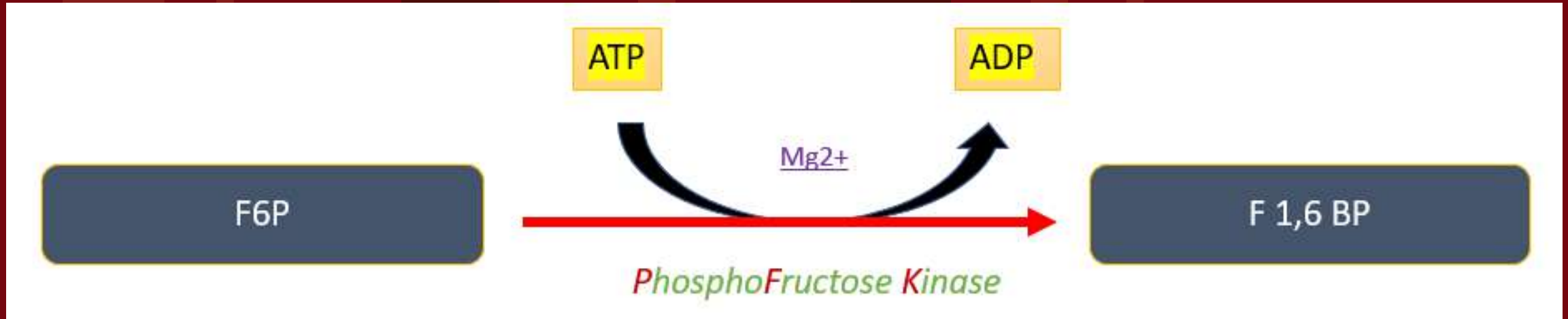
2^e étape : G6P → F6P



- Réaction d'isomérisation
- = changement de fonction de la molécule pour la rendre plus réactionnelle
- Isomérisation possible grâce à la libération d'un carbone du glucose produisant un F6P
 - Faiblement endergonique
 - Faible coût énergétique

ANABOLISME

3^e étape : F6P → F 1,6BP



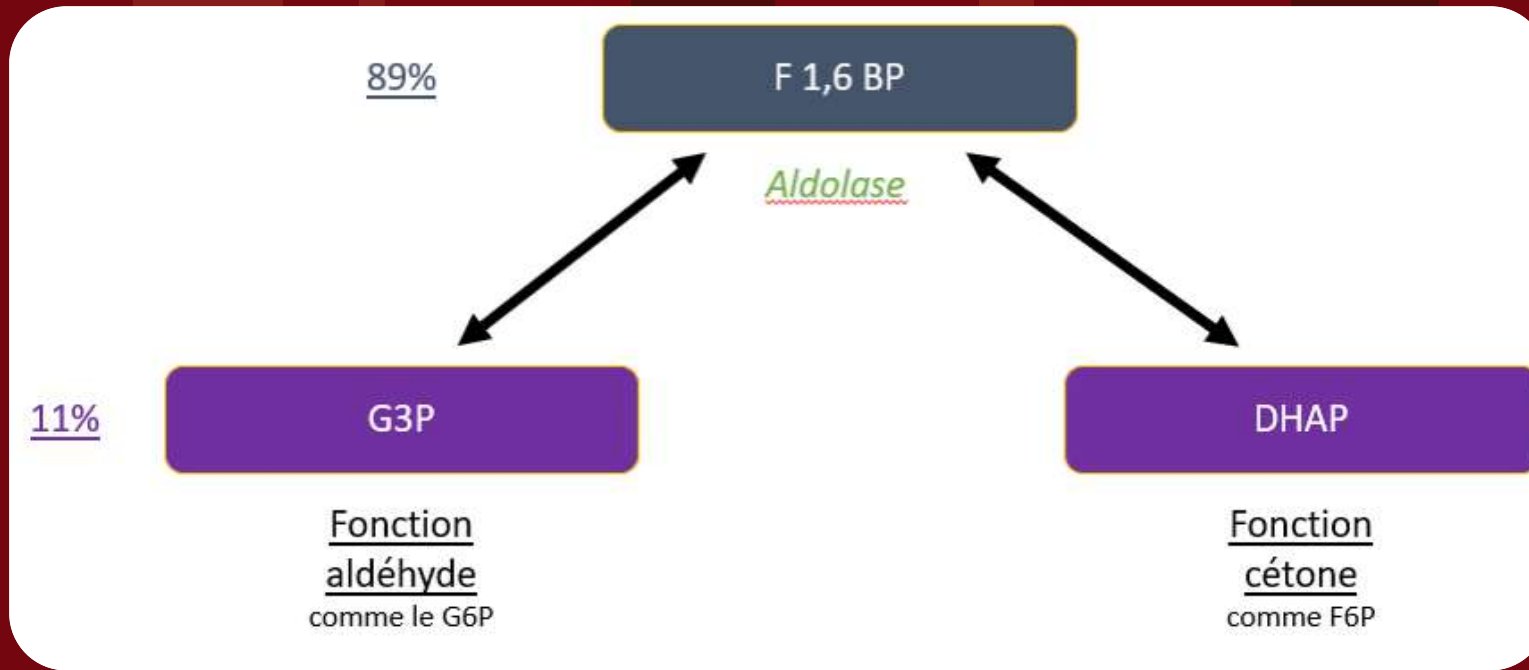
« Etape-clé »

On parle d'engagement définitif du G6P (ou F6P) vers la glycolyse puisque cette réaction est irréversible.

- Enzyme **importante** car elle est sensible au niveau énergétique de la cellule et **régule le flux entrant**⁺⁺⁺ de la glycolyse
- **Irréversible**
- Fortement exergonique (car apport d'énergie par consommation d'ATP)
- **BI** phosphate = rupture de la liaison phosphoanhydride d'un l'ATP (*encore*) donc récupération d'un phosphate puis formation de liaison phosphoester sur le C1 du F6P

ANABOLISME

4^e étape : F 1,6 BP \rightarrow DHAP + G3P

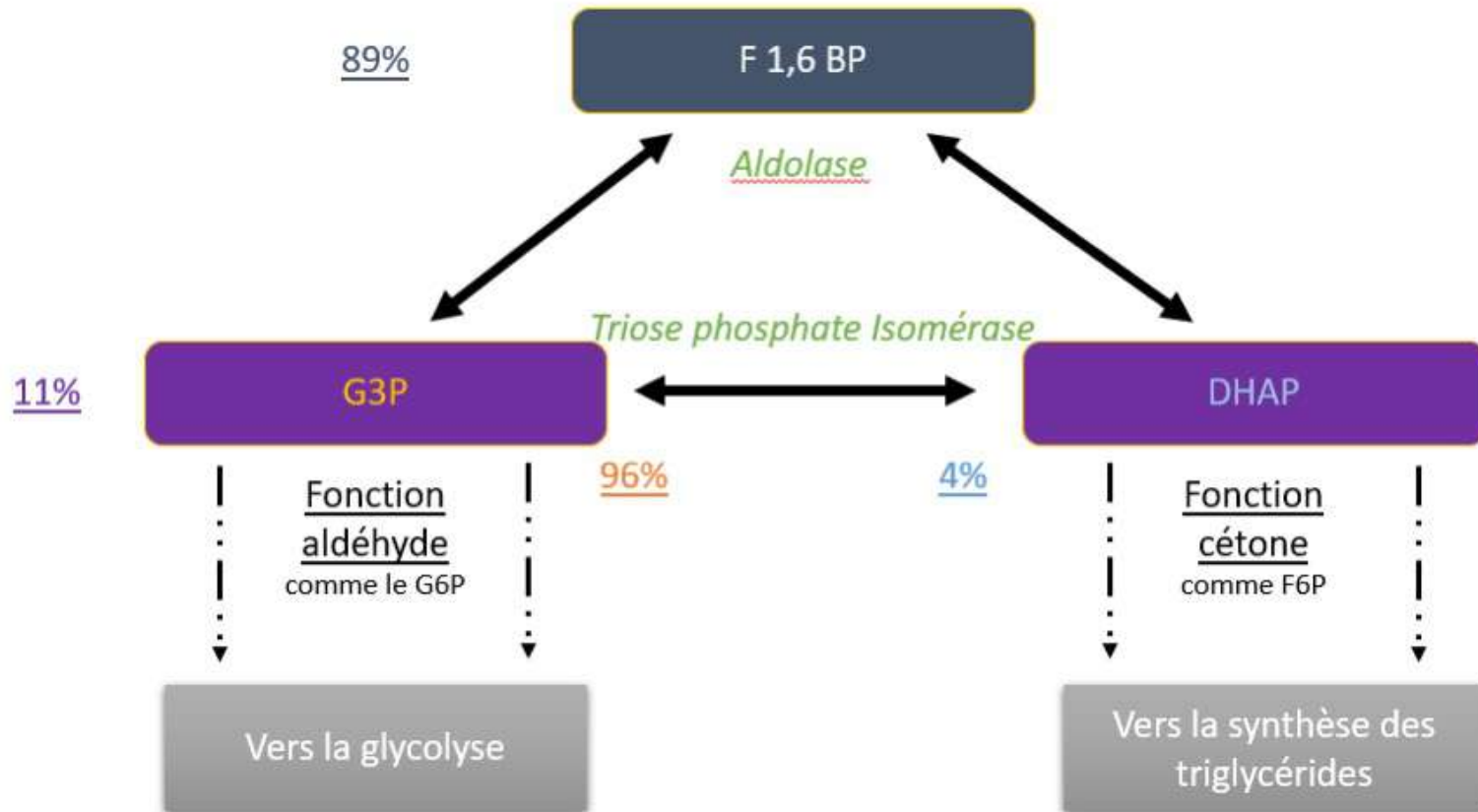


- Clivage catalysé par l'Aldolase
- Production de DHAP et de G3P
 - Réversible
 - Très fortement endergonique

- **Cette réaction nécessite beaucoup d'énergie** et constitue un frein à la glycolyse, c'est pour ça que le **pourcentage de molécules formées (11%) est plus faible que la molécule de départ (89%).**

ANABOLISME

5^e étape : DHAP -> G3P

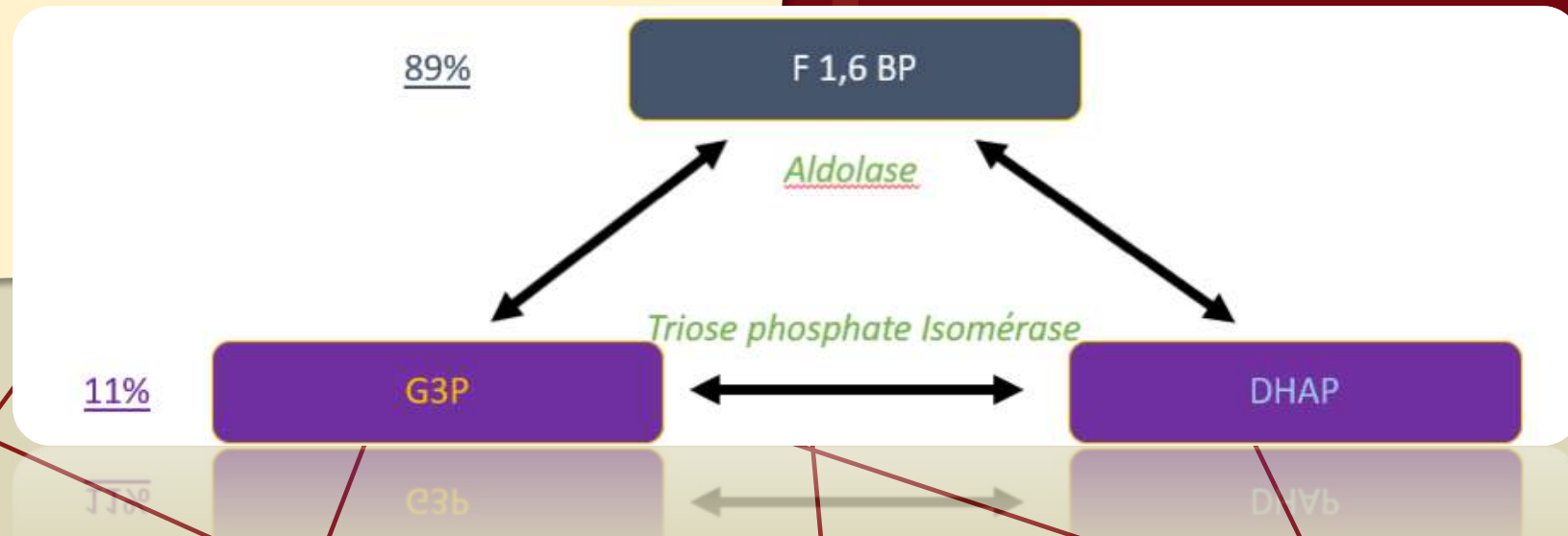
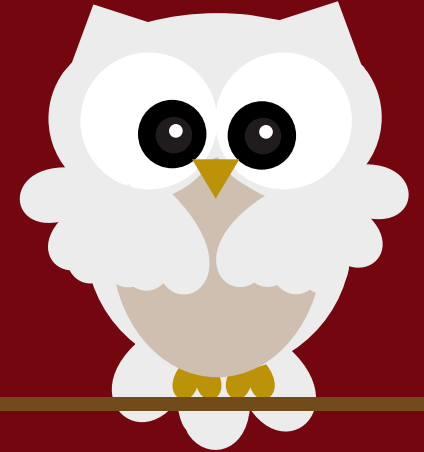


- Dernière réaction de la phase de consommation d'ATP (anabolisme)
- Enzyme : Triose phosphate Isomérase
- Réversible
- Faiblement endergonique (réarrangement du DHAP en G3P)
- Le G3P sera utilisé pour les prochaines étapes de la glycolyse.
- Le DHAP peut s'engager dans la synthèse des triglycérides.

Bilan de cette 1^{ère} phase d'anabolisme

- ❖ $\Delta G > 0$
- ❖ Déficit de 2 ATP (étapes 1 et 3)
- ❖ Réarrangement de la molécule pour emmagasiner de l'énergie

⚠ A partir de maintenant le bilan de la voie sera **compté 2 fois** puisque le F1,6BiP a été coupé en 2 molécules. ⚠



CATABOLISME

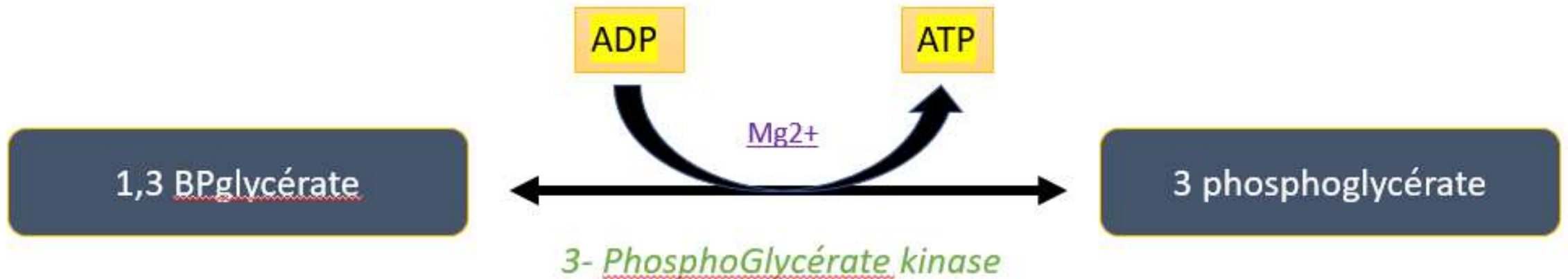
6^e étape : 2 G3P \rightarrow 2 x 1,3-BPGlycérate



- Réversible
- Faiblement endergonique
- Pas de production d'ATP mais génération de NADH+
- Coenzyme NAD+ devient NADH + H+ (qui sera réoxydé pour réapprovisionner le pool de NAD, sa réoxydation peut produire de l'ATP, cf cours CRM)
- Se fait par consommation de Phosphate inorganique présent dans le pool cellulaire, on ne consomme pas d'ATP !

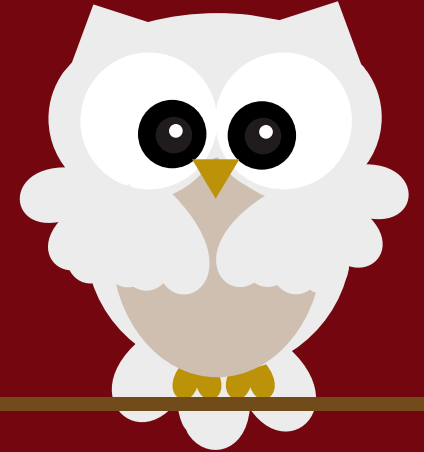
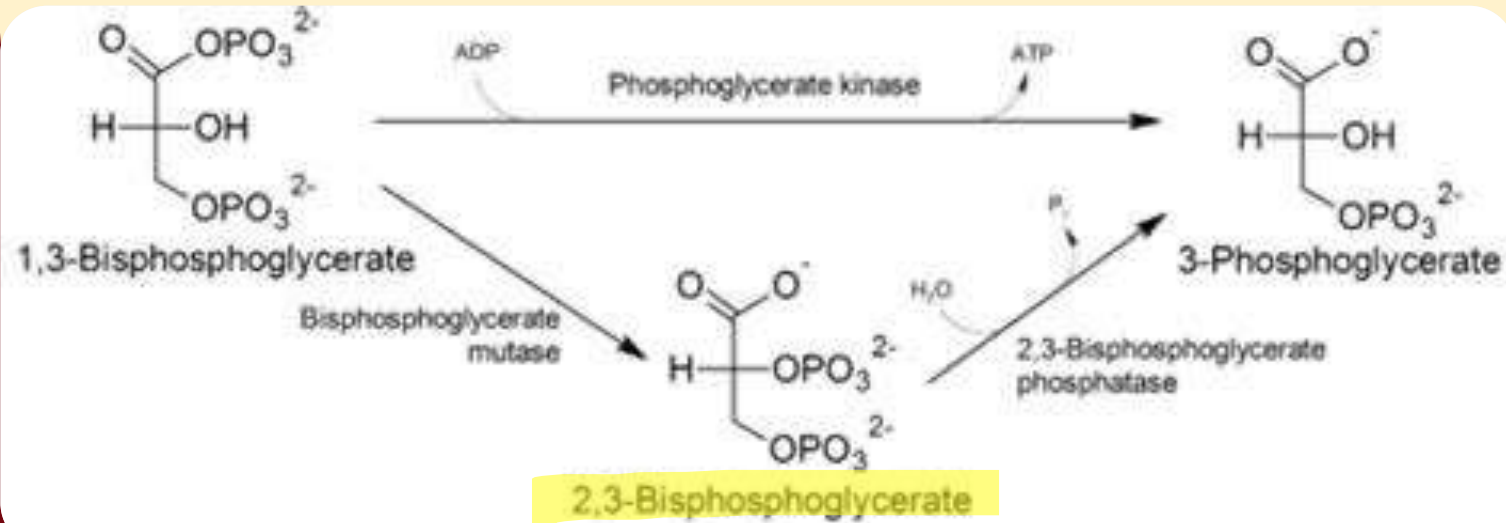
CATABOLISME

7^e étape : 2 x 1,3 BPGlycérate -> 2 x 3-PGlycérate



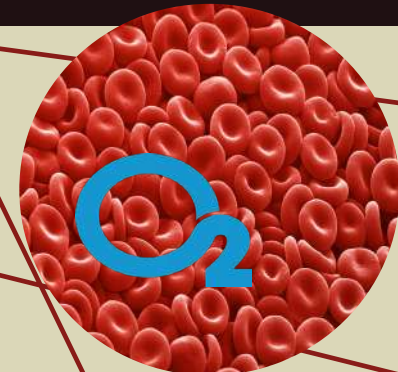
- On prend un phosphate sur le C1 du 1,3 BPGlycérate pour le transférer sur l'ADP : tadaaaa naissance d'un l'ATP.
 - Exergonique (apport d'E)
- Le bilan énergétique revient à 0 ATP en compensant les **2 ATP** utilisés durant la phase de consommation d'ATP.

Aparté sur le **shunt** du 2,3BPG dans les Globules Rouges



+ 2,3- BPG

Le **2,3-BPG** 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)



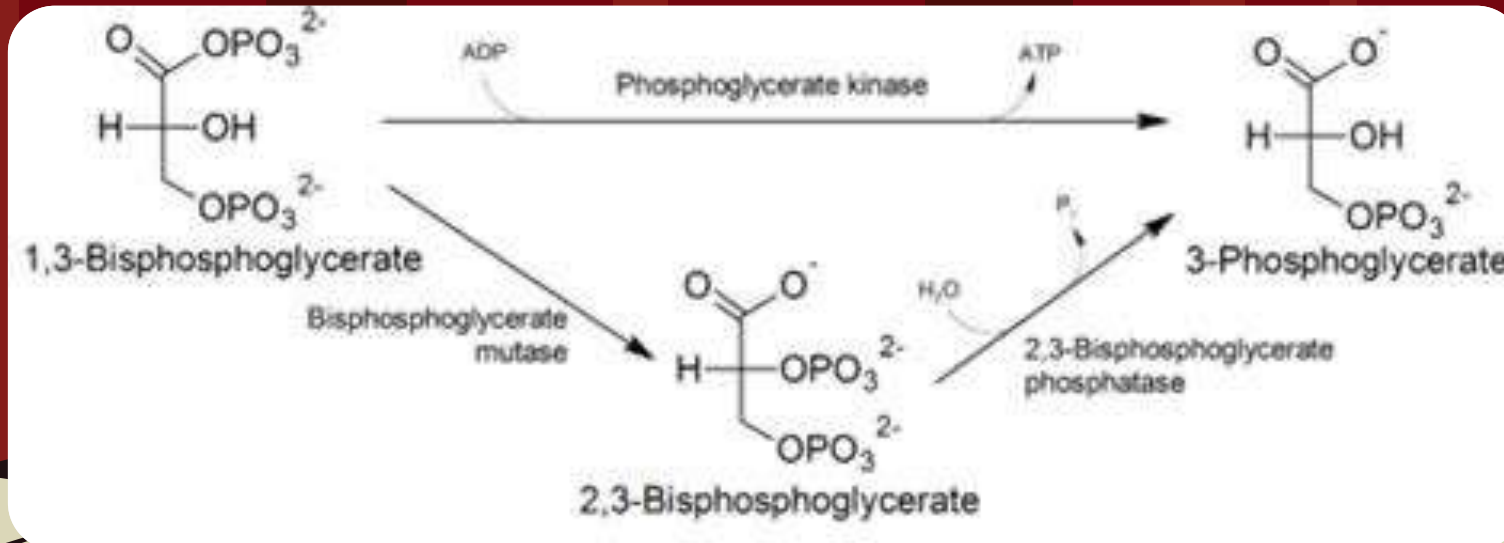
Aparté sur le **shunt** du 2,3BPG dans les GR

Le shunt est un intérêt en **augmentant la capacité en oxygène dans les tissus.**

Il est réalisé QUE dans les Globules Rouges
QUE lorsqu'on a un besoin important en oxygène

Au cours de la grossesse

Lors de randonnés en altitude



Le shunt induit un bilan nul de la GL puisque la production de l'effecteur allostérique **empêche** la restitution de

2 ATP

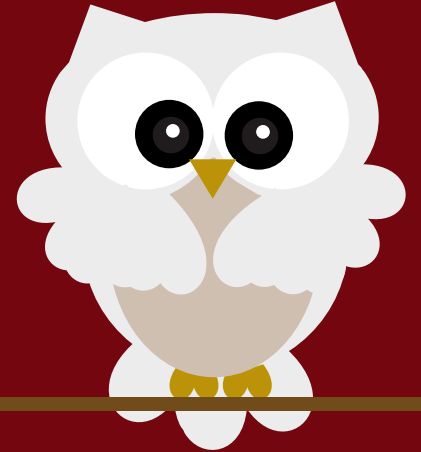
Aparté sur le **shunt** du 2,3BPG dans les GR

Côté positif :

On a + d'oxygène pour les tissus

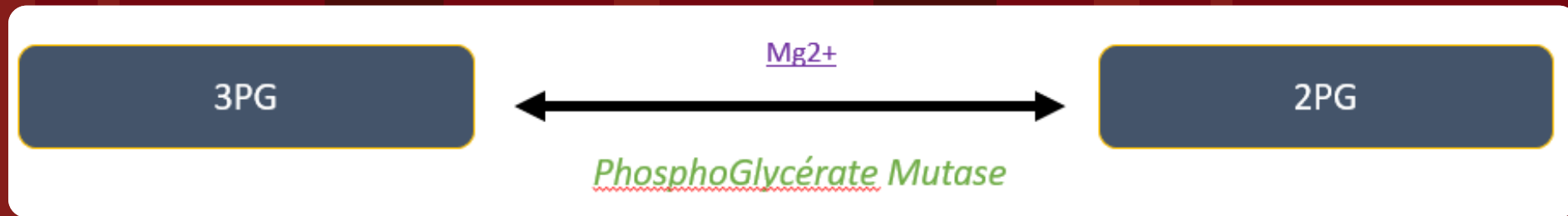
Côté négatif :

Le rendement énergétique de la Glycolyse est
NUL = 0 ATP



CATABOLISME

8^e étape : 2 x 3-PGlycérate- \rightarrow 2 x 2-PGlycérate

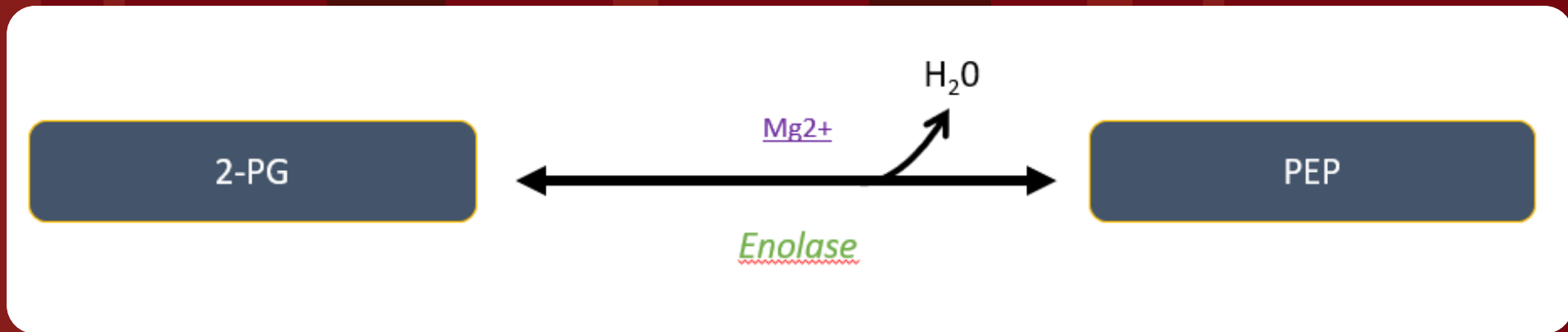


- Faiblement endergonique

- Mutase = enzyme d'isomérisation, capable de déplacer un groupement fonctionnel d'un point à un autre de la molécule (ici c'est le groupement phosphate qui sur le C3 va sur le C2)
- Isomérisation = réarrangement pour libérer le C3

CATABOLISME

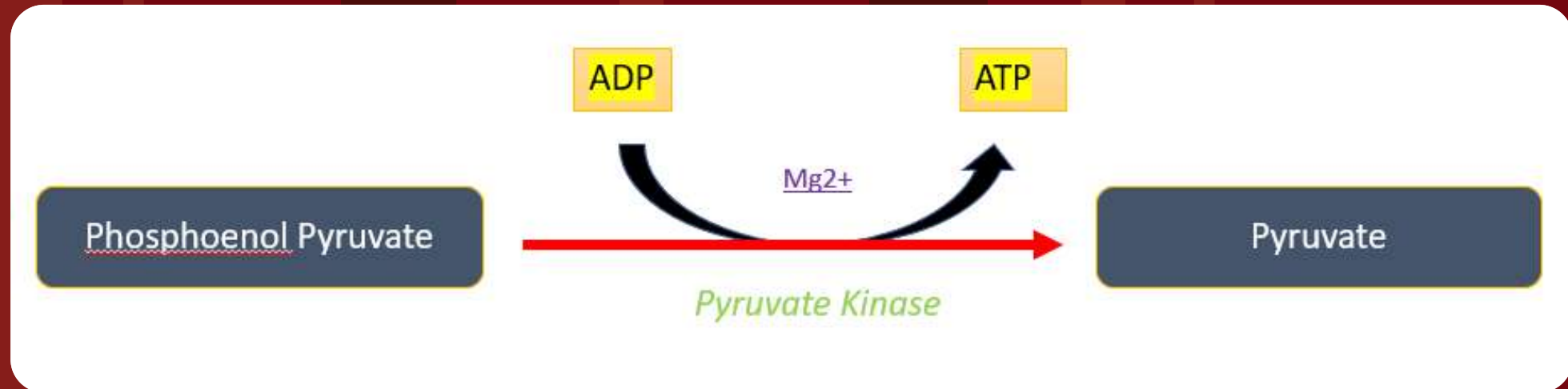
9^e étape : 2 x 2-Pglycérate -> 2 x PEP



- Enzyme : Enolase (*pensez à eau*)
- Libère 2 H₂O
- Réversible
- Faiblement endergonique, consomme peu d'énergie
- Phosphoenol pyruvate = molécule hautement énergétique

CATABOLISME

10^e étape : 2 x PEP → 2 x Pyruvates



- Le Phosphate du PEP est transféré sur un ADP donnant un ATP
 - Irréversible++
- Fortement exergonique, apport important d'énergie, libère 2 l'ATP
- L'étape 10 est aussi une « étape-clé » car la Pyruvate kinase est sensible au niveau énergétique de la cellule et régule le flux **sortant** de la glycolyse.
 - Bilan énergétique FAVORABLE !

2 étapes-clés

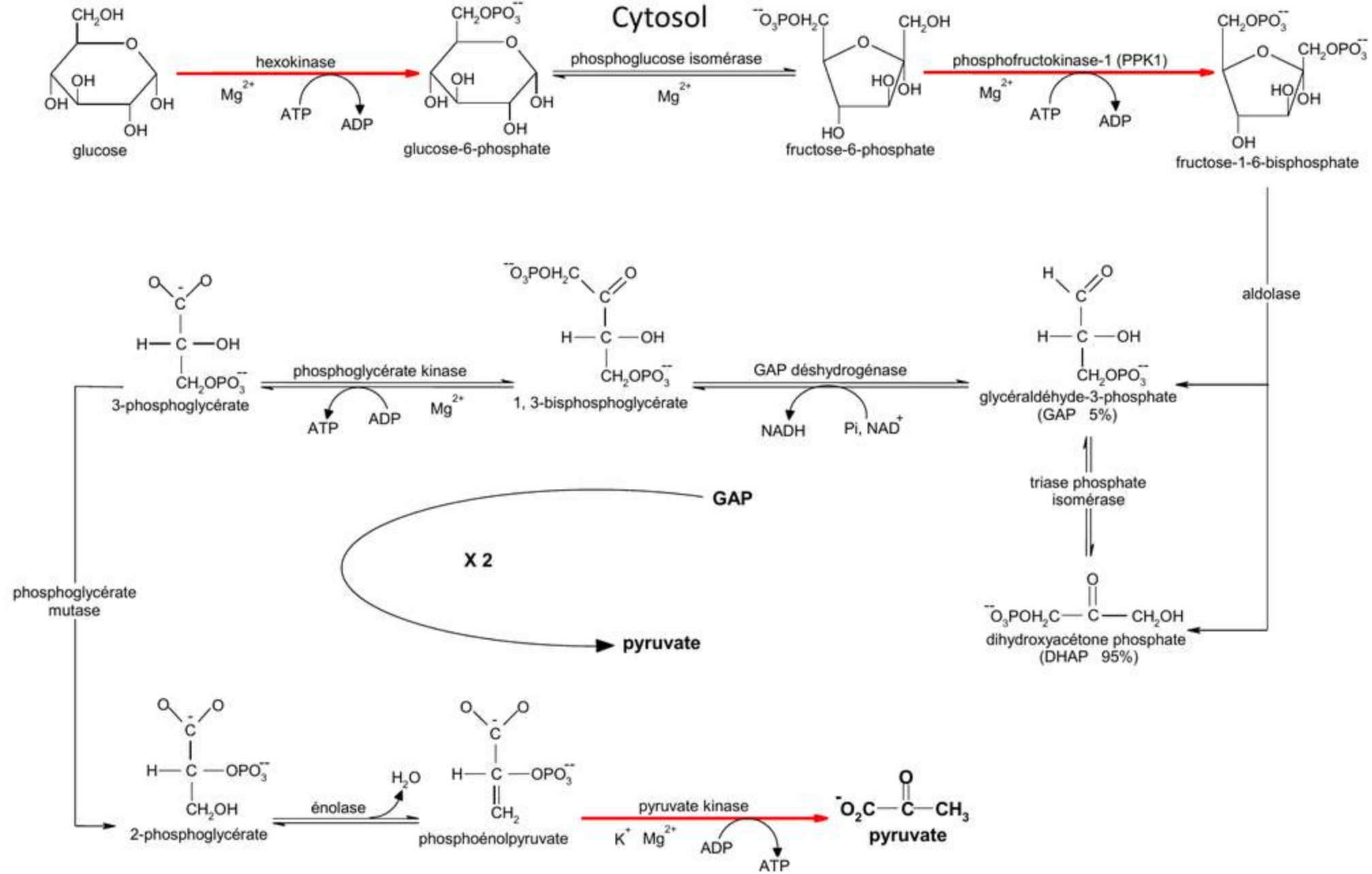
PFK1 (étape 3)
régule le flux
ENTRANT de
la glycolyse

Pyruvate Kinase
(étape 10) régule
le flux **SORTANT**
de la glycolyse

Glycolyse

Tous les tissus

Cytosol



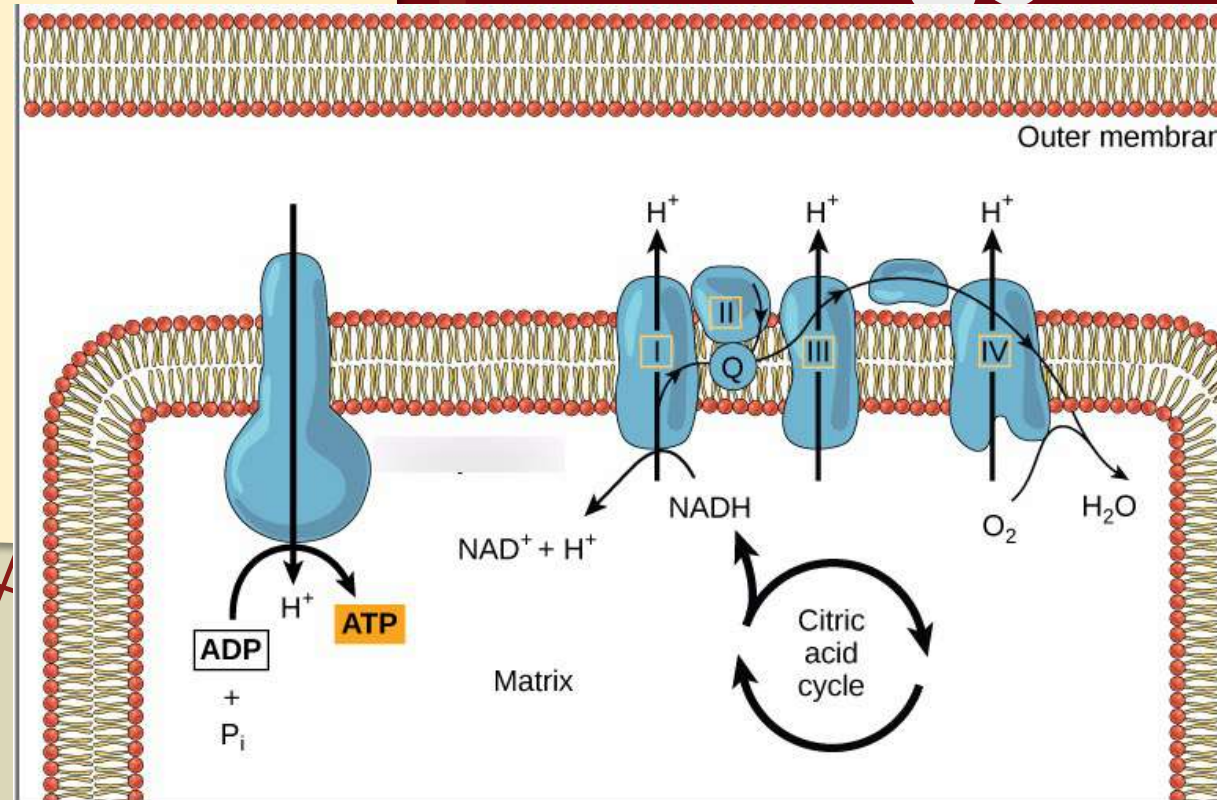
Bilan de la glycolyse

Glucose + 2ADP + 2 Pi + 2NAD⁺

-> 2 pyruvates + 2 ATP + 2 NADH + H⁺ + 2 H₂O

⇒ Rendement **positif** avec production d'ATP

Ce rendement pourra être d'autant plus important en fonction de la présence d'oxygène car elle pourra être couplée à la mitochondrie et aller jusqu'à la **phosphorylation oxydative** pour avoir une production maximale de molécule d'ATP lors de la dégradation des molécules de glucose.



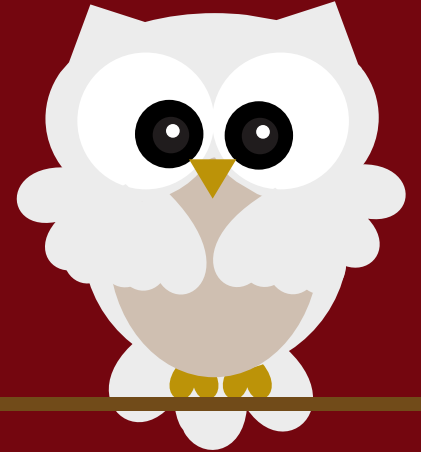
Le devenir des produits de la Glycolyse

Les produits de la Glycolyse sont :

1. Du Pyruvate
2. De l'ATP
3. Du NADH + H⁺
4. De l'eau

Le devenir n'est pas du tout le même que ce soit

- en **aérobie** (en présence d'oxygène) ou
- en **anaérobie** (en absence d'oxygène)



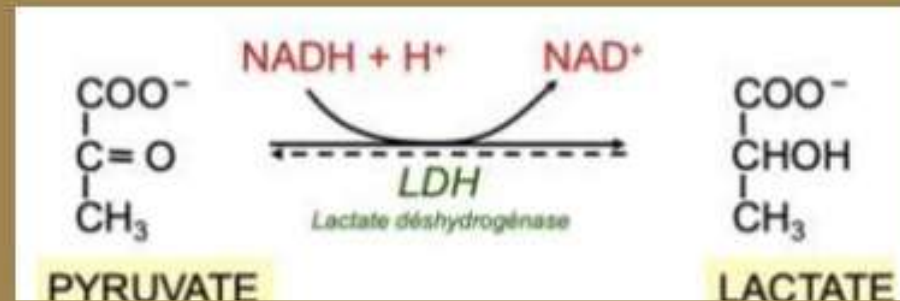
EN CONDITION D'ANAEROBIE

Vu qu'on a réduit le NAD⁺ en NADH + H⁺, il faut maintenant le **réoxydé** pour en avoir pour continuer la glycolyse (ou d'autres voies métaboliques d'ailleurs !).

On va l'oxyder avec le pyruvate :

Les produits :

- Du Pyruvate
- Du NADH+H⁺
- De l'ATP
- De l'eau



Le bilan sera de seulement **2 ATP** pour la GL anaérobie car il n'y a pas couplage à la mitochondrie (pas de CK et pas de PO).

EN CONDITION D'AÉROBIE

Les produits :

- Du Pyruvate
- Du NADH+H⁺
- De l'ATP
- De l'eau

✓ Le pyruvate

Le pyruvate est transformé en AcétylCoa dans la mitochondrie par le complexe PDH : 1^{ère} étape du Cycle de Krebs !

✓ L'ATP

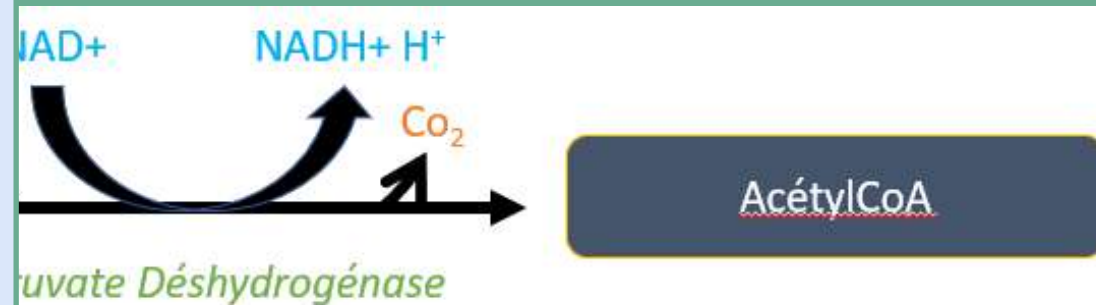
Les ATP produits par la GL peuvent rejoindre le pool cellulaire d'ATP et donc participer au fonctionnement de la cellule.

❖ Besoin énergétique

L'AcétylCoa s'engage dans le cycle du citrate (cycle de Krebs) puis la phosphorylation oxydative pour avoir une production maximale d'ATP

❖ Pas de besoin énergétique

Lipogenèse (Foie/ TA)
= Formation de triglycérides
= Réserve d'énergie



EN CONDITION D'AÉROBIE

Cette réoxydation est possible en présence d'oxygène grâce à un système de couplage de navettes mitochondriales.

Les 2 navettes marchent SEULEMENT en présence d'O₂.

La membrane interne des mitochondries étant imperméable au NADH on retrouve des navettes qui vont permettre de restituer le NADH⁺ et de produire l'ATP.

Les produits :

- Du Pyruvate
- Du NADH+H⁺
- De l'ATP
- De l'eau

La Navette
Glycérophosphate

Produisant 2 ATP

*(un nom si compliqué
pour seulement 2 ATP)*

La Navette

Malate/ Aspartate

Produisant 3 ATP

La Navette Glycérophosphate

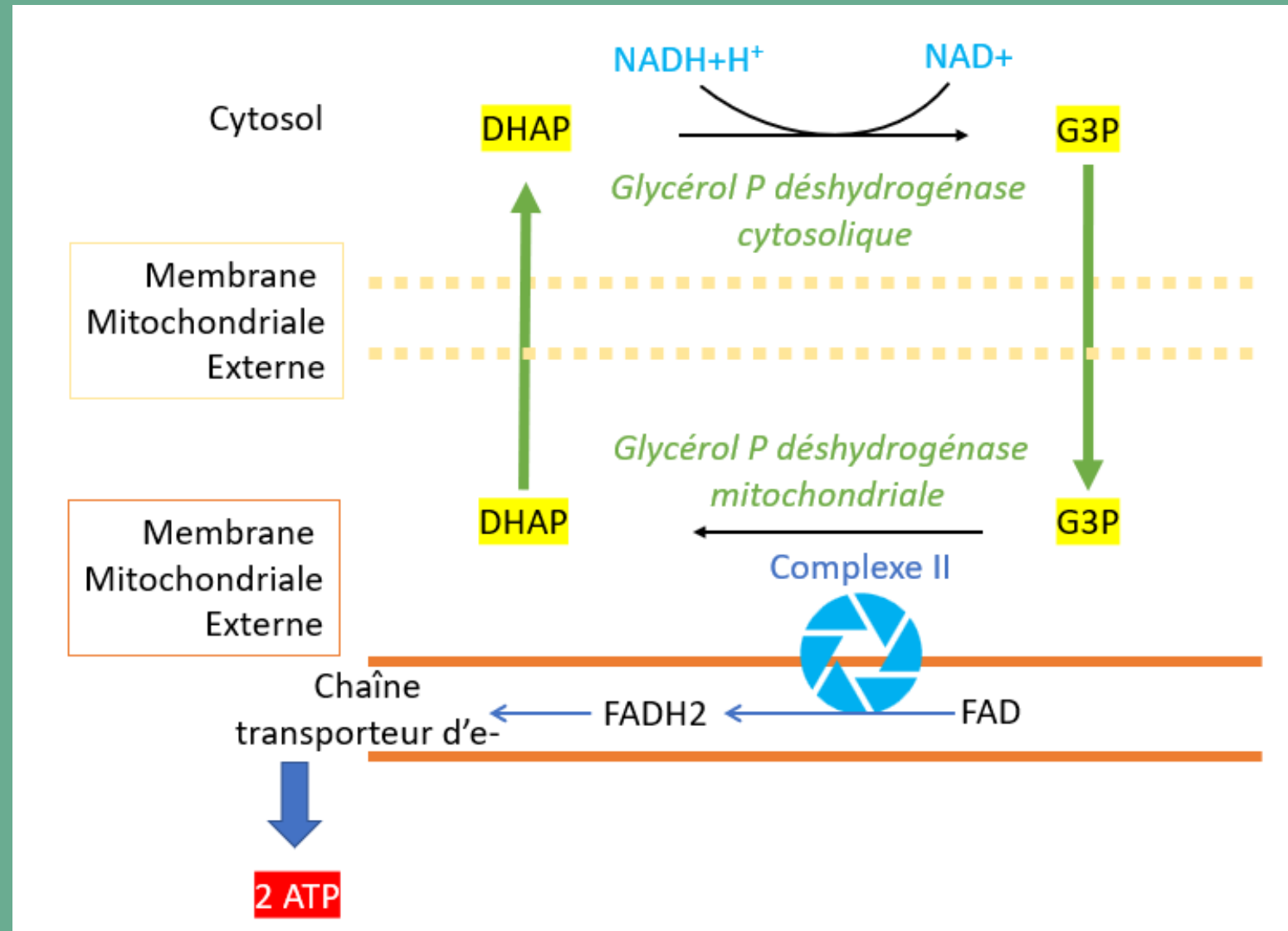
Produisant 2 ATP

(un nom si compliqué
pour seulement 2 ATP)

Surtout dans les cellules
du Cerveau/ Muscle

Ce n'est PAS le $\text{NADH}+\text{H}^+$ qui passe directement à travers les membranes pour rejoindre la mitochondrie pour être utilisé dans la CRM mais on a un système de navette qui permet la restitution des électrons dans la mitochondrie sous forme de FADH_2 grâce à la navette Glycérophosphate.

EN CONDITION D'AÉROBIE



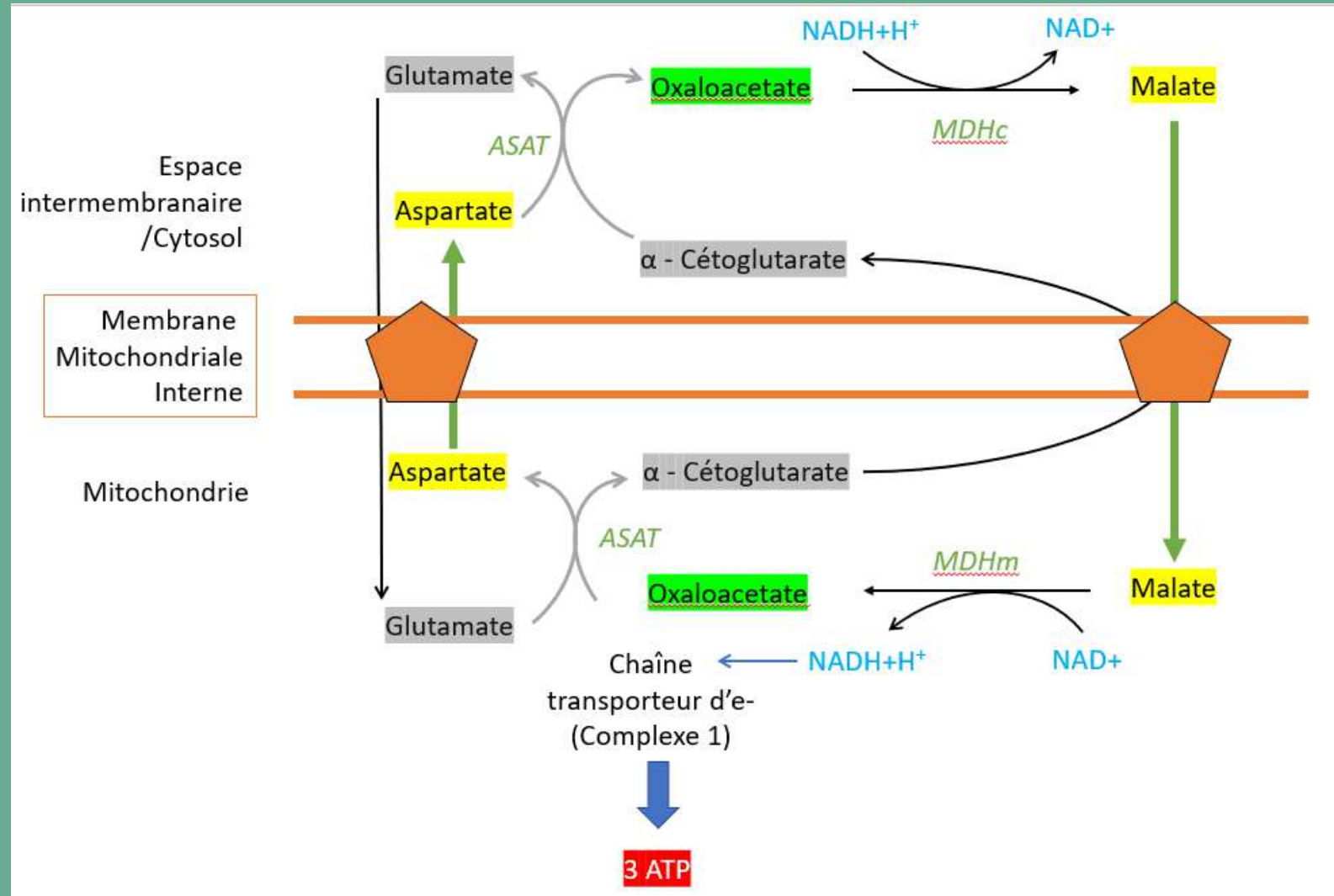
EN CONDITION D'AEROBIE

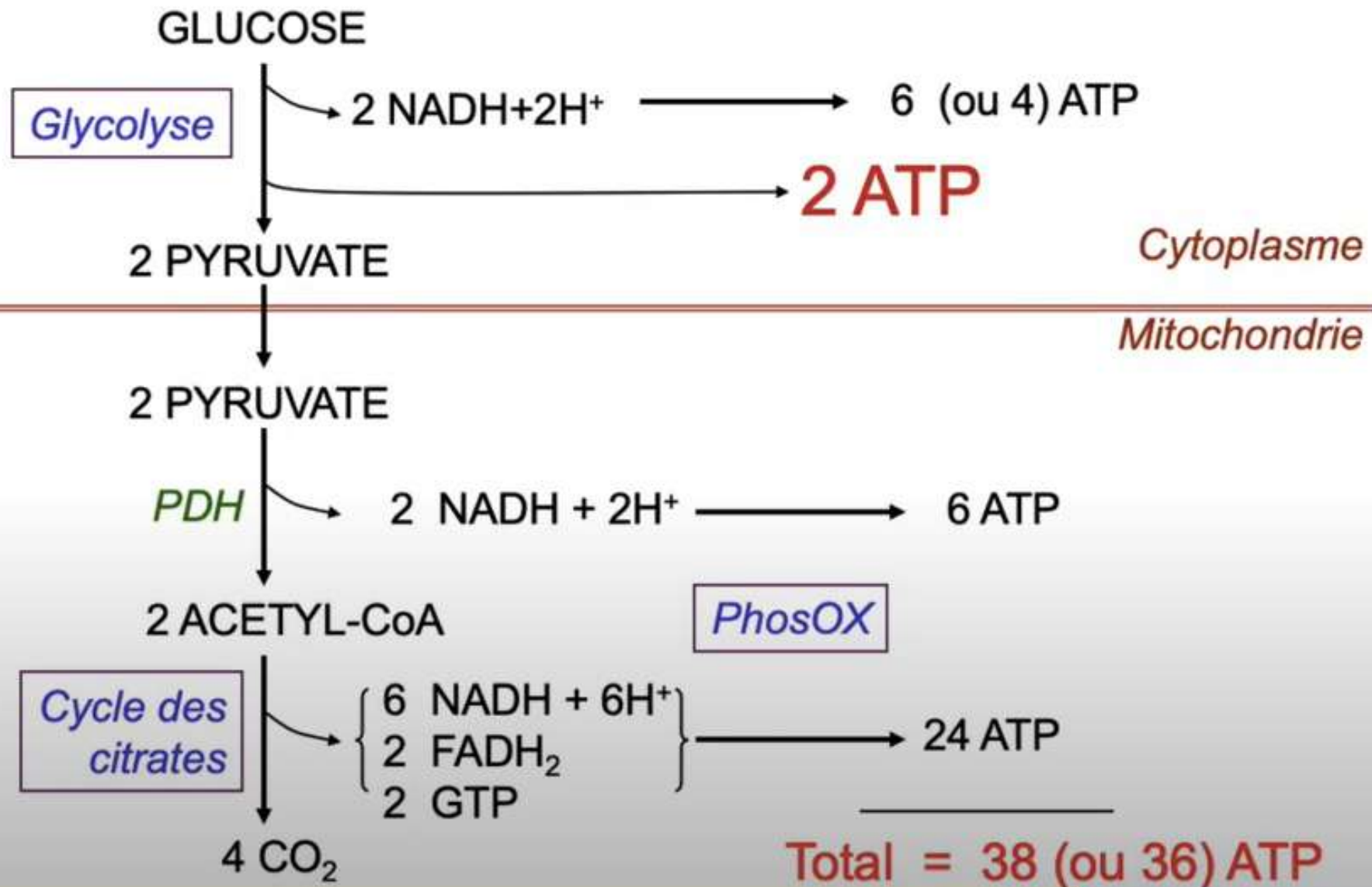
La Navette

Malate/ Aspartate

Produisant 3 ATP

Surtout dans les cellules
du Cœur / Foie / Rein





Merci Glycolyse

~

Au revoir glycolyse