

GLYCOLYSE

ON COMMENCE LA MÉTABOOOO !!! cachez pas votre joie orhh ça va bien se passer. N'écoutez pas ce qu'on vous a dit sur la métabo, je sais au début ça peut être "chelou" car vous comprenez pas forcément mais vous allez voir très vite que c'est une matière qui se bosse pas comme les autres. Plus vous allez voir de cours plus vous allez tout connecter ensemble et plus vous allez comprendre. Gardez tjrs à l'esprit que ce ne sont pas des cours isolé +++ lets gooo

I-Introduction

Il existe 2 sources de glucose :

- L'**apport alimentaire** par digestion des glucides, majoritairement l'amidon *#la bouffe*
- La **dégradation du glycogène** lors de la mobilisation des réserves

Dans les 2 cas = libération dans la circulation sanguine de molécules de glucose utilisables par les cellules

Glycolyse

- glucose (6C) est dégradé en 2 molécules de pyruvate (3C)
- dans le **cytoplasme** de toutes les cellules
- voie métabolique très conservée
- comprend 10 étapes avec des intermédiaires + enzymes ≠ à chaque étape
- **voie amphibolique** = participe au catabolisme (dégradation du glucose) mais aussi à l'anabolisme (production d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules)
- **voie oxydative** qui utilise le NAD⁺ comme coenzyme

Ces 10 étapes se divisent en 2 phase :

- **1er = phase de consommation d'énergie**
- **2e = phase de production d'énergie**

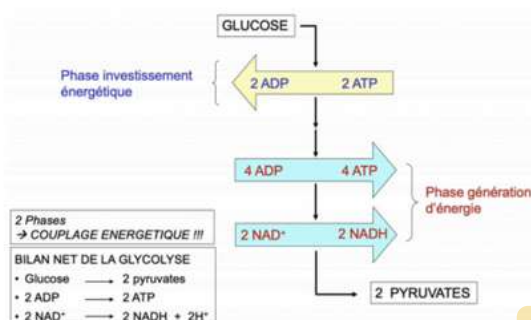
La stratégie glycolytique repose sur la **phosphorylation** :

- Dans la cellule, le glucose sera phosphorylé en consommant 1 molécule d'ATP = cela bloque le glucose dans la cellule, *#j'vous explique après* qui pourra s'engager dans les voies métaboliques, en l'occurrence la glycolyse
- Au cours de la glycolyse on a des réactions couplées à des transferts de groupements phosphates puisque **chaque intermédiaire sera phosphorylé**. On aura production de composés riches en énergie pour aboutir à la synthèse d'ATP.

Schématiquement, la glycolyse :

- dans un premier temps on utilise 2 ATP = phase d'investissement énergétique
- dans un second temps, on restitue 4 ATP = phase de régénération d'énergie

On aura un **couplage énergétique** permettant à la glycolyse de se réaliser. Le bilan net de la glycolyse est le suivant :

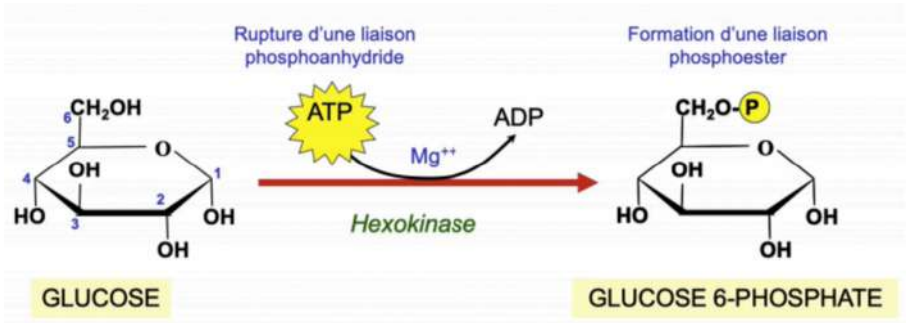


I- Phase consommation d'énergie

#dans mes fiches complète je vais mettre les schémas des produits de chaque étape même si ça paraît plus complexe, je trouve que c'est mieux pour visualiser et bien suivre les étapes. Si je fais des fiches recap avec que l'essentielle, je ne mettrais que les noms car vous aurez déjà compris et appris depuis n'est-ce pas ?

PHOSPHORYLATION DU GLUCOSE EN G6-P

1



- > Enzyme : hexokinase
- > Réaction : irréversible et fortement exergonique (apport énergie)

- > La phosphorylation va se faire au niveau du C6
- > Consommation 1 ATP = rupture de la liaison phosphoanhydride sur l'ATP qui permet la formation d'une liaison phosphoester sur le C6 du glucose pour produire le G6P

Les hexokinases :

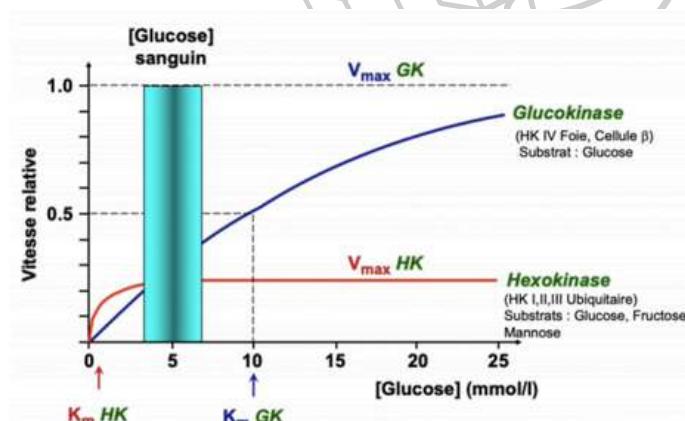
Il existe différents isoformes d'hexokinases (I, II, III) présents dans différentes cellules, notamment dans les cellules musculaires. L'isoforme IV est exprimée de façon plus spécifique dans les cellules hépatiques et dans les cellules pancréatiques β . **Les réactions seront les même peu importe le type d'isoforme**, c'est les propriétés cinétiques et les mécanismes de régulation qui vont changer.

	Hexokinases (I, II, III)	Glucokinase (hexokinase IV)
Localisation cellulaire	Plupart des tissus	ϵ pancréatiques β et hépatiques
Substrat à phosphoryler	Glucose, fructose, maltose	Glucose uniquement = spécificité
Km	Faible	Fort
Affinité au glucose	Forte affinité	Faible affinité

Vitesse de réaction de phosphorylation du glucose en fonction de la concentration de molécules :

Dans les concentrations proches des concentrations sanguines (5 mmol/L) normales, les hexokinases (I, II, III) vont être capables de phosphoryler le glucose mais vont rapidement arriver à leur vitesse maximale de réaction = atteindre une **phase plateau, pour des concentration en glucose plus élevé.**

En revanche, la glucokinase est capable de phosphoryler des molécules de glucose lorsqu'on est dans des concentrations normales, mais également pour des concentrations en glucose très élevées = **PAS de saturation au niveau de la réaction.**



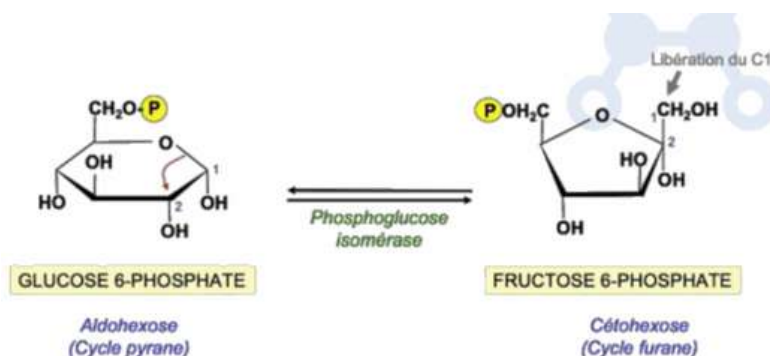
Le fait que cet isoforme IV soit exprimé dans les cellules hépatiques a son importance, puisque celles-ci vont participer à la **régulation de la glycémie**. Si on a une forte glycémie, notamment après un apport alimentaire, le glucose pourra rentrer dans l'hépatocyte où il sera rapidement phosphorylé par la glucokinase car il n'y a pas de saturation de l'enzyme ! Le glucose sera ensuite bloqué dans la cellule où il pourra être métabolisé.

#j'anticipe ta question p'tit pl mdrrr tiens : <https://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=2017&t=150102&p=670483&hilit=glucokinase+faible+affinit%C3%A9#p670483>

Une fois que le glucose est phosphorylé en **G6P**, la molécule est **plus réactionnel + activée**. Pour autant, tous les carbones sont encore engagés dans des liaisons.

ISOMÉRIISATION DU G6-P EN F-6P

2



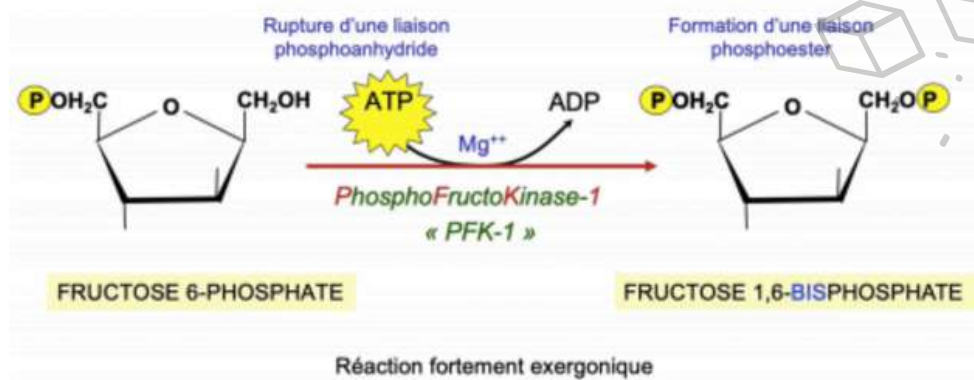
-> **Enzyme : phosphoglucose isomérase**

-> **Réaction : réversible + faiblement endergonique**

-> Isomérisation du G6P par libération du C1 = on passe d'un aldohexose (cycle pyrane) à un cétohexose (cycle furane) = réarrangement qui rend la molécule plus réactionnelle

PHOSPHORYLATION DU F6-P EN FRUCTOSE 1,6BISPHOSPHATE

3



-> **Enzyme : phosphofructokinase-1 (PFK-1)**

-> **Réaction : irréversible + fortement exergonique** (apport d'énergie via l'ATP)

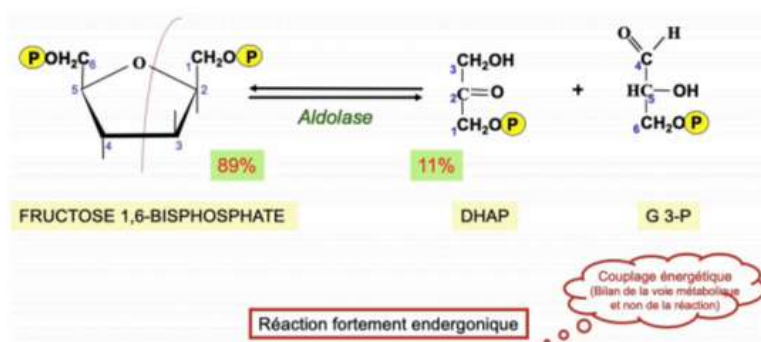
-> La phosphofructokinase va entraîner la rupture de la liaison phosphoanhydride de l'ATP, et permettre la formation de la liaison phosphoester sur le C1 du F6P, et donc produire une molécule de fructose 1,6-bisphosphate.

La **PFK-1 est sensible au niveau énergétique de la cellule et régule le FLUX ENTRANT de la glycolyse +++**

En effet, lorsqu'on a phosphorylation du glucose en G6P (1ère réaction), le G6P peut s'engager dans la glycolyse mais également dans d'autres voies métaboliques = **G6P est considéré comme un carrefour métabolique**. Lorsque le G6P est transformé en F6P par isomérisation puis phosphorylation par la PFK-1, on a un **engagement définitif** du G6P vers la glycolyse puisque cette réaction est irréversible.

Clivage du fructose 1,6-bisphosphate en 2 trioses phosphate

4



-> **Enzyme : l'aldolase**

-> **Réaction : réversible + très fortement endergonique**

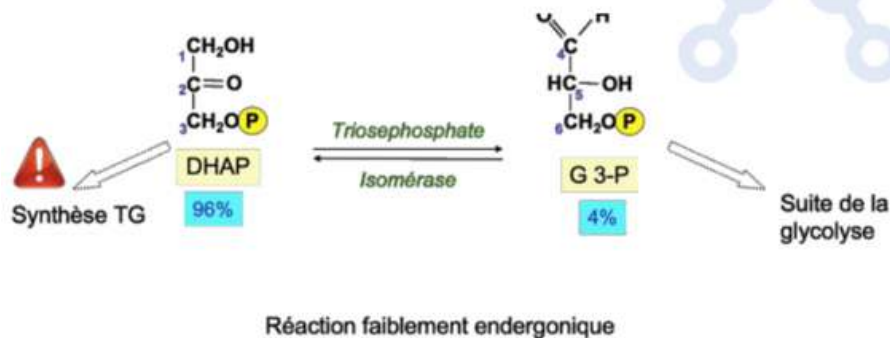
=> clivage du pont hémiacétal = production de dihydroxyacétone-phosphate (DHAP), qui porte la fonction cétone, et de glycéraldéhyde 3-phosphate (G3P), qui porte une fonction aldéhyde

Remarque : c'est une réaction fortement endergonique qui a besoin de bcp 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 étape. C'est pour cela que le pourcentage de molécules formées est plus faible par rapport à la molécule de départ.

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

5

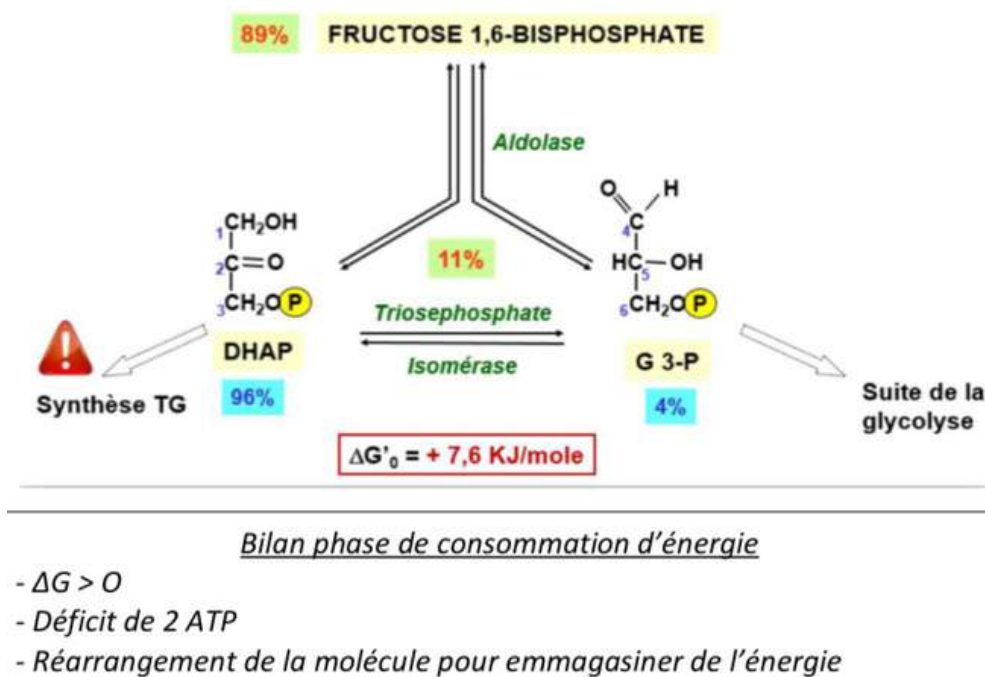
Isomérisation du DHAP en G3P



-> **Enzyme : triosephosphate isomérase**

-> **Réaction : réversible + faiblement endergonique**

-> réarrangement de la molécule pour transformer le DHAP en G3P, puisque ce dernier sera ensuite utilisé pour les étapes suivantes de la glycolyse

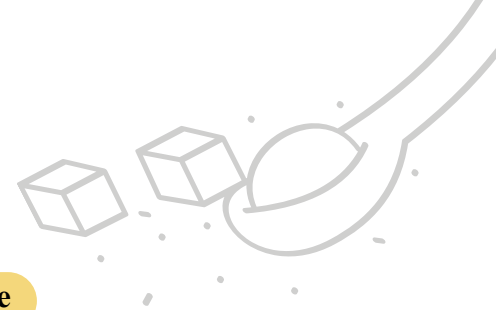


Remarque importante :

A 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)

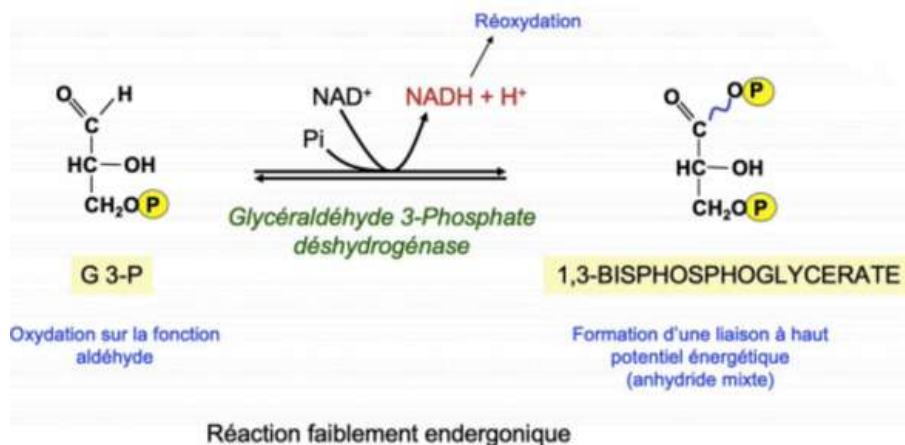
#pas compris ? c très simple, le F1,6BISP donne le DHAP et le G3P, le G3P peut continuer directement l'étape 6 de la GL alors que le DHAP doit devenir du G3P pour continuer donc tu vois que $\text{G3P} + \text{G3P} = 2\text{G3P}$ donc toutes les réactions qui suivent sont faite pour chacune des molécules de G3P présentent

II- Phase de génération d'énergie



Oxydation du G3P en 1,3-bisphosphoglycérate

6



-> Enzyme : glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase

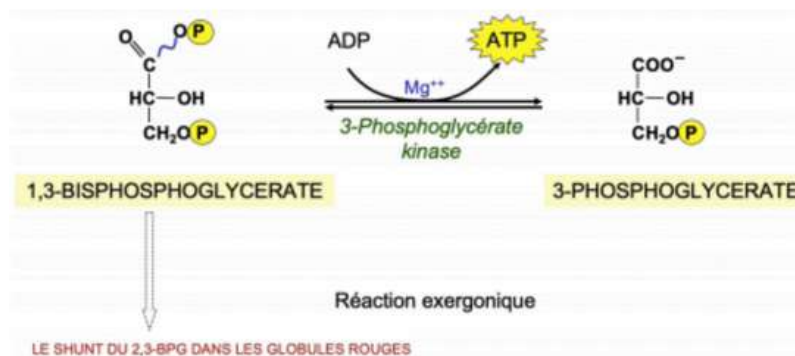
-> Réaction : réversible + faiblement endergonique

-> À cette étape on va générer des *#vous avez compris les pluriels j'espère aka mon pavé en haut* molécules de NADH par réduction du NAD^+ . Cette NADH devra être réoxydée (avec production d'ATP potentiellement) pour réapprovisionner le pool de NAD^+

-> Le G3P va être oxydé sur la fonction aldéhyde = **formation d'une liaison à haut potentiel énergétique, la liaison anhydride mixte**. Cette liaison à haut potentiel énergétique va se faire par **consommation de phosphate inorganique (P_i)** présent dans le pool cellulaire = **PAS D'APPORT DU SECOND PHOSPHATE PAR L'ATP MAIS PAR LE P_i**

Transfert de phosphate, 1,3-bisphosphoglycérate => 3-phosphoglycérate

7



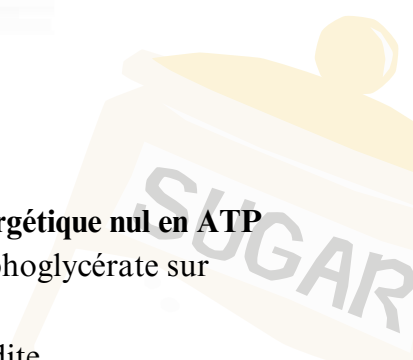
-> Enzyme : 3-phosphoglycérate kinase

-> Réaction : réversible + fortement exergonique

-> Cette réaction apporte de l'énergie + permet de revenir à un **bilan énergétique nul en ATP**

-> transfert de groupement phosphate depuis la molécule d'1,3-bisphosphoglycérate sur l'ADP, ce qui permettra de produire une molécule d'ATP

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.



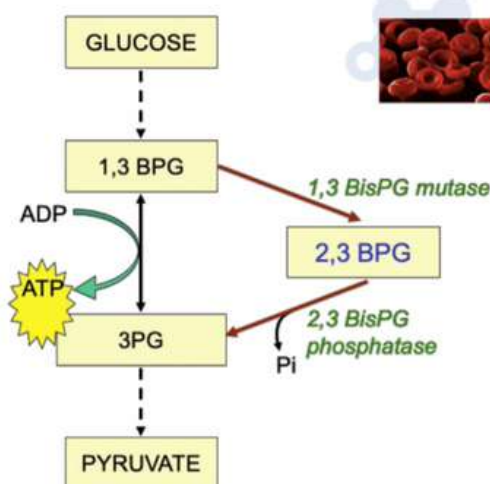
Shunt du 2,3-bisphosphoglycérate dans les globules rouges :

Dans les érythrocytes, on peut court-circuiter la production de 3-phosphoglycérate.

On produit du **2,3-bisphosphoglycérate**, grâce à la **1,3-bisphosphoglycérate mutase**.

Le **2,3-BPG** est un **effecteur allostérique de l'hémoglobine**
+++ #PAS DE LA GLYCOLYSE

Dans les érythrocytes, l'hémoglobine va fixer l'oxygène dans les poumons, et le libérer dans les tissus sous l'effet de différents facteurs comme le **CO₂**, le **pH** et le **2,3-bisphosphoglycérate** **#cc la physio**



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

C'est un **effecteur allostérique négatif pour l'hémoglobine = il diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et favorise la libération d'oxygène au niveau des tissus +++**

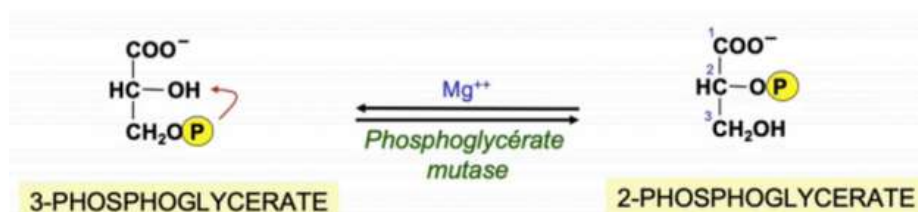
Dans les GR, quand on aura ce court-circuit avec la production 2,3-BPG, cela favorisera la libération d'oxygène quand il faut augmenter les capacités en oxygène.

Ce court-circuit va entraîner un **bilan nul** de la glycolyse. **En produisant l'effecteur allostérique, on n'aura PAS de restitution de 2 ATP**. Pour autant, on pourra faire un retour à la glycolyse et transformer ce 2,3-bisphosphoglycérate en 3-phosphoglycérate grâce à la **2,3-bisphosphoglycérate phosphatase**.

Pour cette étape de court-circuit dans les GR, elle ne sera faite que durant un besoin plus important d'oxygène. Ce besoin en oxygène peut être justifié au **cours de la grossesse**, car la mère a besoin de libérer plus d'oxygène pour le fœtus, et lors de **randonnées en altitude** nécessitant d'augmenter la capacité en oxygène libéré pour les tissus.

Isomérisation du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate

8



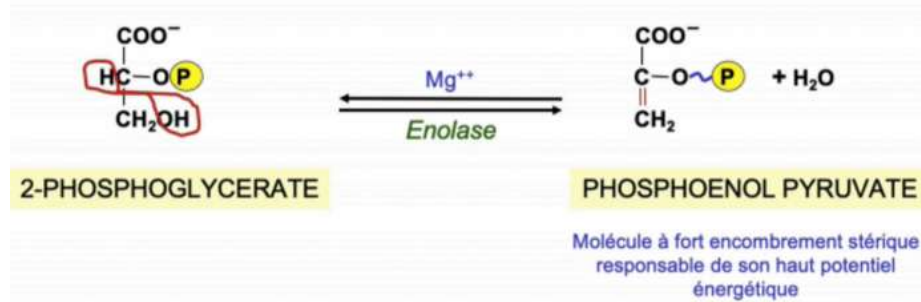
-> **Enzyme : phosphoglycérate mutase**

-> **Réaction : réversible + faiblement endergonique**

-> Isomérisation = réarrangement moléculaire du 3-phosphoglycérate pour libérer le C3

Déshydratation du 2-phosphoglycérate

9



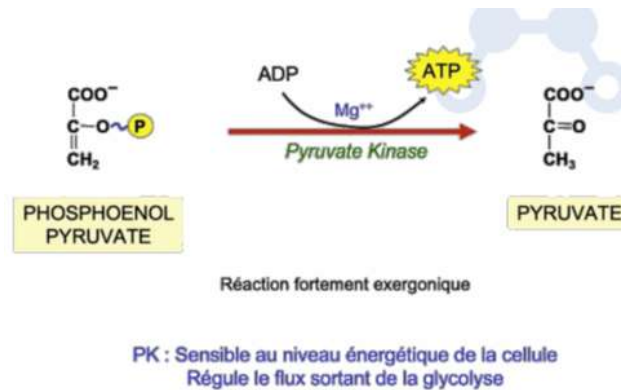
-> **Enzyme : énalase**

-> **Réaction : réversible + faiblement endergonique**

-> **libération H₂O** + production d'une **molécule à fort encombrement stérique**, qui va être responsable de ce haut potentiel énergétique pour la cellule. En effet, elle possède un carbone engagé dans une double liaison (structure plane) et aussi engagé dans une liaison avec un phosphate.

Transfert d'un groupement phosphate => pyruvate

10



-> **Enzyme : pyruvate kinase (PK)**

-> **Réaction : irréversible + fortement exergonique** = apporte beaucoup d'énergie et libère de l'ATP

-> transfère groupement phosphate du phosphoénolpyruvate sur une molécule d'ADP permettant de libérer une molécule d'ATP

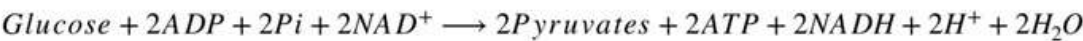
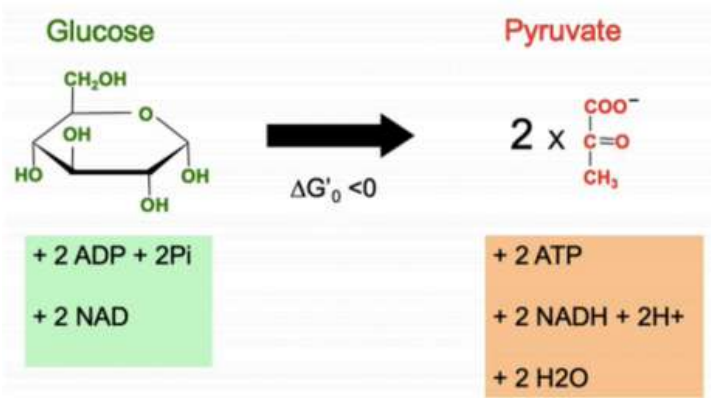
La **PK est sensible au niveau énergétique de la cellule et permet de réguler le flux sortant de la glycolyse+++**.

Rappel :

- **PFK-1 = point de régulation pour le flux entrant de la glycolyse**
- **pyruvate kinase = point de régulation sur le flux sortant**

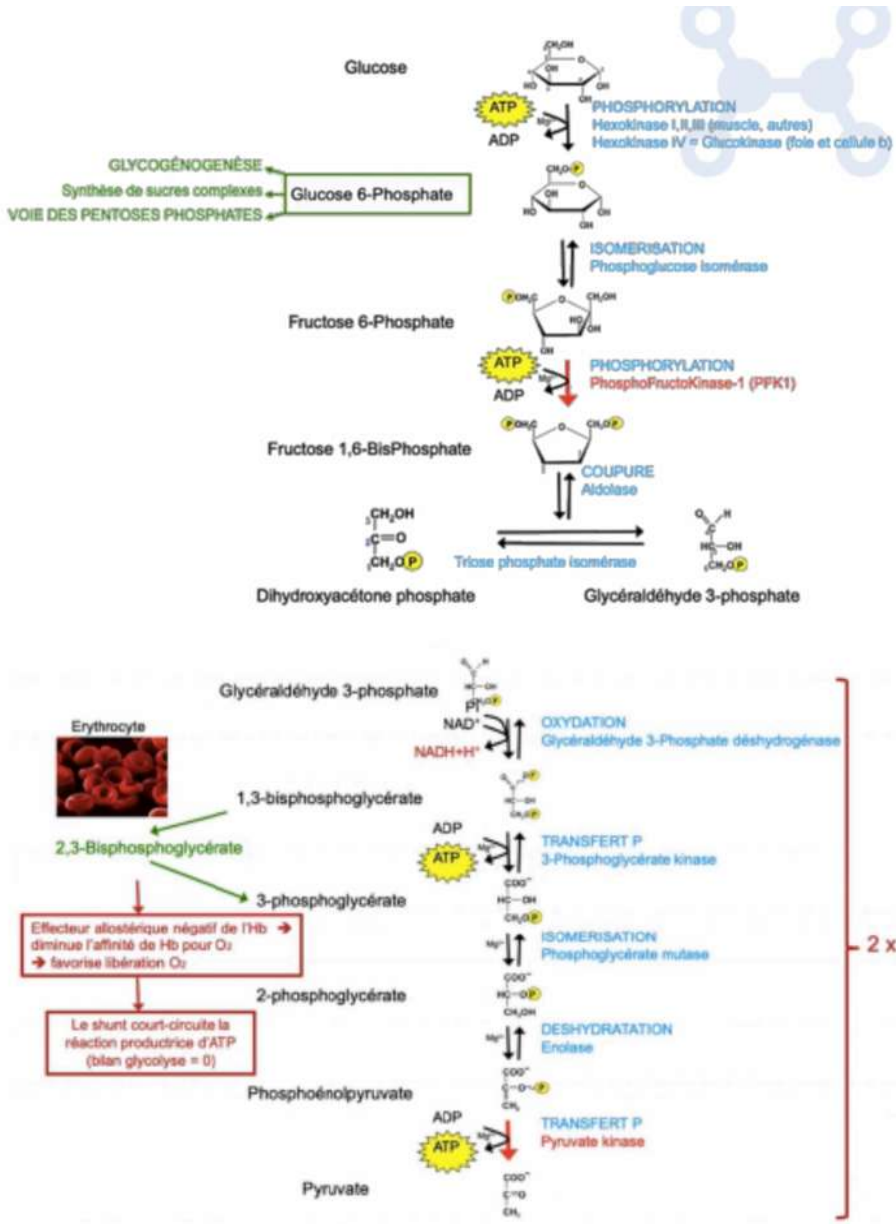
#FINITTTT pour les étapes, avouez c'est simple ? ça se répète bcp vous allez voir c'est le même principe partout en métabo. On continuee

III- Bilan de la glycolyse



#jppp j'espère vous avez compris la

Recap GL :



#franchement
flemme de vous
faire un recap moi
même alors que
celui de la prof est
incrrr

Recap pour les QCM :

#bon jvais vous dire un truc, en p1 l'important c'est pas de tout savoir mais c'est de savoir si un item est faux ... quand ya trop de truc à apprendre, j'essayais d'apprendre le moins truc pour en déduire le reste. DONC voila un recap bien utile pour les qcm, de nada

-> Étapes IRRÉVERSIBLES : 1 / 3 / 10

-> Étapes qui CONSOMMENT de l'ATP : 1 / 3

-> Étapes qui PRODUISENT de l'ATP : 7 / 10

-> Étapes qui ne NÉCESSITENT PAS de Mg^{2+} : 2 / 4 / 5 / 6

La GL donne un **rendement positif avec production d'ATP**, ce rendement pourra être d'autant plus important en fonction de la **présence d'oxygène**.

Le rendement en ATP induit par la GL est dépendant de l'environnement en oxygène. Selon la présence ou non d'oxygène, la GL pour être couplée à la mitochondrie pour produire plus d'ATP par le cycle de Krebs *#ma parole ce cours est trop surcoté par tous les p1 de france, pour moi c'est un des cours les plus simple de la métabo ...* et par phosphorylation oxydative.

IV- Devenir des produits de la glycolyse



I-Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions aérobies

A) ATP & Pyruvate

Les molécule d'ATP produites par la GL pourront réintégrer le **pool cellulaire** pour participer au fonctionnement de la cellule.

Les molécules de pyruvate produites par la GL vont être transformées en **acétyl-CoA** par le complexe de la pyruvate déshydrogénase (PDH) dans la mitochondrie. En fonction de la charge énergétique :

- Besoins énergétiques : l'acétyl-CoA s'engage dans le Cycle de Krebs puis la phosphorylation oxydative pour avoir une production maximale d'ATP
- Excès énergétique : L'acétyl-CoA participe à la mise en réserve du glucose sous forme de lipide par la lipogénèse = dans les cellules hépatiques et les cellules du tissu adipeux (TA)

#vous allez revoir tout ca ... j'veus avez prévenue, plus vous allez voir de cours en bioch et plus vous allez comprendre. Attendez de voir la PDH et le MB lipiduqe ca va connecter vos neurones

SUGAR

B) $\text{NADH} + \text{H}^+$

Les molécules de $\text{NADH} + \text{H}^+$ doivent se réoxydées pour réapprovisionner le pool de NAD^+ en quantité insuffisante dans la cellule. Cette réoxydation du $\text{NADH} + \text{H}^+$ est possible en présence d'oxygène grâce à un couplage par les **systèmes de navettes mitochondriales**.

Au niveau de la membrane interne des mitochondries (MIM), imperméable au NADH , on va avoir des système de navette permettant de restituer le $\text{NADH} + \text{H}^+$ et en parallèle de produire des molécules d'ATP. On distingue la navette glycérophosphate et la navette malate/aspartate.

#bon p'tit cours sur les navettes , regardez surrout les schéma

Système de navettes



C'est quoi ? C'est un transporteurs situés au niveau des membranes mitochondriale

Ca fait quoi ? Permet les échanges entre le cytosol et la mitochondrie. Elle **ne fonctionne qu'en présence d' O_2 +++** (CA S'APPLIQUE POUR TOUT CE QUI EST RAPPORT AVEC LA MITOCHONDRIE).

Il existe 2 types de navettes :

- navette **glycérophosphate** dans :

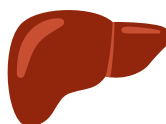


Cerveau



Muscle

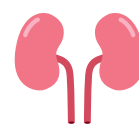
- navette **Malate/Aspartate** dans :



foie



cœur



rein

#p'tite pause s'imposeeee

Comère by Ramifié :

Parlons des profs de bioch (de leur qcm hyn) ! :

- **Van Obberghen** : alors, franchement il est assez pointilleux en qcm snif mais il se répète pas mal entre les années. Perso je n'aimais pas du tout ses vidéos car il ne faisait que lire les diapos (et sa voix j'peux pas ...)
- **Hinault** (ma pref <3) : alors elle, pépiteeee, ses vidéos (et sa voix) sont incr, elle explique bien ! je vous conseille d'y jeter un coup d'œil si y'a une notion que vous comprenez pas dans les ronéo ou fiche. Mtn niveau qcm 😊 bonnn, en vrai vous verrez dans les annales, elle est gentille la plupart du temps mais jsp pk des fois elle pète les plombs et fait des items qui sont hyper piégeux et foireux jppp
- **Chinetti** : accent venu d'ailleurs , laissez-vous voyager .. non en vrai perso j'aimais pas ses vidéos car elle ne faisait que les lire aussi. Niveau qcm vous allez bien vous entendre, c'est toujours les mêmes trucs. Pas dans le sens c'est les mêmes mot à mot mais c'est le même style et souvent les mêmes notions donc 0 surprise avec elle.

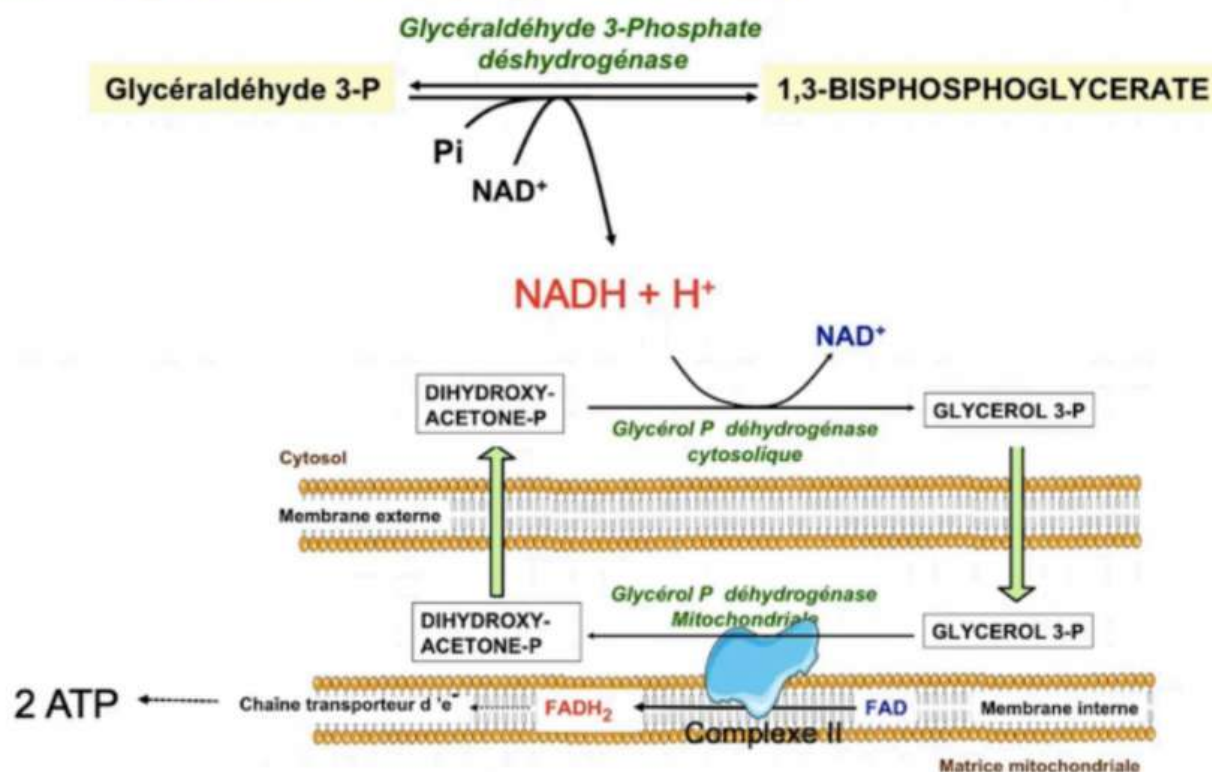


#on continue

Navette glycérophosphate :

La navette glycérophosphate (cerveau/muscle)

2 ATP

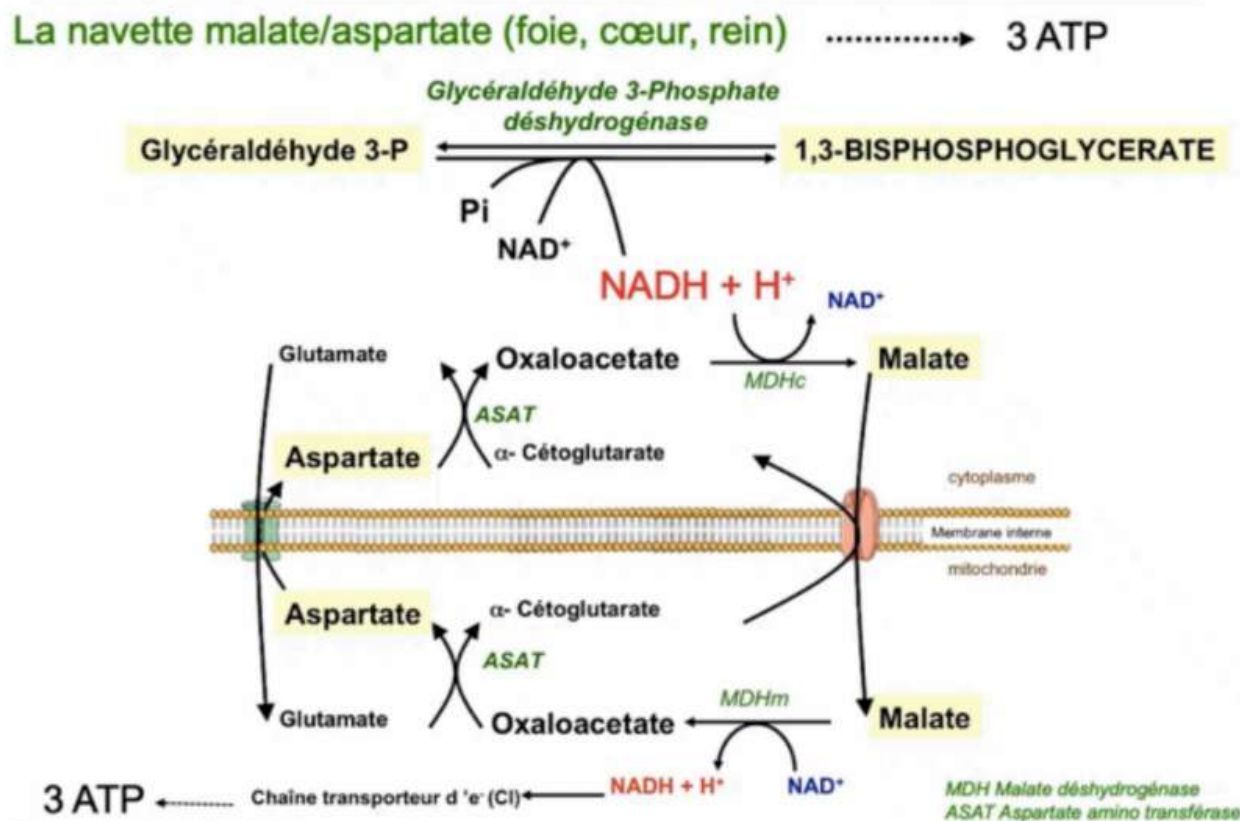


Déroulement :

1. Le DHAP est transformé en Glycéról 3-P par la **glycéról phosphate déhydrogénase (DH) cytosolique** par **oxydation du NADH+H+** #oxydation NADH = réduction DHAP
2. Le glycéról 3-P passe dans l'EIM et va être transformé en DHAP vi la **glycéról phosphate DH mitochondriale** par **réduction d'un FAD en FADH2 au niveau du complexe 2 de la CRM** #vous comprenez rrr c normal, soyez patient et vous comprendrez tout au fur et à mesure de votre avancement dans le programme. Ce DHAP repasse par la MEM pour aller dans le cytosol
3. Le FADH2 réduit rentre au niveau du complexe II de la CRM pour permettre la production de 2 ATP

NB : ce transporteur forme un cycle donc toutes les étapes vont se répéter à chaque NADH+H+ cytosolique qui s'engage dedans

Navette Malate / Aspartate :



#pleure pas à la vue du schéma wshhh, ça va c'est simple je vais t'expliquer mais tu comprendra encore plus quand tu feras le cours sur le catabolisme des AA :)

Cette navette fait intervenir un système d'antiport = passage de 2 molécules simultanément mais dans un sens inverse.

Déroulement :

1. L'OAA venant du cytosol est converti en malate via la **malate DH** cytosolique grâce à l'**oxydation d'un NADH+H+ en NAD+**
2. Le malate va traverser la MIM grâce au système transport (antiport avec un α -cétoglutarate)
3. Dans la mitochondrie, le malate va être oxydé en OAA via la **malate DH** mitochondriale (MDHm) grâce à la **réduction d'un NAD+ en NADH+H+** = cet NADH+H+ va aller dans le complexe I de la CRM pour produire 3 ATP (1 NADH+H+ cytosolique dans cette navette = 3 ATP)
4. L'OAA ne peut PAS retraverser la MIM, il va être converti en aspartate via l'**aspartate amino-transférase (ASAT)**
5. L'aspartate peut sortir de la mitochondrie en empruntant un transporteur (antiport avec un glutamate)
6. L'aspartate dans le cytosol va être retransformé en OAA grâce l'**aspartate amino-transférase (ASAT)**, ce qui permet la production glutamate
7. Le glutamate va ensuite entrer dans la mitochondrie par transporteur (antiport avec un aspartate)

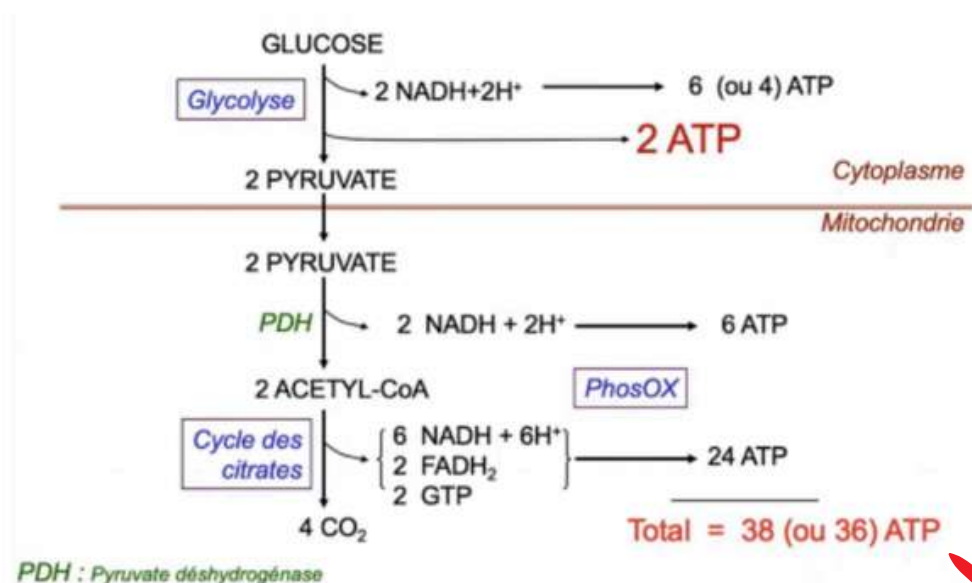
NB : ce transporteur forme cycle donc toutes les étapes vont se répéter à chaque NADH+H+ cytosolique qui s'engage dedans

Lorsqu'on est dans des conditions aérobies (=présence d'oxygène), la glycolyse va pouvoir être couplée à la mitochondrie :

- les molécules de pyruvate pourront passer côté mitochondrial, et être transformées en acétyl- CoA par la PDH
- L'acétyl-CoA pourra entrer dans le Cycle de Krebs, puis, les éléments NADH, FADH₂ et GTP être utilisés par la phosphorylation oxydative pour restituer des molécules d'ATP

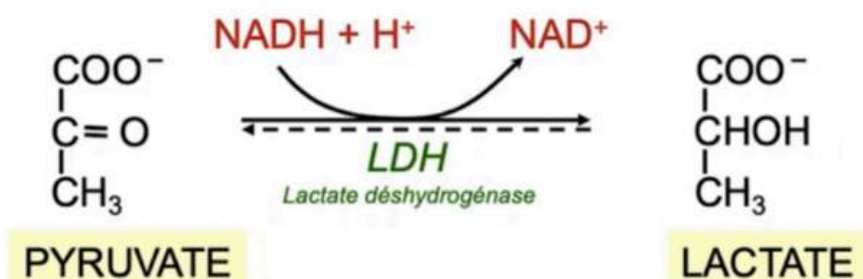
Dans cette situation, la glycolyse couplée à la mitochondrie, au Cycle de Krebs, et à la phosphorylation oxydative donne un bilan total de :

- **38 molécules d'ATP si on utilise la navette malate/aspartate (3ATP).**
- **36 molécules d'ATP si on utilise la navette glycérophosphate (2ATP).**



II-Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions anaérobies

En absence d'oxygène, la **réoxydation de NADH+H⁺** va être couplée à la molécule de pyruvate et **non à la mitochondrie**, car cette dernière ne pourra PAS fonctionner sans oxygène. La réoxydation du NADH+H⁺ se fait par la transformation du pyruvate en lactate. Cette réaction est catalysée par la **LDH**, qui transforme le pyruvate en lactate.

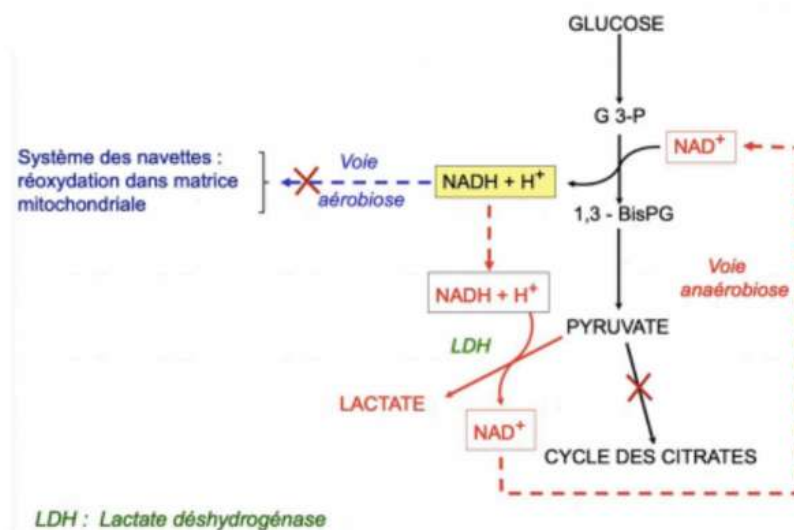


On va parler de **fermentation lactique** qui a lieu dans les cellules animales en absence d'oxygène (ex : production d'acide lactique pendant un effort musculaire de longue durée / anaérobie). Le lactate sera produit par le muscle en exercice, dans les tissus anoxiques et par les érythrocytes (car pas de mitochondries). Une trop forte production de lactate peut entraîner des acidoses lactiques. Cette fermentation alcoolique peut avoir lieu dans les levures et autres microorganismes et le pyruvate sera transformé en éthanol.

Remarque : la fermentation lactique a lieu également dans les bactéries et les algues unicellulaires.

De même, quand un muscle est en fort exercice, il ne pourra plus consommer les acides gras pour apporter son énergie, pour se faire, il va utiliser la glycolyse en transformant le pyruvate en lactate. Dans cette situation, **on n'a ni gain ni perte de molécules d'ATP supplémentaires.**

Bilan de la GL en anaérobie :



Le bilan sera d'**uniquement 2 molécules d'ATP pour la glycolyse en anaérobie**. On n'aura pas de couplage à la mitochondrie, donc pas d'autres molécules d'ATP produites ni par la réoxydation d'une molécule de NADH+H⁺, ni par le Cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative.

->

#et voilaaa finit pour la glycolyse, il reste plus que sa régulation à apprendre hehe mais jvj c'est trop logique après. Vous avez une idée de la métabo mtn :), je le répète pour la millièème foisss, plus vous allez voir de cours plus vous allez tout comprendre donc patience un peu

Place aux dédis négatives :

- > Pas dédi à la génétique/biomol, je kiffais caa jusqu'à ma note à l'exam ...
- > Pas dédi aux gens qui critiquent la bioch
- > Pas dédi aux jobs d'étés

c'est tout pour moi ciao ciao, bon courage !!