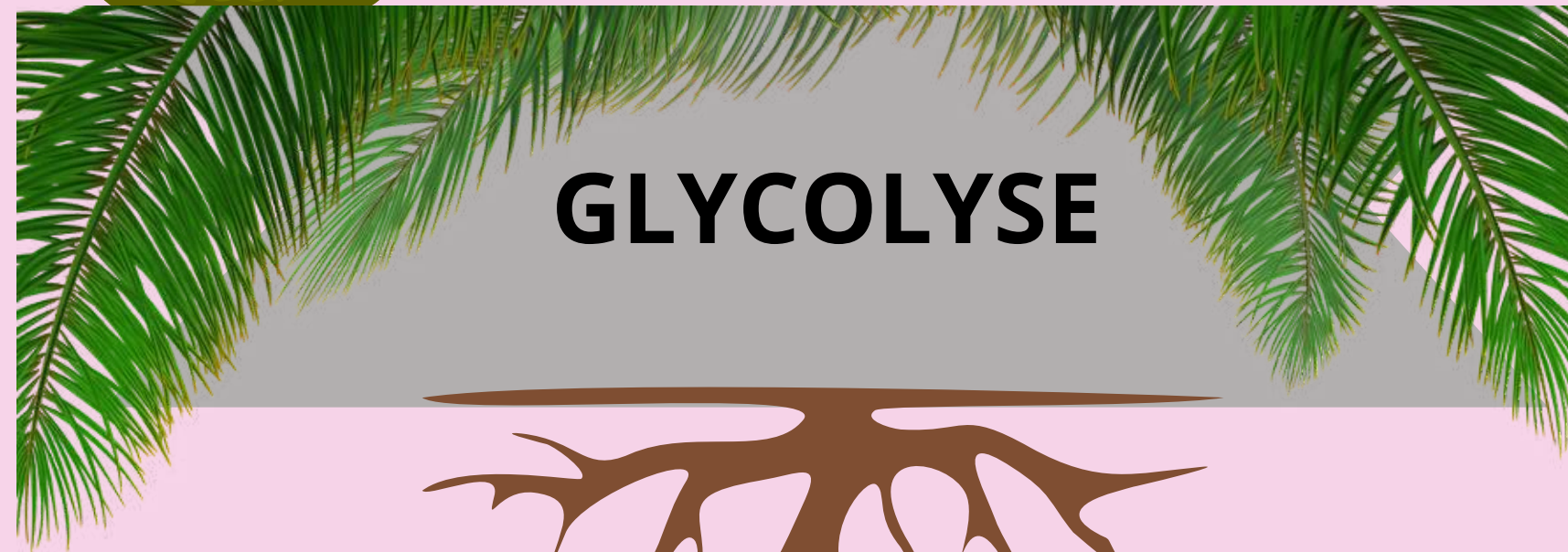
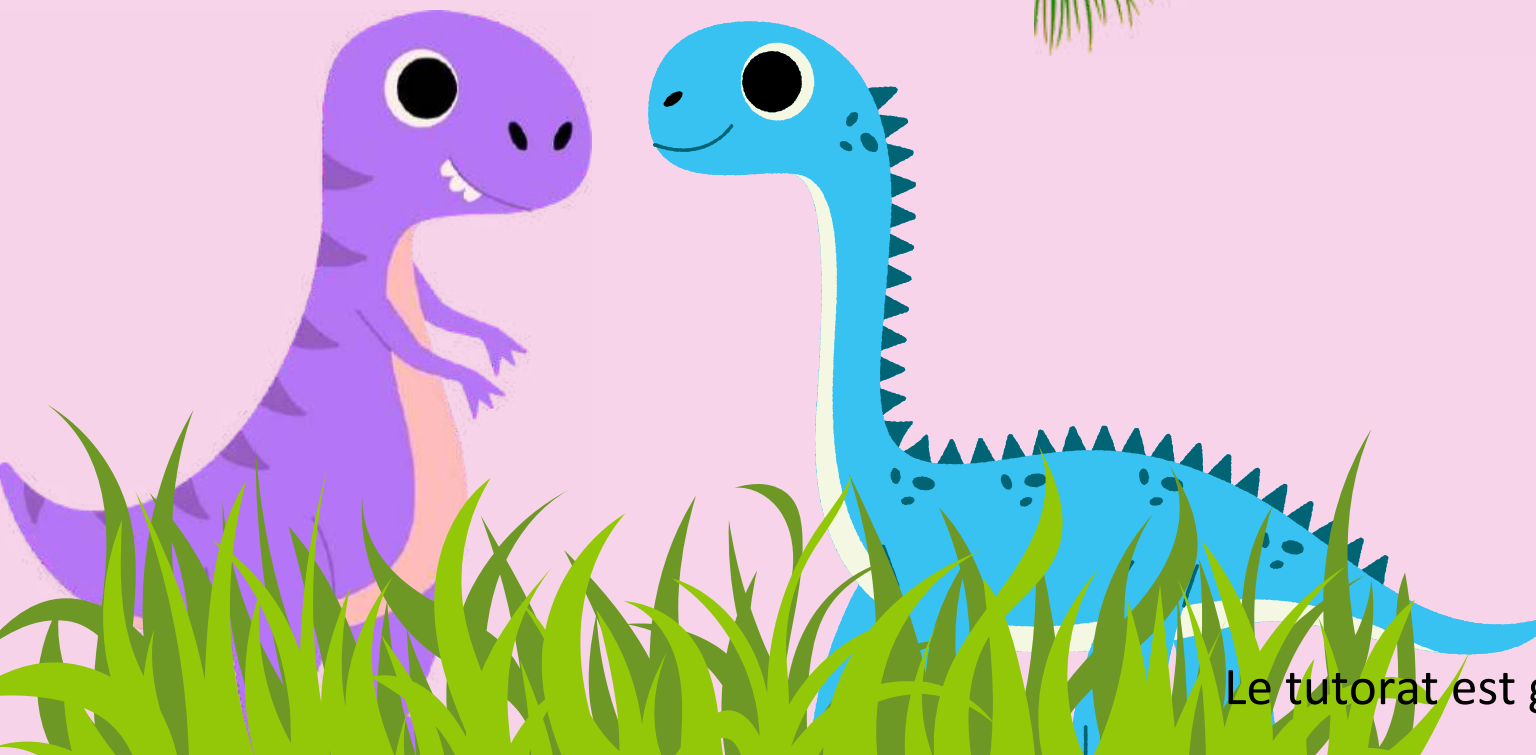


# Tut' rentrée



## GLYCOLYSE

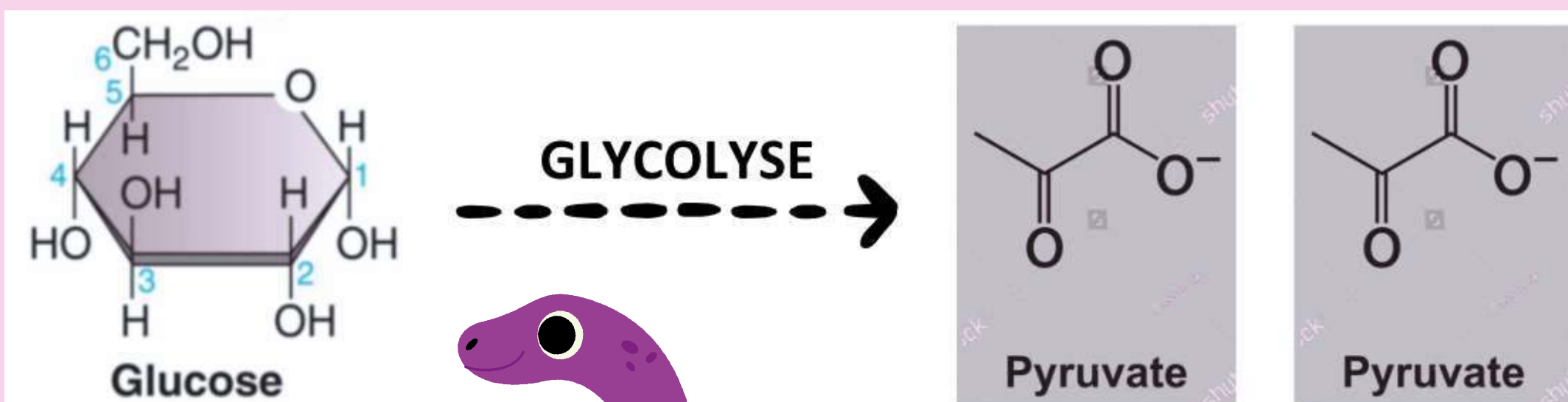


## I. Introduction

Le glucose de l'organisme provient de 2 sources :

- **Apport alimentaire** par digestion des glucides,
- **Dégradation du glycogène** lors de la mobilisation des réserves

Permettent la libération des molécules de glucose dans la circulation sanguine, pour permettre la glycolyse



Glycolyse = voie métabolique très conservée.

- **10 étapes**, avec intermédiaires et enzymes différentes
- permet dégradation molécule de glucose à 6 carbones en 2 molécules de pyruvate à 3 carbones dans **TOUTES** les cellules de l'organisme.

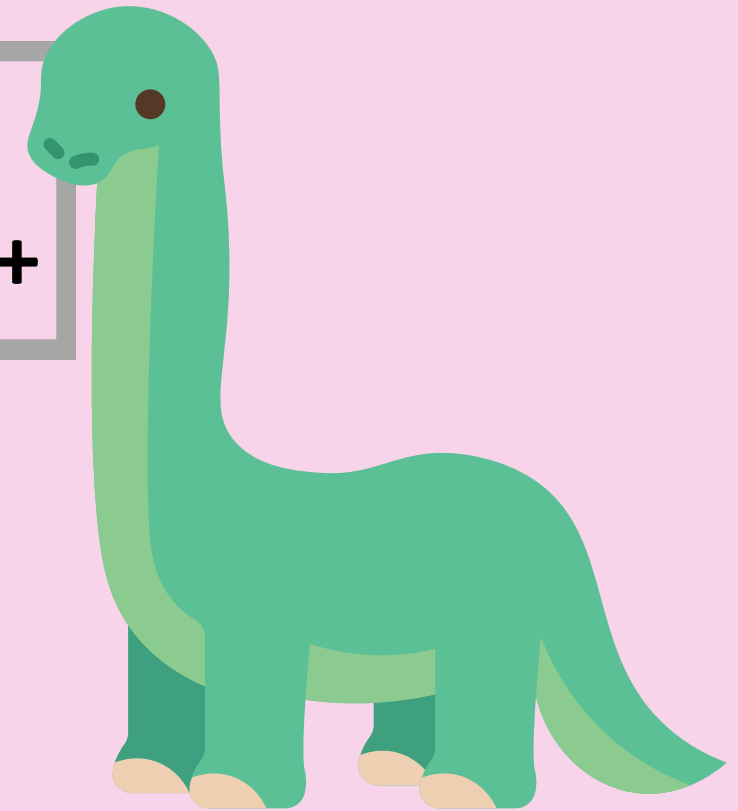
10 étapes divisées en 2 phases :

- Une première phase de **consommation d'énergie** (catabolique) --> 5 premières étapes
- Une seconde phase de **production d'énergie** (anabolique) --> 5 dernières étapes

Voie **amphibolique** (catabolisme + anabolisme avec dégradation du glucose et production d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules, cf plus loin).

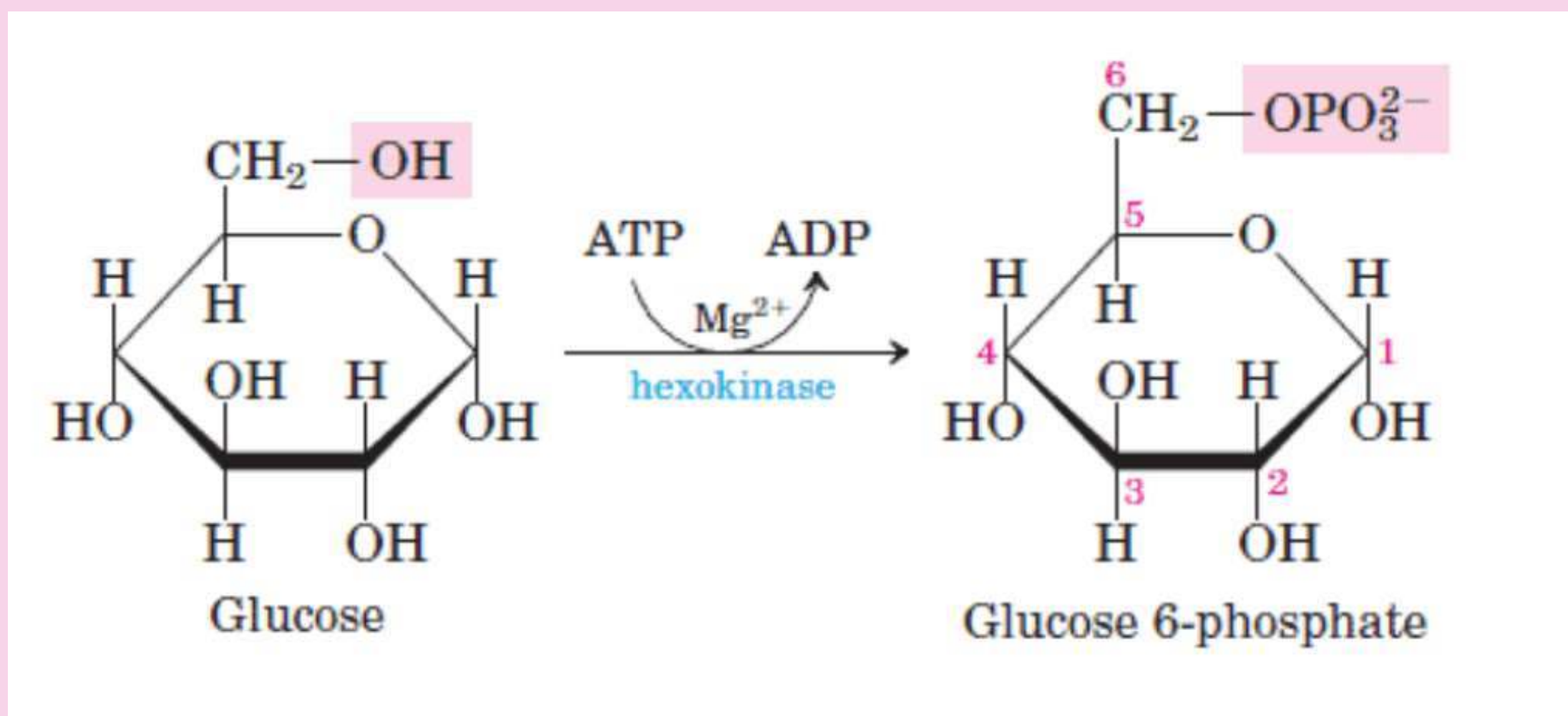
- Stratégie glycolyse = **phosphorylation** : CHAQUE intermédiaire = phosphorylé.
- Production de composés riches en énergie pour aboutir à la **synthèse d'ATP**.
- Voie oxydative qui utilise **NAD+** comme coenzyme.

**Bilan net de la glycolyse :**



## II. Phase de consommation d'ATP

### 1ère étape : phosphorylation sur le C6 --> G6P



- GLUCOSE --> G6P
- Enzyme : Hexokinase
- Utilisation ATP + Mg<sup>2+</sup>
- Réaction fortement exergonique et irréversible

Lorsque le glucose est phosphorylé, il n'est plus capable de ressortir de la cellule +++

## Aparté sur les hexokinases :

Différents isoformes d'**hexokinases (I, II, III)** dans différentes cellules (ntm cellules musculaires).

- Capables de phosphoryler **glucose, fructose** et **mannose**.

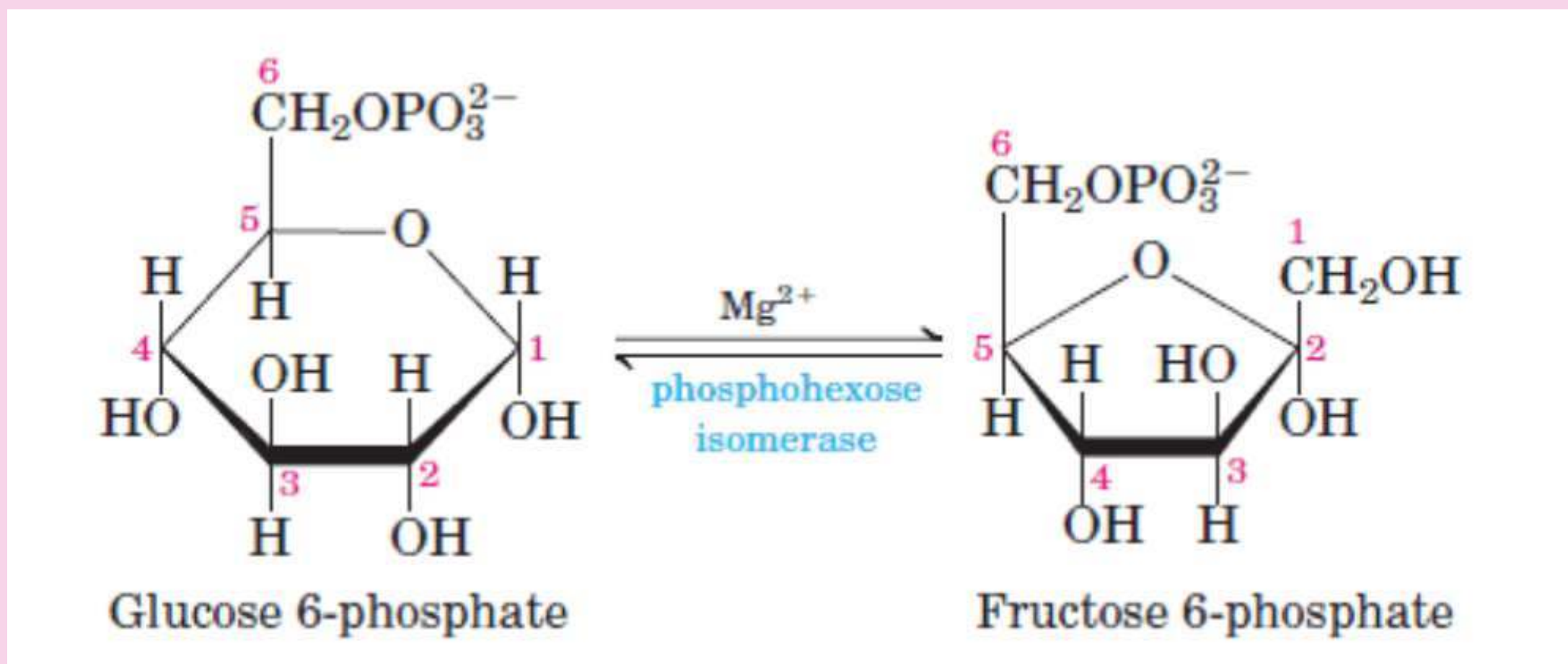
**Isoforme IV** exprimée de façon plus spécifique dans **cellules hépatiques** et dans **cellules pancréatiques  $\beta$  +++**.

- Porte le nom de **glucokinase** --> spécificité de substrat vis-à-vis du glucose pour cet isoforme --> Participe à la régulation de la glycémie

- **Hexokinases (I, II, III)** = capables de phosphoryler glucose mais vont rapidement arriver à vitesse maximale de réaction = atteindre phase plateau, pour concentrations en glucose plus élevées.
- **Km faible**
- **Forte affinité** pour glucose.

- **Glucokinase** = capable de phosphoryler glucose lorsqu'on est dans concentrations normales, mais également pour concentrations en glucose très élevées = PAS de saturation au niveau de la réaction.
- **Km plus élevé,**
- **Faible affinité** pour glucose, permettra de phosphoryler forte concentration.

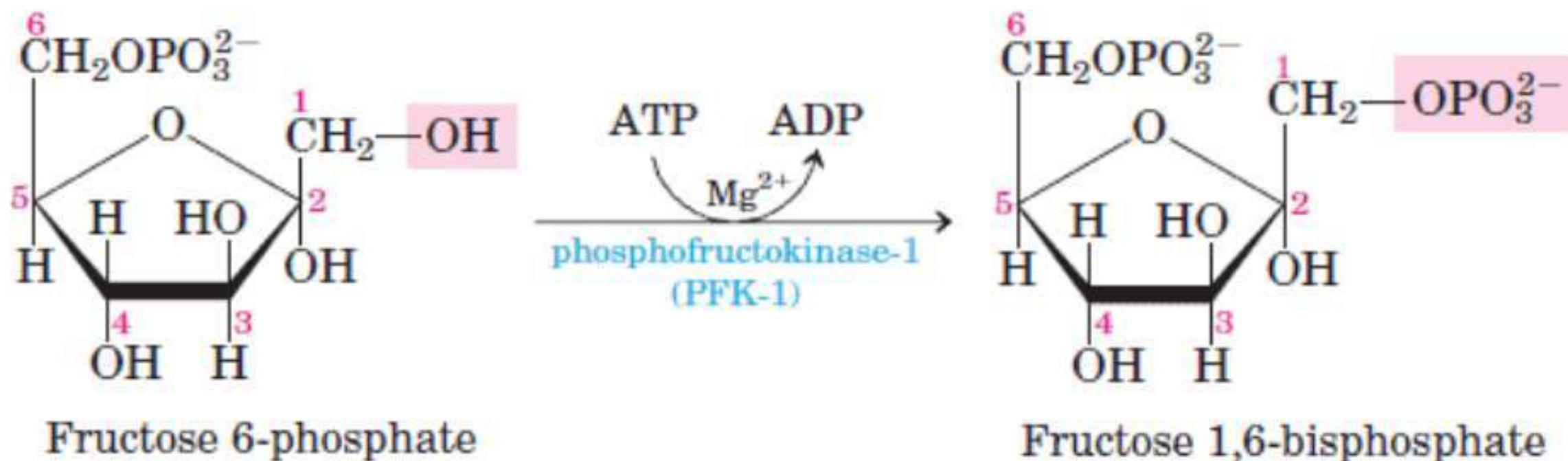
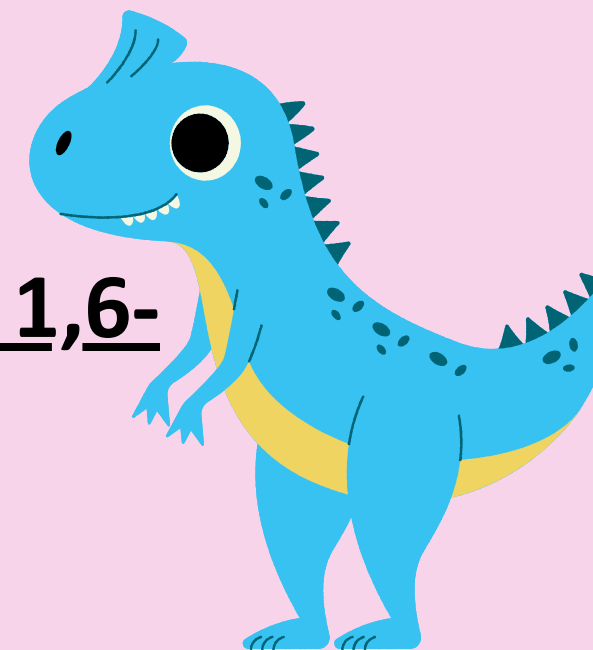
## 2ème étape : isomérisation du G6P --> F6P



- G6P --> F6P
- Enzyme : Phosphoglucose isomérase
- Réaction faiblement endergonique et réversible



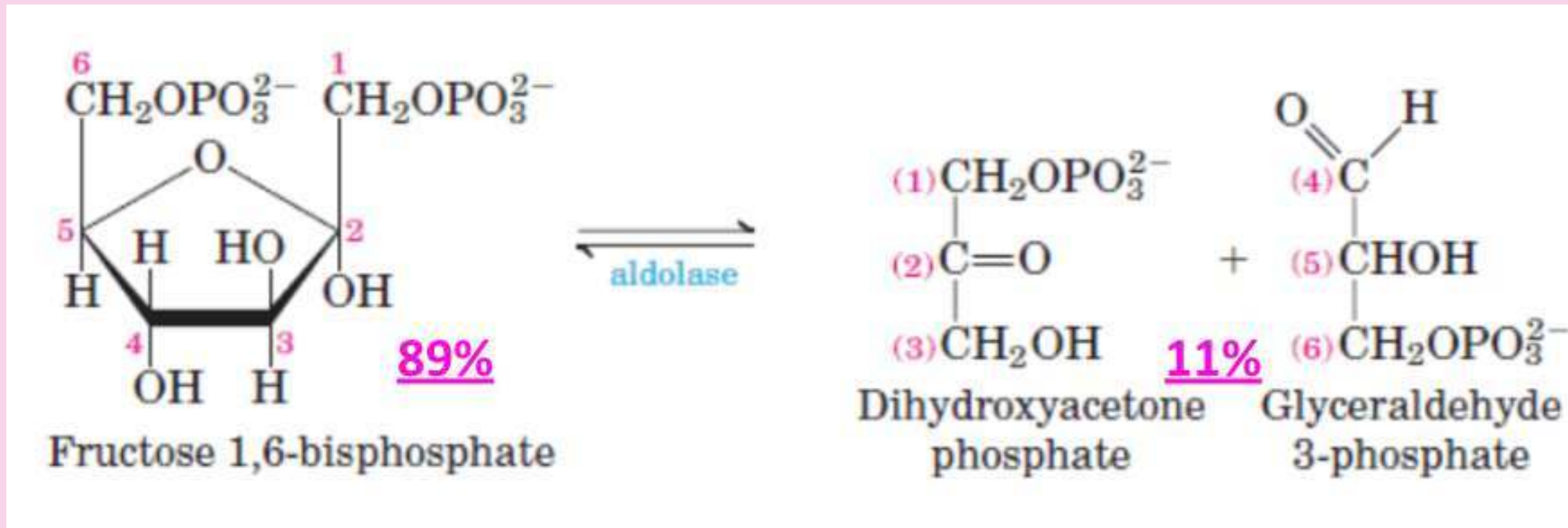
## 3ème étape : phosphorylation du F6P --> fructose 1,6bisphosphate



- F6P --> Fructose 1,6-bisphosphate
- Enzyme : PhosphoFructoKinase-1 (PFK-1)
- Utilisation ATP + Mg<sup>2+</sup>
- Réaction fortement exergonique et irréversible

- **PFK-1 régule le flux entrant de la glycolyse +++**
- Lorsque l'on a phosphorylation du glucose en G6P, G6P peut s'engager dans glycolyse mais également dans d'autres voies métaboliques --> **G6P = considéré comme un carrefour métabolique.**
- Quand G6P --> F6P par PFK-1, engagement définitif du G6P vers glycolyse

## 4ème étape : clivage du fructose 1,6-bisphosphate en deux trioses phosphates



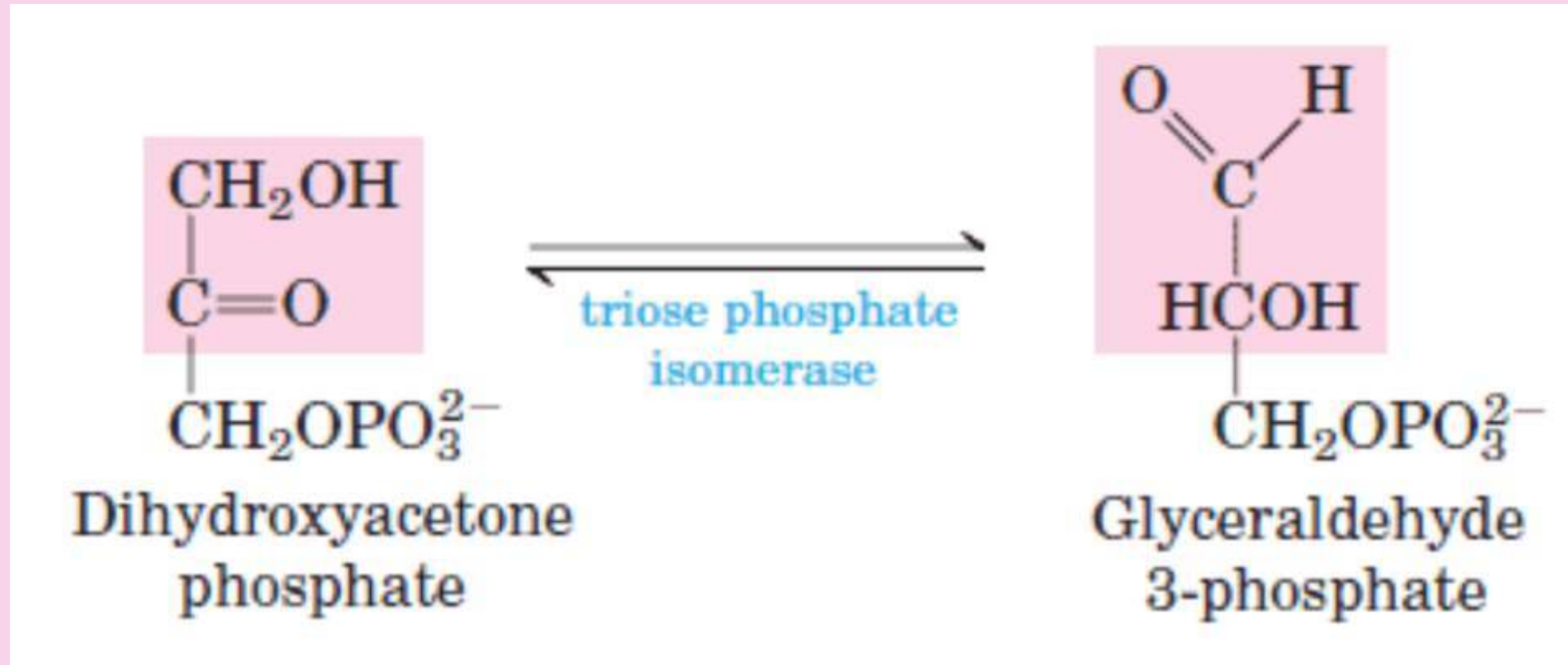
- Fructose 1,6-bisphosphate --> DHAP + G3P
- Enzyme : Aldolase
- Réaction fortement endergonique et réversible

**Réversible, mais très fortement endergonique.**

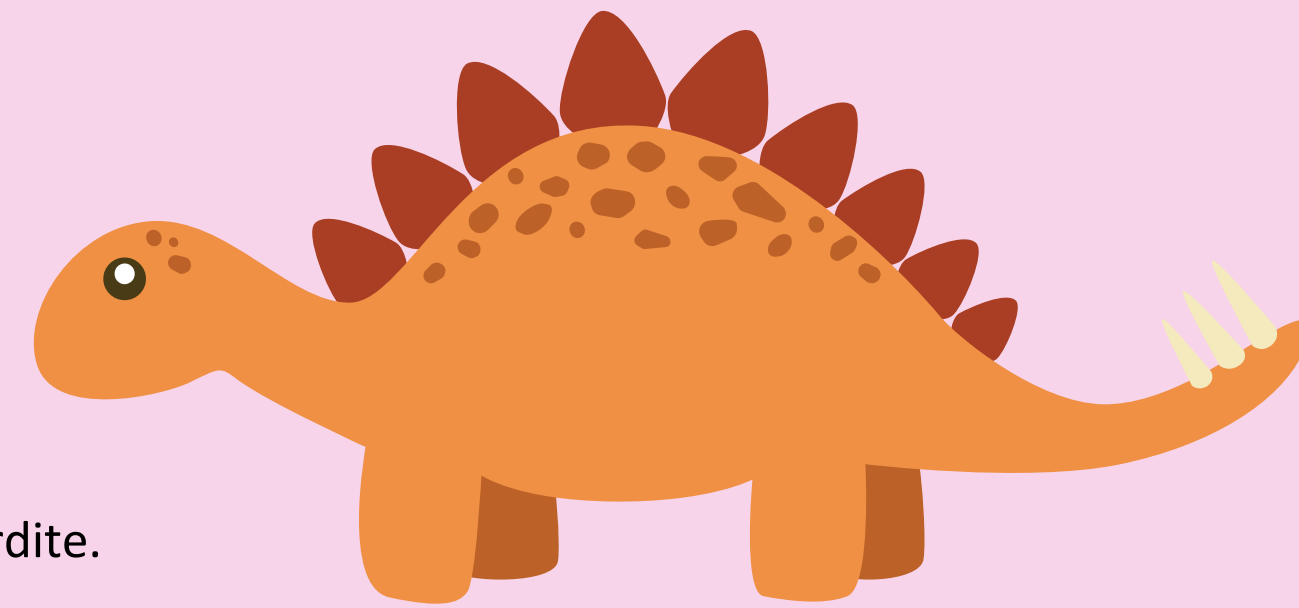
- Va nécessiter beaucoup d'énergie = frein à la glycolyse.
- On considère bilan voie métabolique et non cette seule réaction.
- Grâce au couplage énergétique, production DHAP et G3P.
- = Pourcentage de molécules formées + faible par rapport à molécule de départ



## 5ème étape : isomérisation du DHAP en G3P



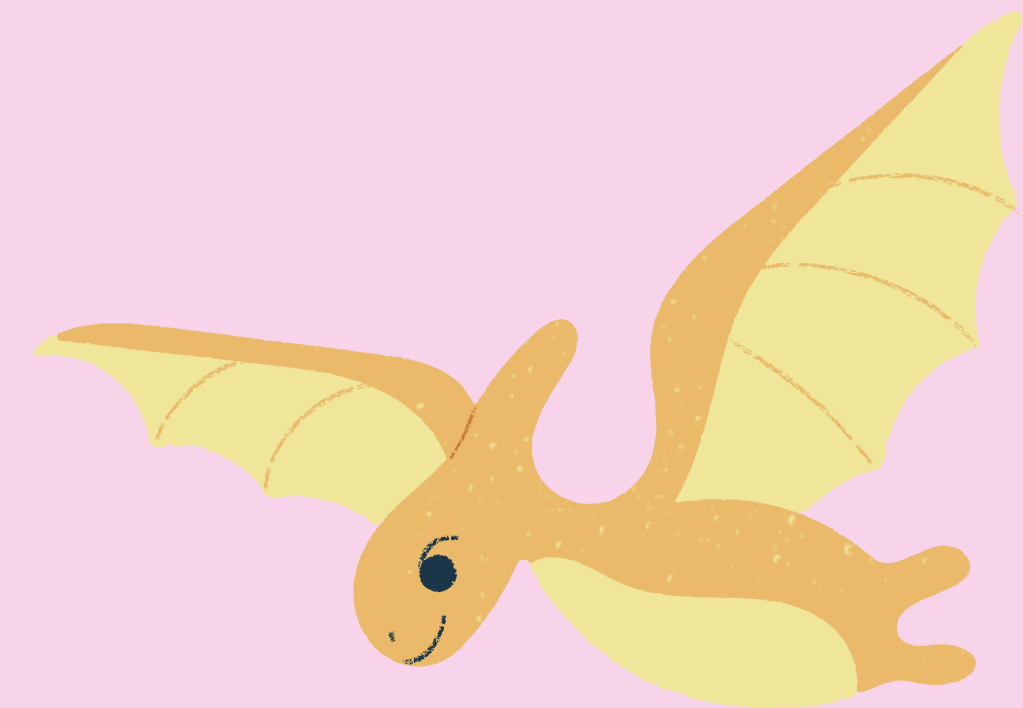
- DHAP --> G3P
- Enzyme : Triose phosphate isomérase
- Réaction faiblement endergonique et réversible



On arrive à la fin de la première phase catabolique de la glycolyse. On est passé d'**une molécule de glucose à deux molécules de G3P**. Nous avons consommé deux molécules d'ATP. À partir de ce moment là, toutes les molécules produites sont multipliées par deux, car 2G3P formeront les 2 métabolites suivants, qui eux même formeront les 2 métabolites suivants.



**Toi qui vois qu'on a fait que la moitié des étapes et qu'elle s'arrête jamais de parler**



# QCMs time :

**A propos de la glycolyse, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :**

- A)** La première phase est une phase de consommation d'énergie et la deuxième phase est une phase de production d'énergie
- B)** La glycolyse est une voie anabolique (= catabolique + amphibolique)
- C)** Presque tous les intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés
- D)** Les hexokinases (I, II et III) ont une forte affinité pour le glucose
- E)** Les propositions A, B, C et D sont fausses

# Correction :

**A) La première phase est une phase de consommation d'énergie et la deuxième phase est une phase de production d'énergie**

**B) La glycolyse est une voie anabolique (= catabolique + amphibolique)**

**--> Amphibolique = catabolique + anabolique**

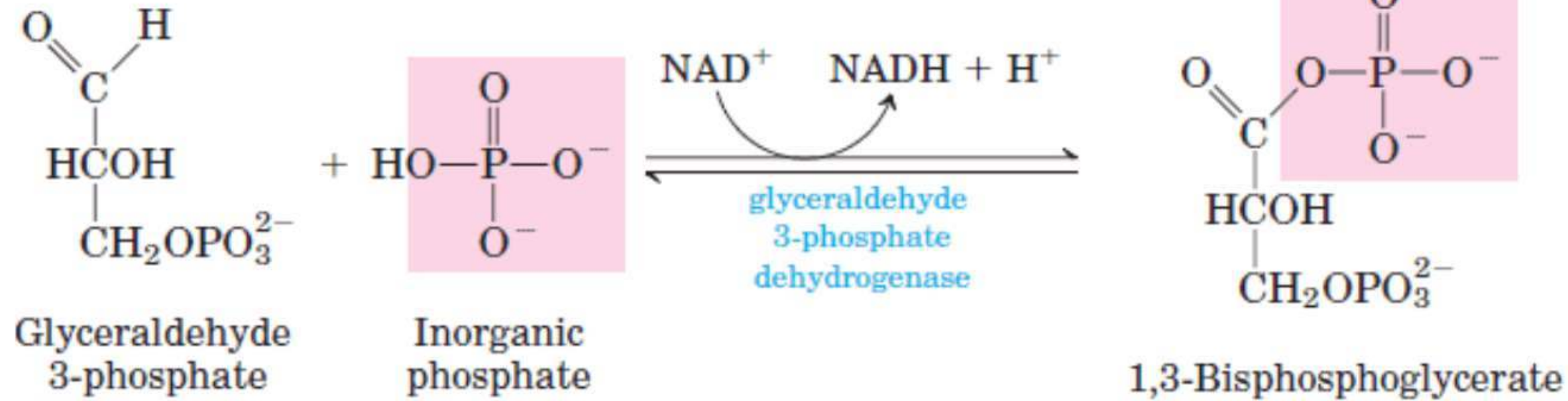
**C) Presque tous les intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés**

**--> TOUS les intermédiaires de la GL sont phosphorylés**

**D) Les hexokinases (I, II et III) ont une forte affinité pour le glucose**

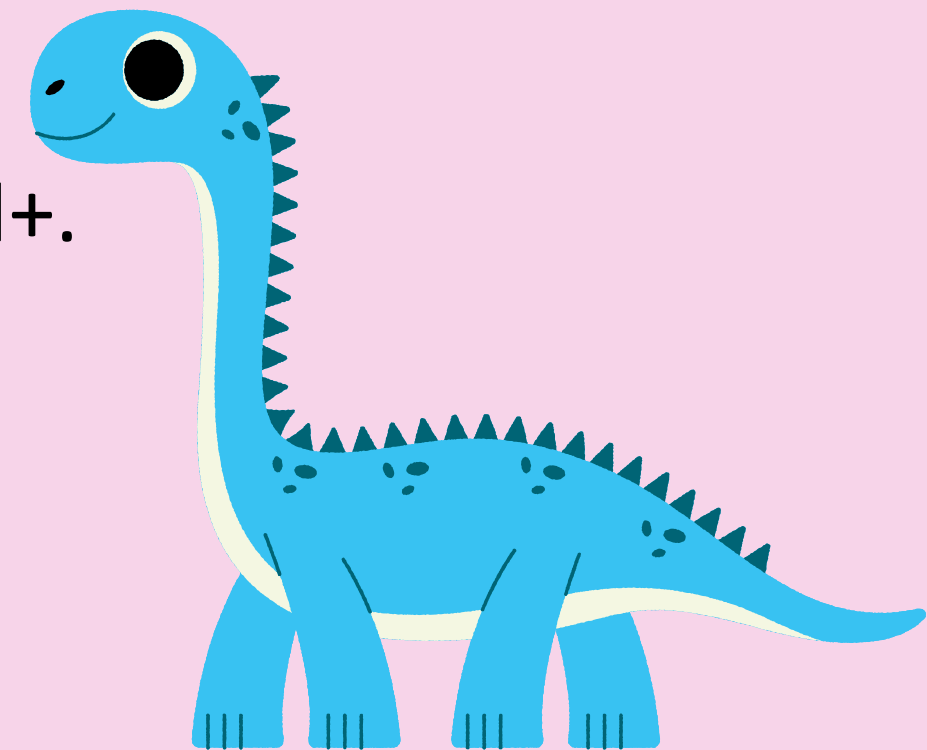
**E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**

## 6ème étape : oxydation du G3P en 1,3bisphosphoglycérate

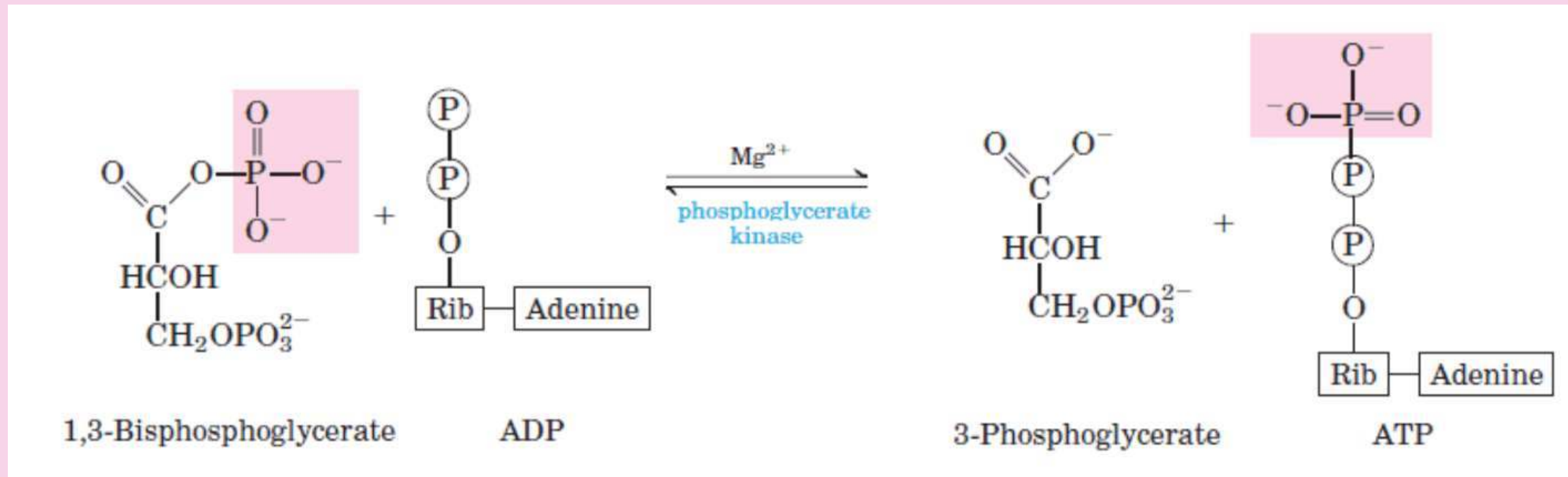


- G3P --> 1,3-bisphosphoglycérate
- Enzyme : Glycéralgéhéyde3-phosphate déshydrogénase
- Utilisation Pi (ne provient pas d'un ATP) + NAD+
- Réaction faiblement endergonique et réversible

- Utilisation **coenzyme NAD+** pour **oxydation G3P**, qui produit NADH+H+.
- Devra être réoxydé pour réapprovisionner pool NAD+.
- Réoxydation en question va pouvoir potentiellement produire ATP.

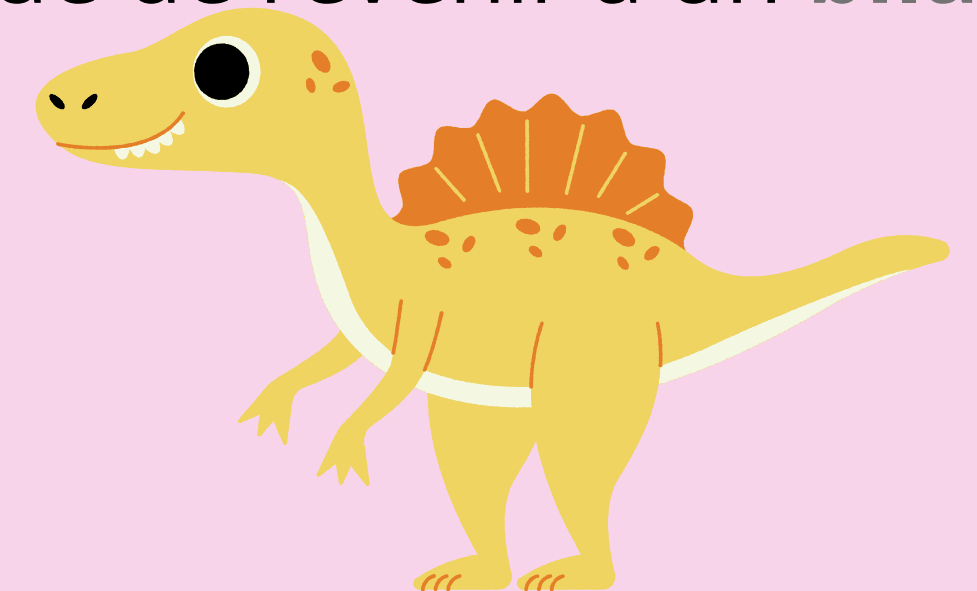


## 7ème étape : transfert de phosphate 1,3-bisphosphoglycérate --> 3 phosphoglycérate



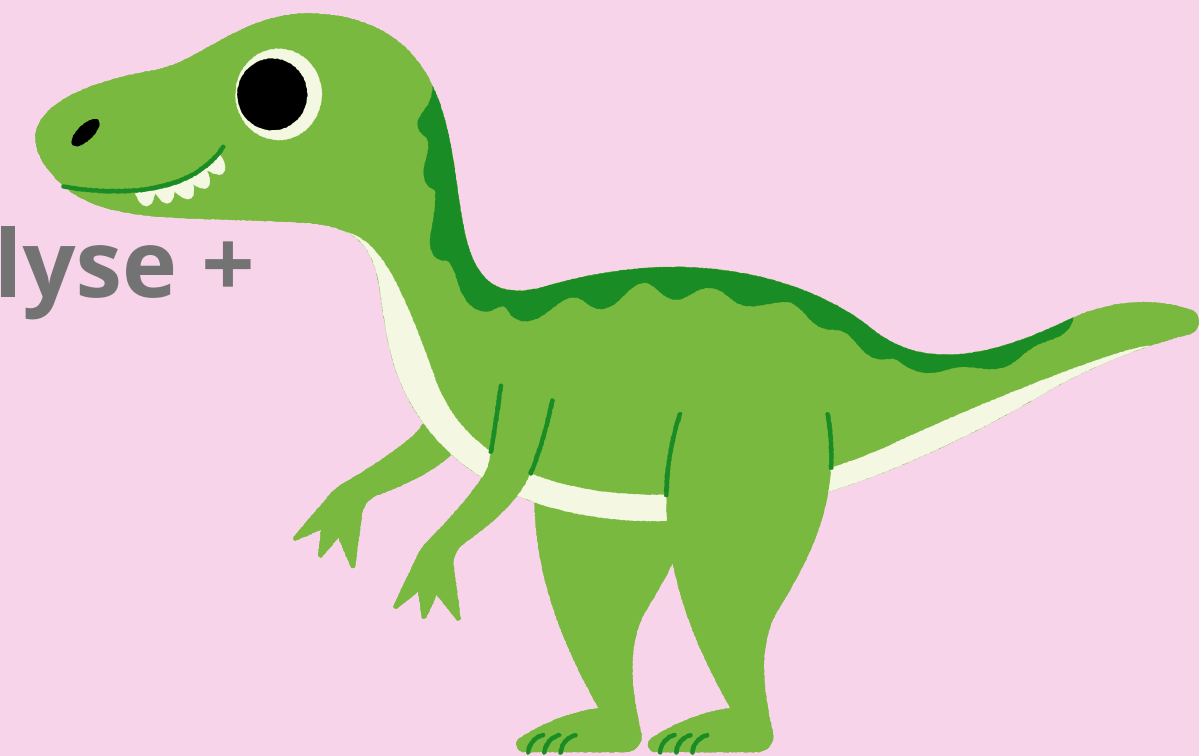
- 1,3-bisphosphoglycérate --> 3-phosphoglycérate
- Enzyme : 3-Phosphoglycérate kinase
- Utilisation ADP + Mg<sub>2</sub><sup>+</sup>
- Réaction fortement exergonique et réversible

Apporte de l'énergie et permet au niveau du bilan énergétique de revenir à un **bilan nul en ATP**.

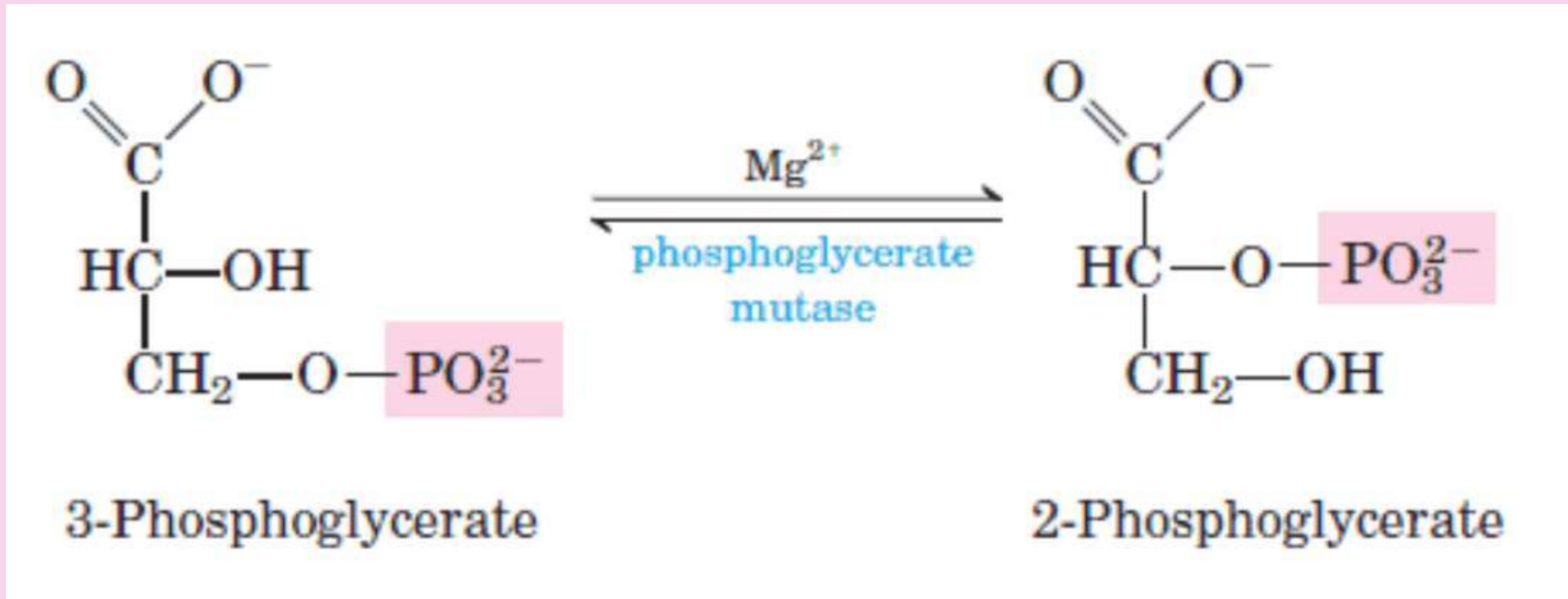


## Aparté sur le shunt du 2,3-bisphosphoglycérate dans les globules rouges

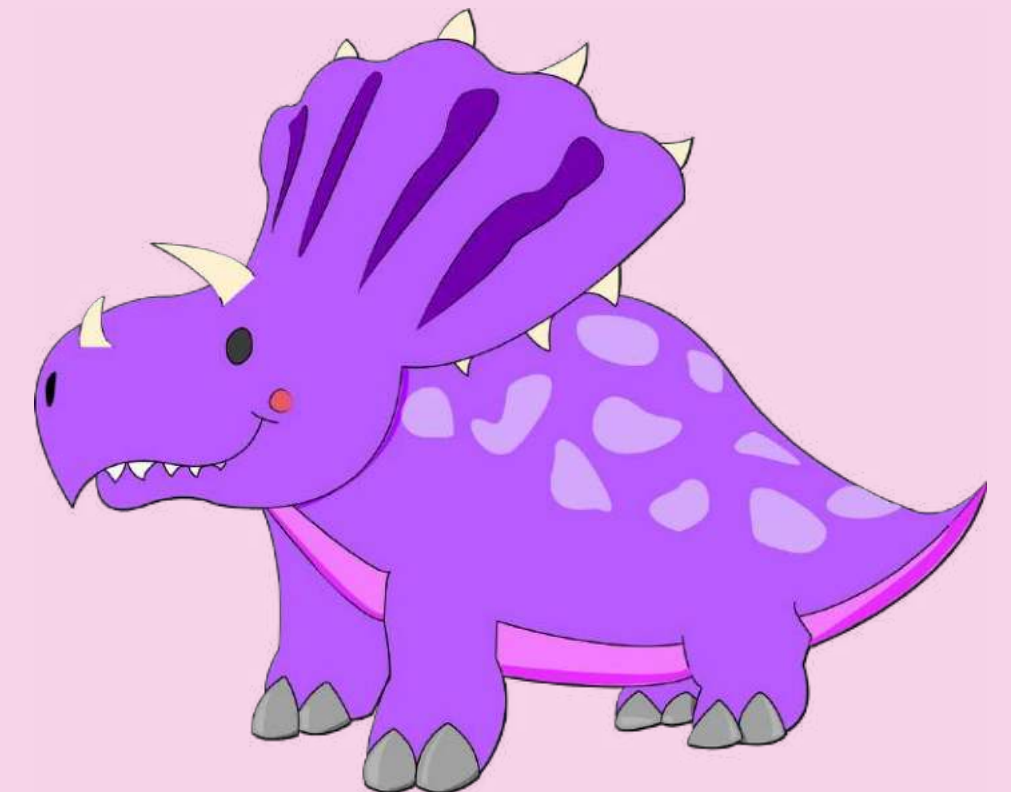
- On peut court-circuiter la production de 3-phosphoglycérate  $\rightarrow$  2,3-bisphosphoglycérate avec 1,3-bisphosphoglycérate mutase
- Dans les érythrocytes, l'hémoglobine va fixer l'oxygène dans les poumons, et le libérer dans les tissus sous l'effet de différents facteurs  $\rightarrow$   $\text{CO}_2$ ,  $\text{pH}$ , 2,3-bisphosphoglycérate.
- Cet effecteur est **allostérique négatif** pour l'hémoglobine  $+++$  = diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et favorise la libération d'oxygène au niveau des tissus
- Ce court-circuit va entraîner un bilan nul de la glycolyse +



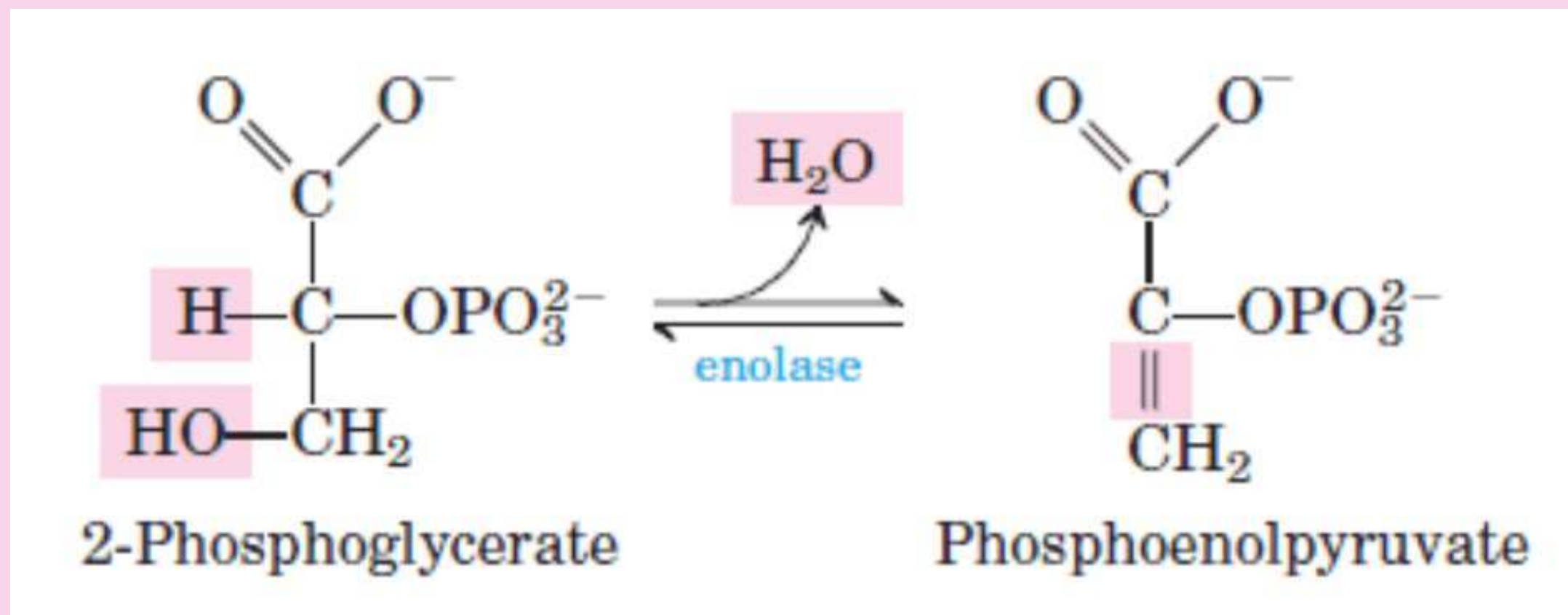
## 8ème étape : isomérisation du 3-phosphoglycérate --> 2-phosphoglycérate



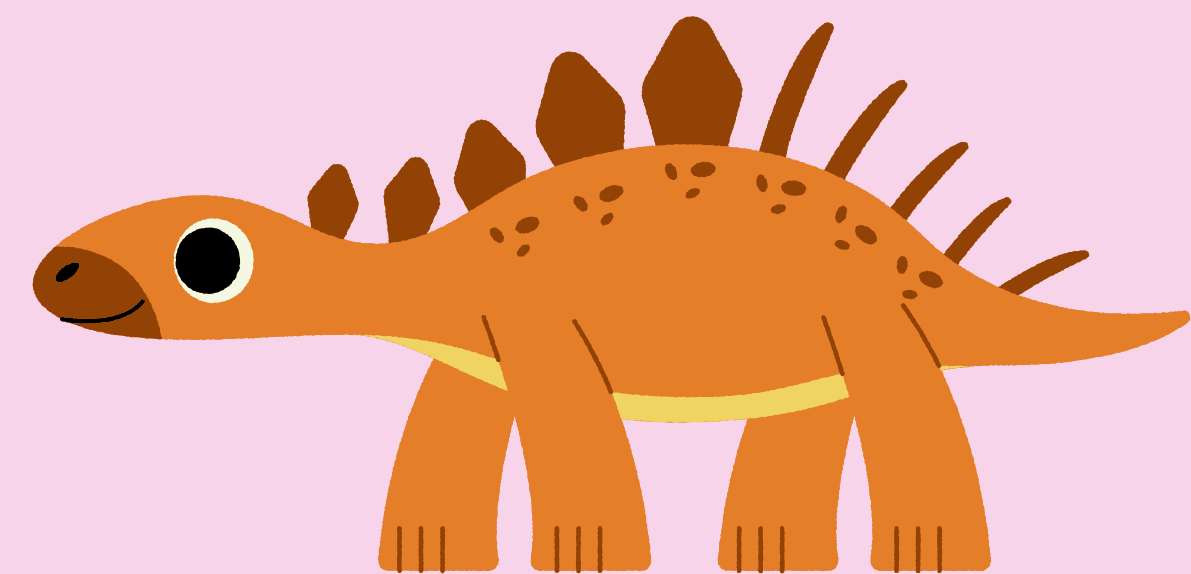
- 3-Phosphoglycérate --> 2-Phosphoglycérate
- Enzyme : Phosphoglycérate mutase
- Utilisation Mg<sup>2+</sup>
- Réaction faiblement endergonique et réversible



## 9ème étape : déshydratation du 2-phosphoglycérate

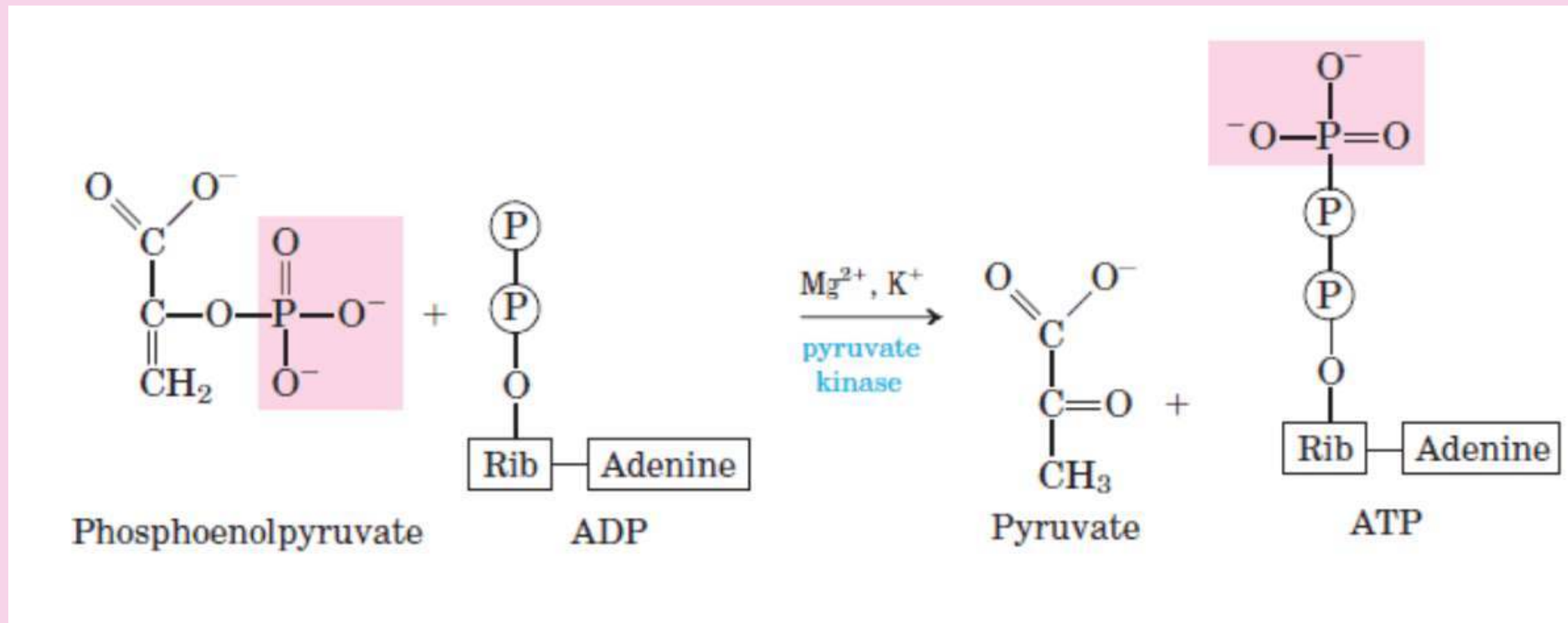


- 2-Phosphoglycérate --> Phosphoénol Pyruvate
- Enzyme : Enolase
- Sortie H<sub>2</sub>O
- Réaction faiblement endergonique et réversible





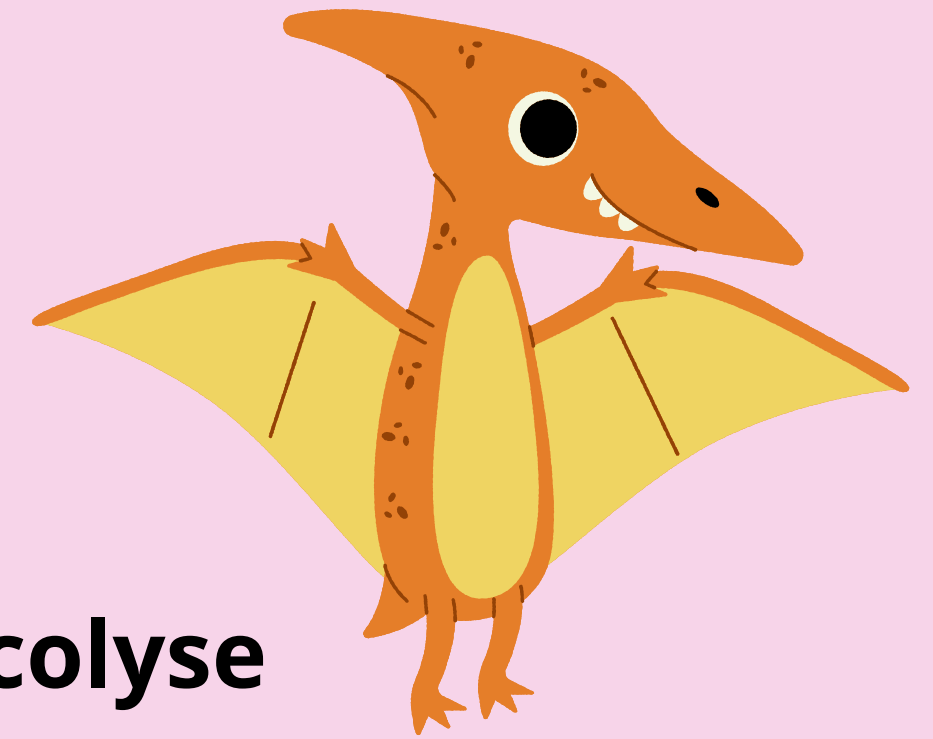
## 10ème étape : transfert d'un groupement phosphate --> pyruvate



- Phosphoenol Pyruvate --> Pyruvate
- Enzyme : Pyruvate kinase
- Utilisation ADP + Mg<sub>2</sub><sup>+</sup>
- Réaction fortement exergonique et irréversible

- Bilan final glycolyse : restitué molécules d'ATP en plus du NADH, + bilan énergétique favorable.
- Pyruvate kinase = sensible au niveau énergétique de la cellule et permet de **réguler le flux sortant de la glycolyse +++**

- **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<sup>2+</sup> : 2 / 4 / 5 / 6**
- **PFK-1 = point de régulation pour le flux entrant de la glycolyse**
- **Pyruvate kinase = point de régulation sur le flux sortant**



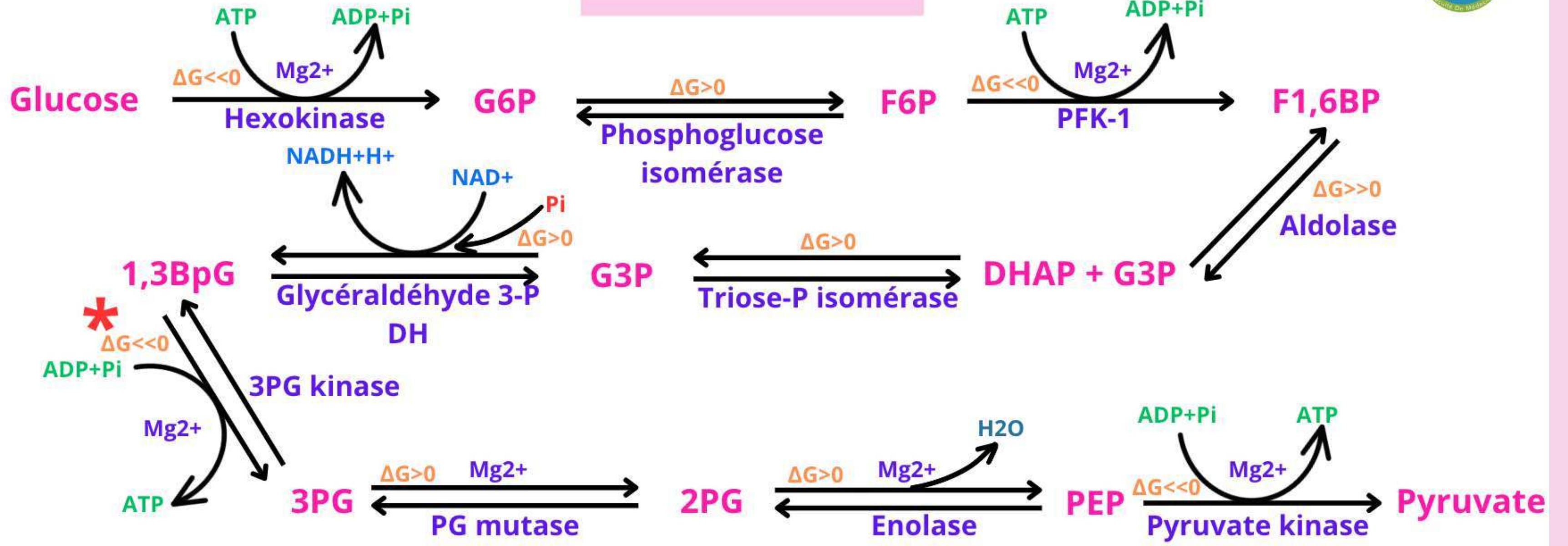
- **1 glucose --> 2 pyruvates**
- **Glucose + 2ADP + 2Pi + 2NAD<sup>+</sup> → 2Pyruvates + 2ATP + 2NADH + 2H<sup>+</sup> + 2H<sub>2</sub>O**
- **Rendement positif glycolyse** (d'autant plus important **en présence d'O<sub>2</sub>** car pourra être couplée à la mitochondrie et aller jusqu'à la phosphorylation oxydative).



**C'est fini pour les étapes**



# GLYCOLYSE



## \* Shunt des érythrocytes



# QCMs time :

**A propos de la glycolyse, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :**

**A)** Le shunt de la glycolyse a lieu dans les lymphocytes car l'hémoglobine va pouvoir fixer l'oxygène dans les poumons

**B)** Le 2,3-bisphosphoglycérate est un effecteur allostérique positif pour l'hémoglobine

**C)** La PFK-1 régule le flux entrant de la glycolyse

**D)** Le passage du G6P  $\rightarrow$  F6P catalysé par la phosphoglucose isomérase est une étape qui consomme de l'ATP

**E)** Les propositions A, B, C et D sont fausses

# Correction :

**A) Le shunt de la glycolyse a lieu dans les lymphocytes car l'hémoglobine va pouvoir fixer l'oxygène dans les poumons**

**--> Dans les érythrocytes**

**B) Le 2,3-bisphosphoglycérate est un effecteur allostérique positif pour l'hémoglobine**

**--> Effecteur allostérique négatif**

**C) La PFK-1 régule le flux entrant de la glycolyse**

**D) Le passage du G6P --> F6P catalysé par la phosphoglucose isomérase est une étape qui consomme de l'ATP**

**--> Ne consomme pas d'ATP**

**E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**

### III. Devenir des produits de la glycolyse



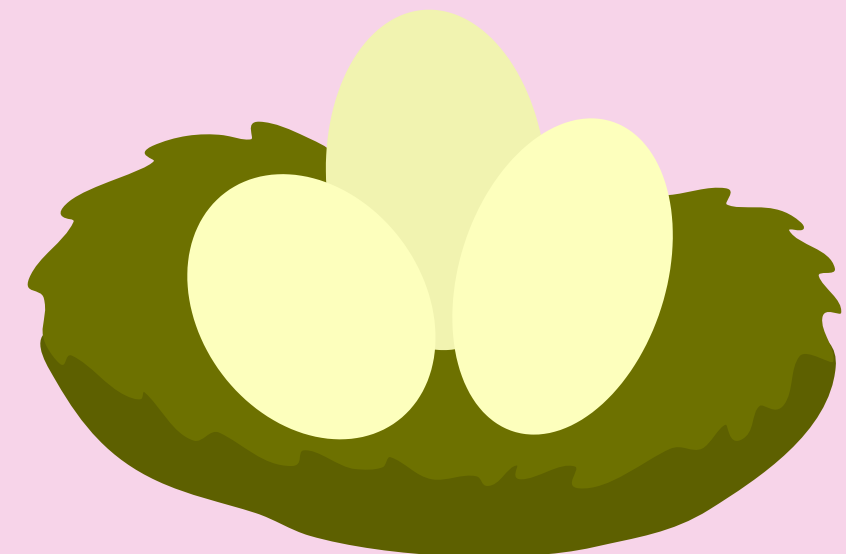
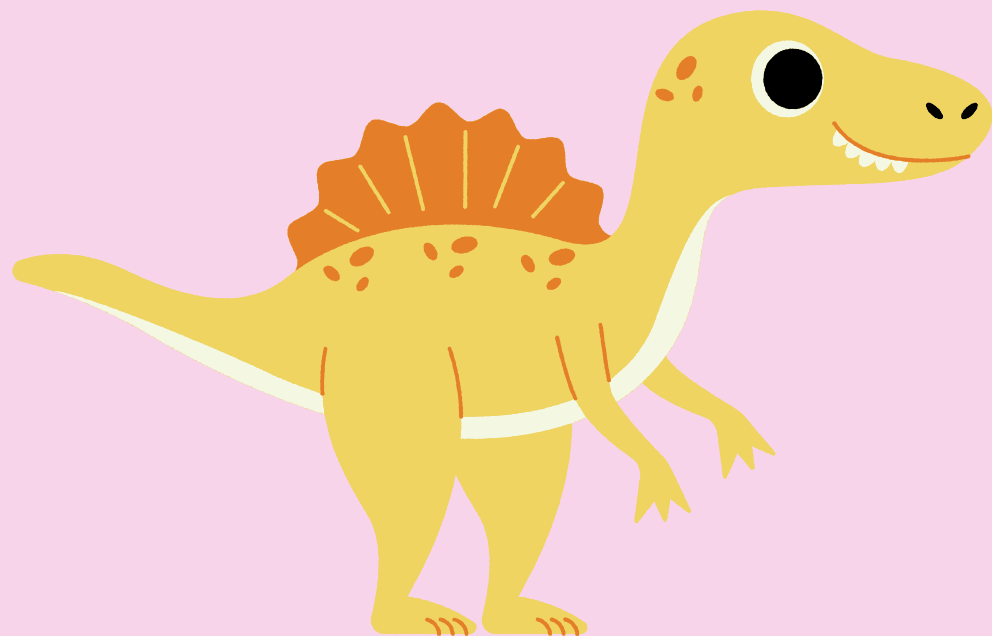
#### 1. Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions aérobies

##### A) ATP & Pyruvate

- **ATP** produit par la GL pourront réintégrer pool cellulaire pour participer au fonctionnement cellule.
- **Pyruvate** produit par GL = transformé en **acétyl-CoA** par le complexe de la **pyruvate déshydrogénase (PDH)** dans la **mitochondrie**.
- **Besoins énergétiques** : **Acétyl-CoA** --> **Cycle de Krebs** puis **phosphorylation oxydative** pour avoir **production max d'ATP**
- **Excès énergétique** : **Acétyl-CoA** participe à **mise en réserve du glucose** sous forme de lipide par la **lipogénèse** = dans les cellules hépatiques et les cellules du tissu adipeux (TA)

## B) NADH+H+

- **NADH+H+** doit se **réoxyder** pour réapprovisionner pool de NAD<sup>+</sup> en quantité insuffisante dans la cellule. Cette réoxydation du NADH+H<sup>+</sup> est possible **en présence d'oxygène** grâce à un couplage par les **systemes de navettes mitochondriales**.
- Au niveau de la MIM, imperméable au NADH, on va avoir des systemes de navettes permettant de **restituer le NADH+H+**, et en parallèle de **produire des molécules d'ATP**. On distingue la **navette glycérophosphate** et la **navette malate/aspartate**.

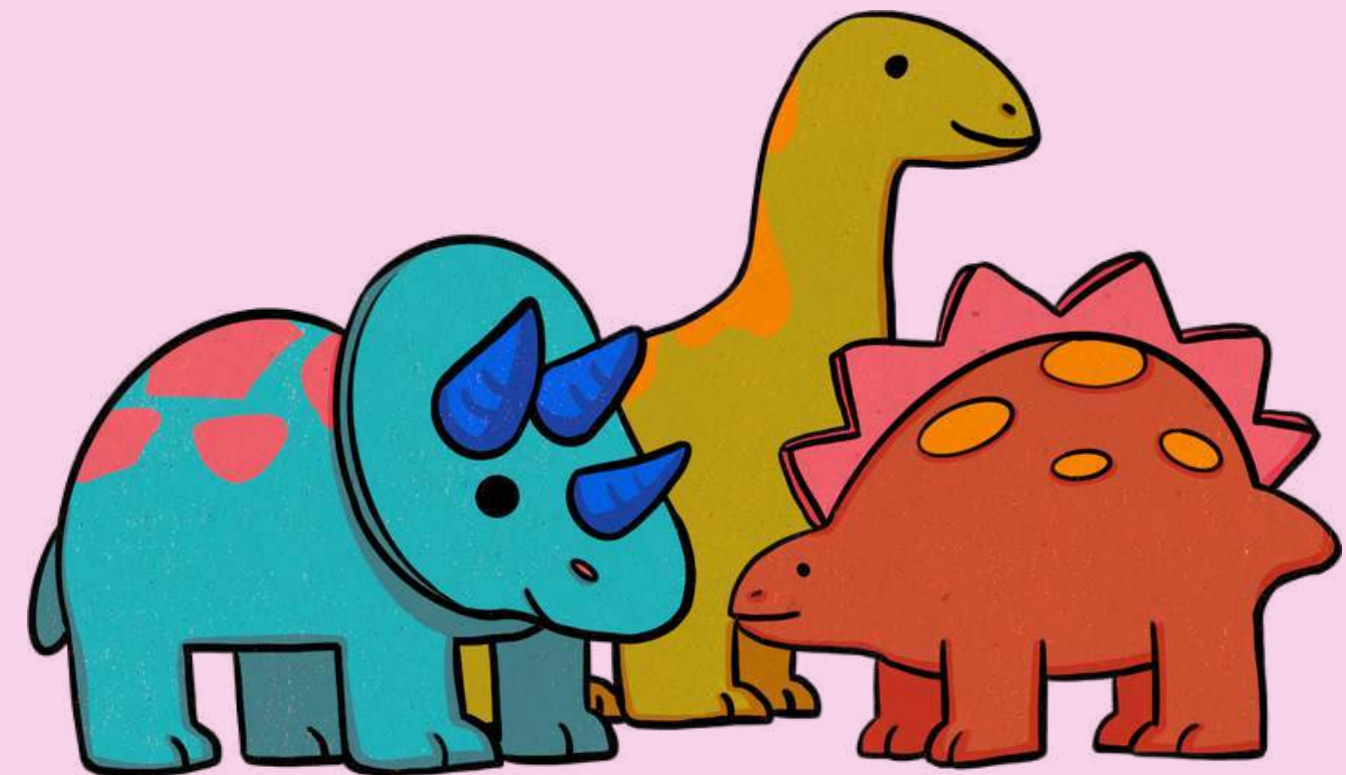


## Systeme des navettes

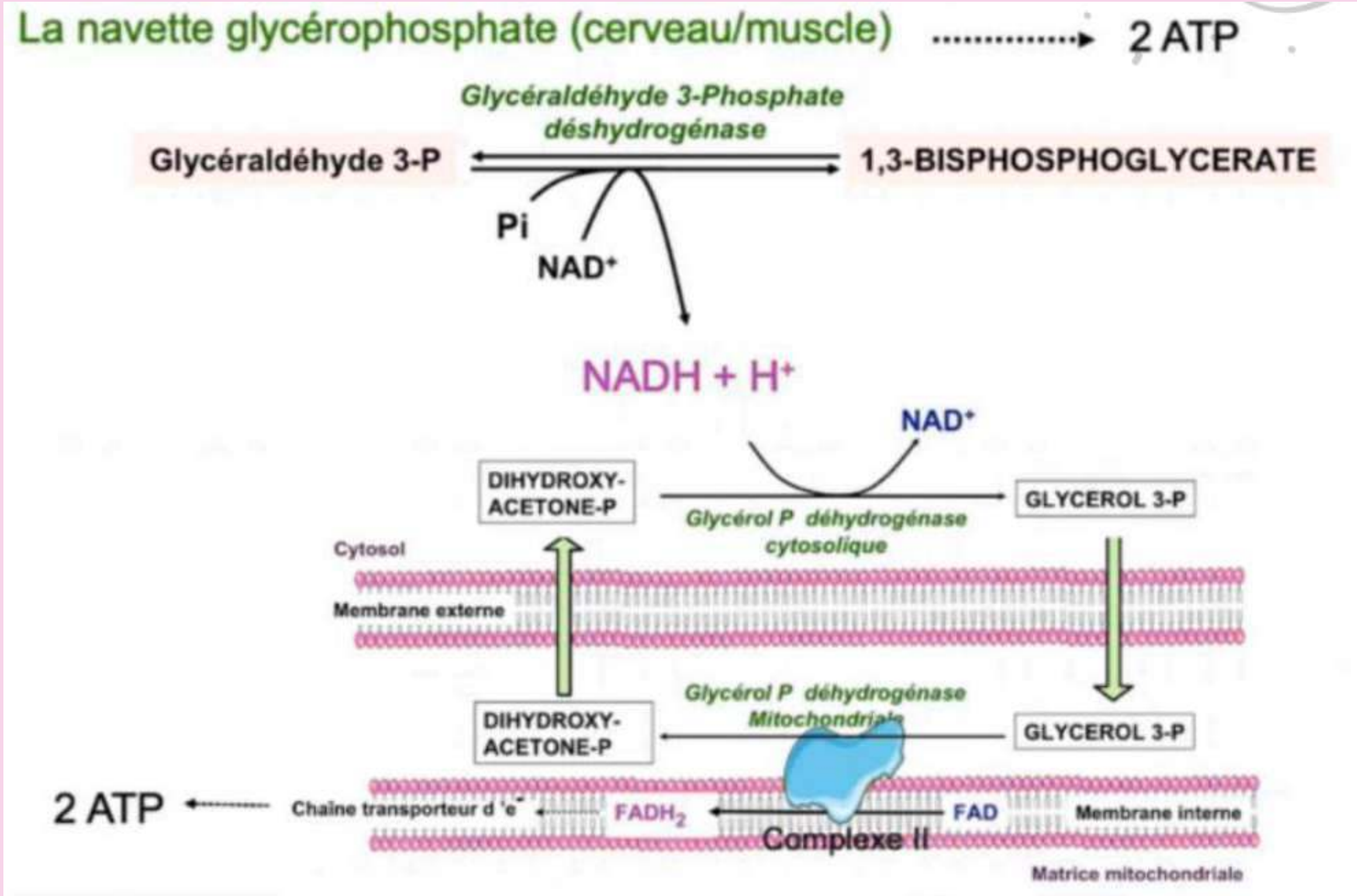
- Une navette est un transporteur situé au niveau des membranes mitochondriales
- Elle permet les échanges entre le cytosol et la mitochondrie.
- Elle ne fonctionne QU'EN PRESENCE D'O<sub>2</sub> +++

2 types de navettes :

- navette glycérophosphate dans : cerveau, muscle
- navette Malate/Aspartate dans : foie, cœur, rein



## Navette glycérophosphate :



**Déroulement :**

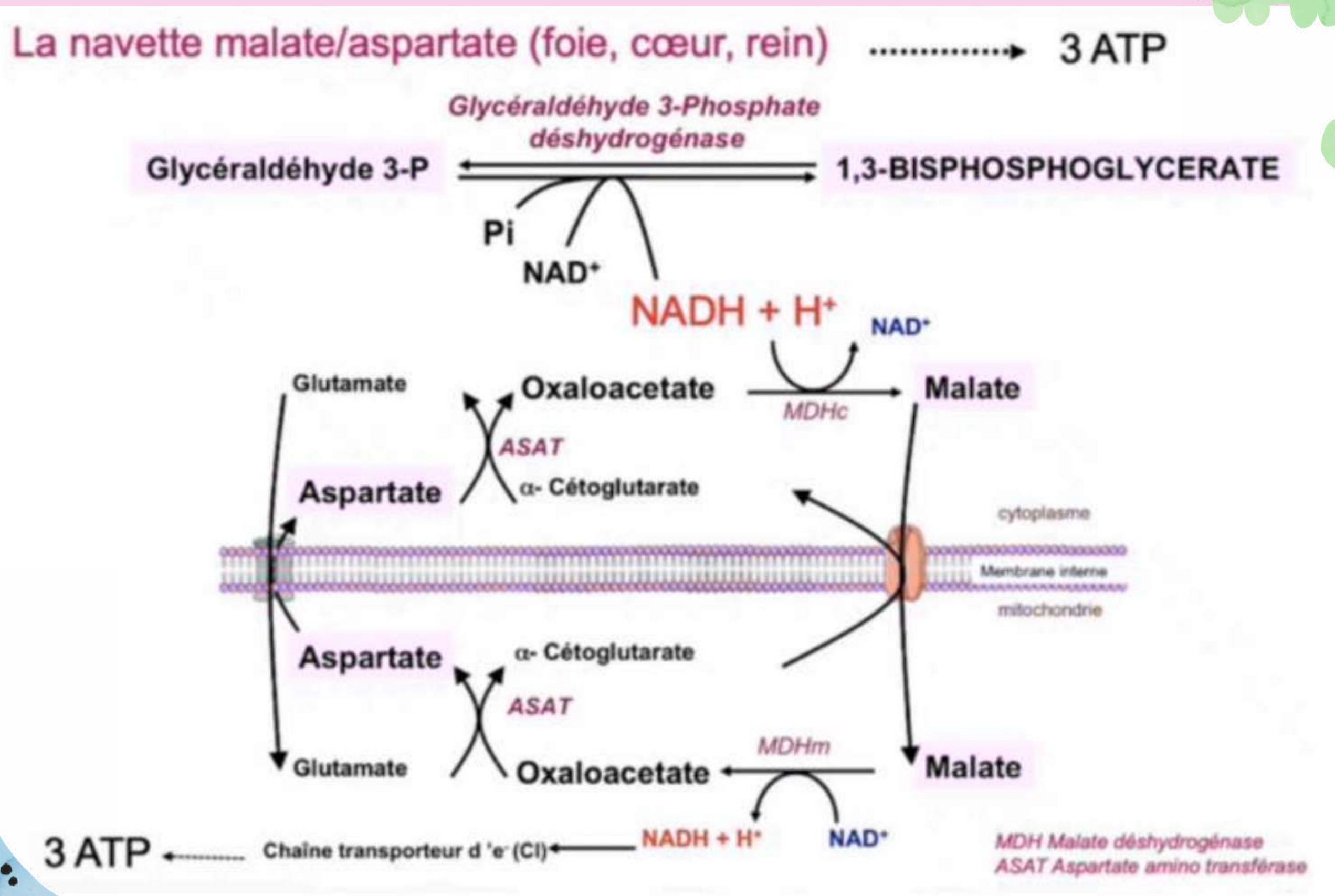
**1.** DHAP --> Glycérol 3-P

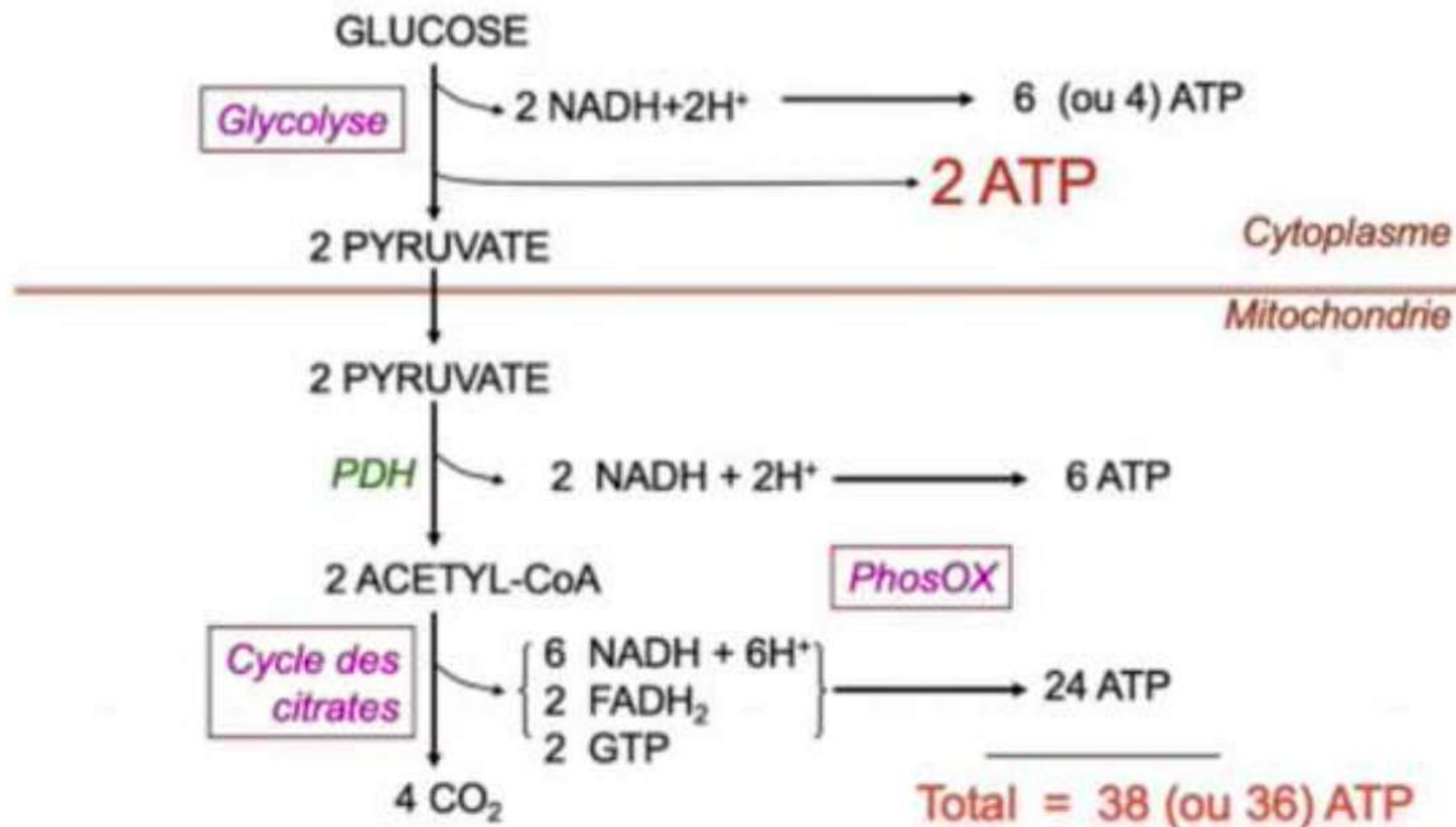
**2.** Le glycérol 3-P passe dans l'EIM et --> DHAP

**3.**  $\text{FADH}_2$  réduit rentre au niveau du complexe II de la CRM pour permettre prod 2 ATP

Ce transporteur forme un cycle.

# Navette malate/aspartate





Aérobie, glycolyse couplée à la mitochondrie :

- **Pyruvate --> mitochondrie --> acétyl- CoA** par la **PDH**.
- **Acétyl-CoA --> Cycle de Krebs**, puis, **NADH, FADH<sub>2</sub>** et **GTP** = utilisés par **phosphorylation oxydative** pour restituer **ATP**.

PDH : Pyruvate déshydrogénase

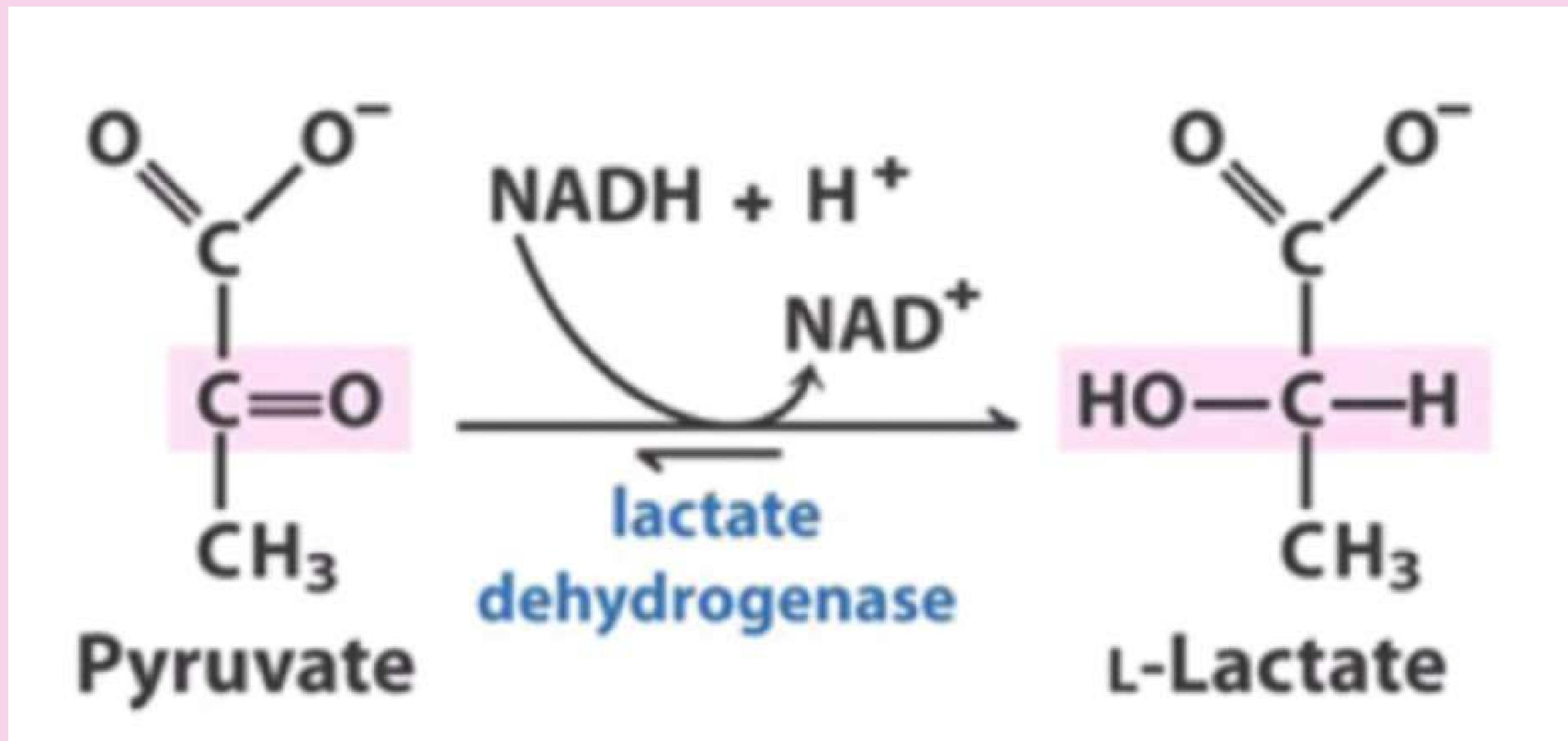
Glycolyse couplée à la mitochondrie, CK, et phosphorylation oxydative donne un bilan total de :

**38 molécules d'ATP** si on utilise la navette malate/aspartate

**36 molécules d'ATP** si on utilise la navette glycérophosphate

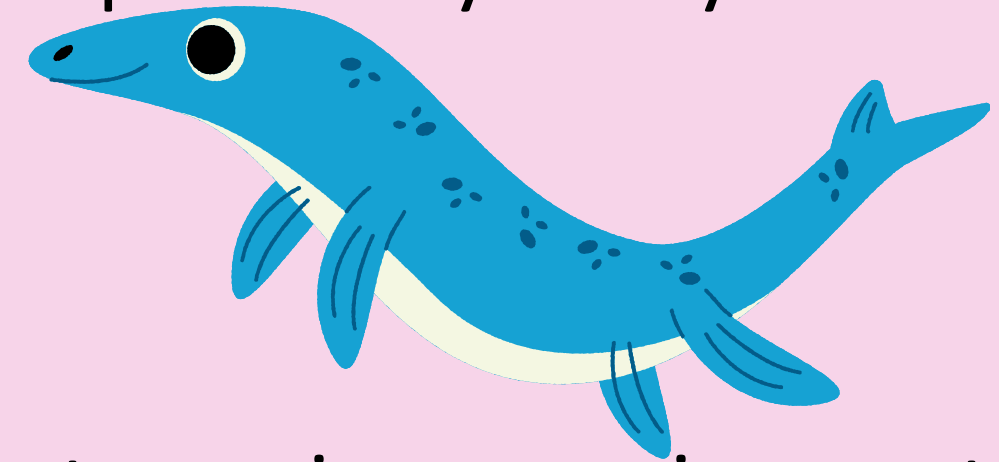


## 2. Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions anaérobies



Anaérobie, réoxydation  $\text{NADH} + \text{H}^+$  = couplée au pyruvate (et non à la mitochondrie). Réoxydation  $\text{NADH} + \text{H}^+$  se fait par **transformation pyruvate --> lactate avec la lactate déshydrogénase (LDH)**

- **Fermentation lactique** a lieu dans cellules animales **en absence d'oxygène** (ex: production d'acide lactique pendant un effort musculaire de longue durée/anaérobie).
- Lactate = produit par muscle en exercice, dans les tissus anoxiques et par les érythrocytes.
- Trop forte production de lactate peut entraîner acidoses lactiques.
- Cette fermentation alcoolique peut avoir lieu dans les levures et autres microorganismes et le pyruvate sera transformé en éthane.

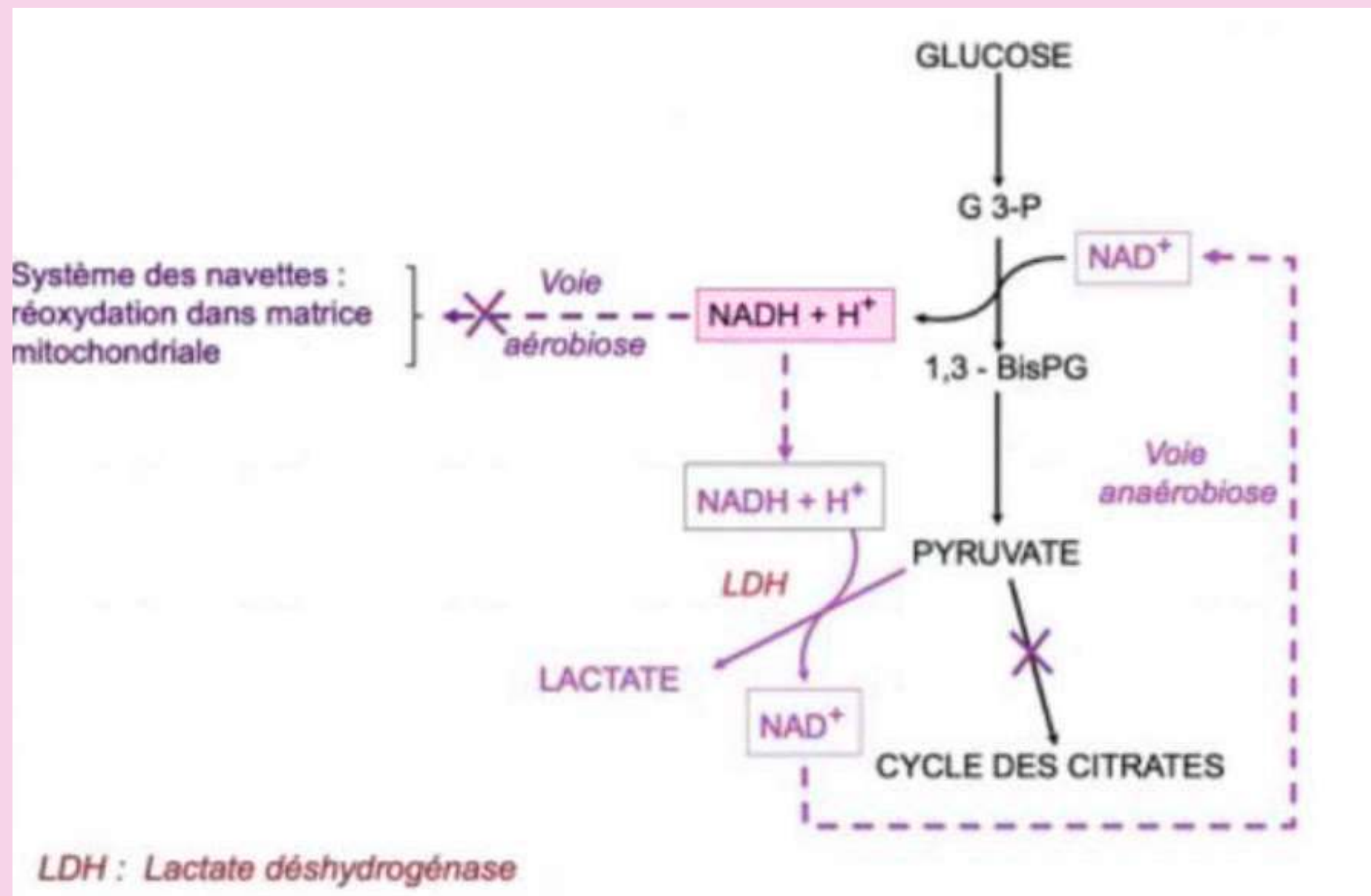


Remarque : la fermentation lactique a lieu également dans les bactéries et les algues unicellulaires

Quand un muscle est en en fort exercice, pourra plus consommer AG pour apporter son énergie. Va utiliser glycolyse en transformant 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. Pas de couplage à la mitochondrie, donc pas d'autres molécules d'ATP produites ni par la réoxydation d'une molécule de  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , ni par le Cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative.



# QCMs time :

**A propos de la glycolyse, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :**

- A)** La membrane interne mitochondriale est perméable au  $\text{NADH} + \text{H}^+$
- B)** On distingue 3 types de navettes mitochondriales
- C)** Il n'y a pas d'ATP produit en l'absence d'oxygène (anaérobie)
- D)** En anaérobie, la réoxydation  $\text{NADH} + \text{H}^+$  est couplée au pyruvate
- E)** Cette tut'entrée est biochimiquement merveilleuse et vous êtes tous trop beaux (tuteurs, CT et las1/2/3 compris)

# Correction :

**A) La membrane interne mitochondriale est perméable au  $\text{NADH}+\text{H}^+$**

**--> Elle est imperméable**

**B) On distingue 3 types de navettes mitochondriales**

**--> 2 types de navettes**

**C) Il n'y a pas d'ATP produit en l'absence d'oxygène (anaérobie)**

**--> SI 2 ATP PIEGE QCM !!!!!!! Rendement nul en ATP UNIQUEMENT après le shunt**

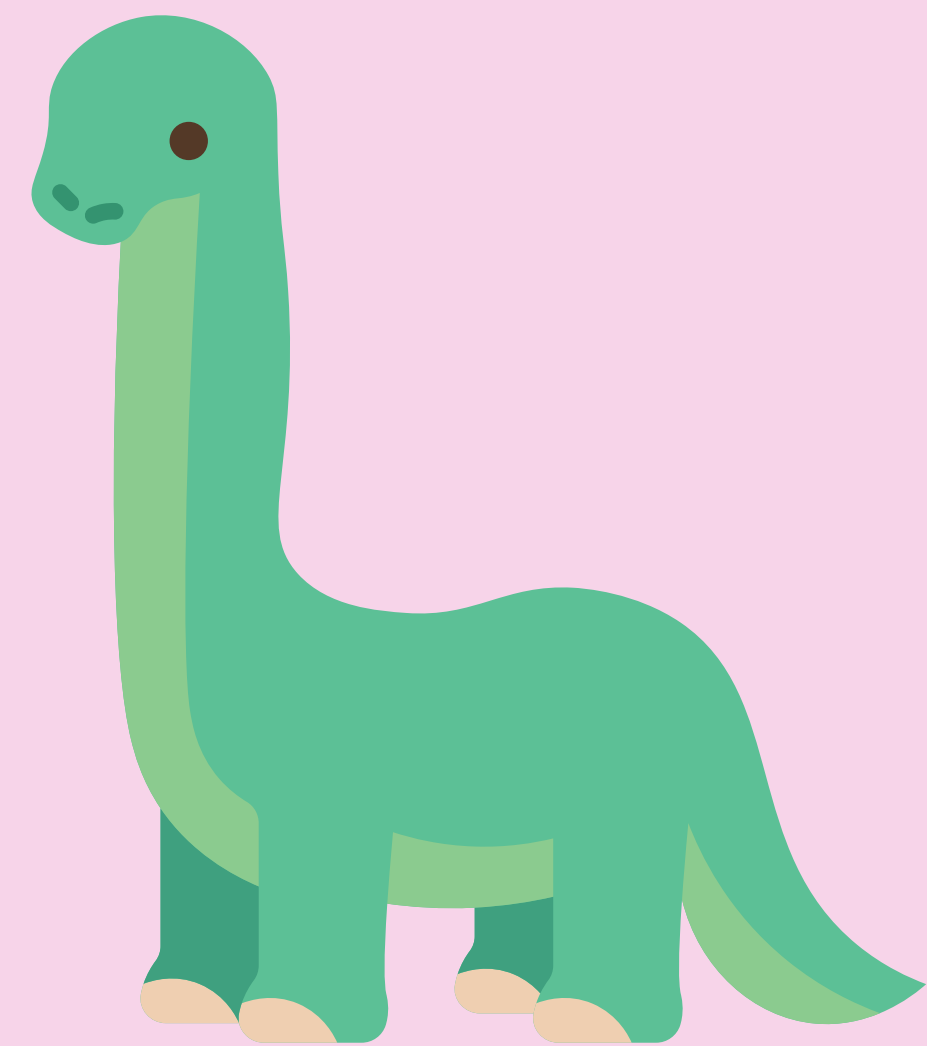
**D) En anaérobie, la réoxydation  $\text{NADH}+\text{H}^+$  est couplée au pyruvate**

**E) Cette tut'entrée est biochimiquement merveilleuse et vous êtes tous trop beaux (tuteurs, CT et las1/2/3 compris) --> Pas de débat**

Ophélysine



Finnnnn de la bioch (non j'dec c'est pas encore fini mdr il reste encore un dernier cours) #CaS'arrêteJamaisLaBiochVousLâcheraPas



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