

LA GLYCOLYSE

Coucou les p1 !! aujourd'hui on commence l'année en beauté avec un des meilleurs cours de biochhh... LA GLYCOLYSE !! alors oui je vous vois venir, c'est un cours qui fait peut être un peu peur au début étant donné que c'est un de vos premiers cours de métabo, et que la métabo, c'est LONG, mais je vais faire de mon mieux pour rendre ces cours le plus agréable possible et surtout pour que vous appreniez à KIFFER la bioch !! allez mes warriors, c'est LE moment de me dévorer ce cours, je compte sur vous !!

Je vous mets la version complète du cours dès la TTR pour que vous puissiez prendre de l'avance si vous en avez envie, mais sachez qu'il n'y aura pas tout au premier EB : à partir du IV, il n'y aura pas de questions à l'EB 1 !

PS : je vais essayer de vous glisser un max de conseils et de petits tips methodo que je mettrai dans **cette couleur !!**

READYYY ??? GOOOO !!

!] INTRODUCTION

Le glucose de l'organisme provient de **2 sources** :

- > De l'**apport alimentaire** par digestion des **glucides**,
 - > De la **dégradation du glycogène** lors de la mobilisation des **réserves**
- => Ce qui permet, dans les deux cas, la libération de **glucose** dans le **sang**.



la glycolyse

- > le **glucose** (6 carbones) est dégradé en **2 pyruvates** (3C)
- > elle se passe dans le **cytoplasme**
- > c'est une voie métabolique très conservée
- > elle comprend **10 étapes** avec des intermédiaires et des enzymes différentes à chaque étape
- > c'est une voie **amphibolique** : elle participe à l'**anabolisme***, mais aussi au **catabolisme***.
- > c'est une voie **oxydative**
- > le **coenzyme** utilisé est le **NAD+**

** INSTANT RAPPEL :

ANABOLISME = **production** d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules

CATABOLISME = **dégradation** des molécules afin de produire de l'énergie (ici, à partir de glucose : on casse le glucose pour libérer de l'ATP=

RAPPEL IMPORTANT +++, vraiment si vous comprenez ça, vous comprendrez toute la bioch !!
(voir cours [intro au métabolisme](#) fait par mon super co tut !)

Ces 10 étapes se divisent en 2 phases +++ :

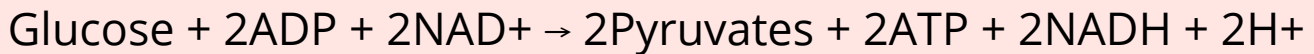
- > 1ère phase= **CONSOMATION** d'énergie (5 premières étapes
- > 2ème phase= **PRODUCTION** d'énergie (5 dernières étapes)

Il s'agit d'une voie **amphibolique** (catabolisme + anabolisme avec **dégradation** du glucose et **production** d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules). **#répétition+++** La stratégie de la glycolyse repose sur la **phosphorylation**, puisque **chaque intermédiaire** sera phosphorylé (on ajoute un groupement phosphate). On aura production de composés riches en **énergie** pour aboutir à la synthèse d'**ATP**.+++
=> Il s'agit d'une **voie oxydative** qui utilise le **NAD+** comme **coenzyme**. +++

=> Dans la glycolyse, on a une **CONSOMMATION** de **2 ATP** lors de la première phase et une **RESTITUTION DE 4 ATP** lors de la deuxième phase +++

=> on a un **COUPLAGE ÉNERGÉTIQUE** permettant à la glycolyse de fonctionner ++

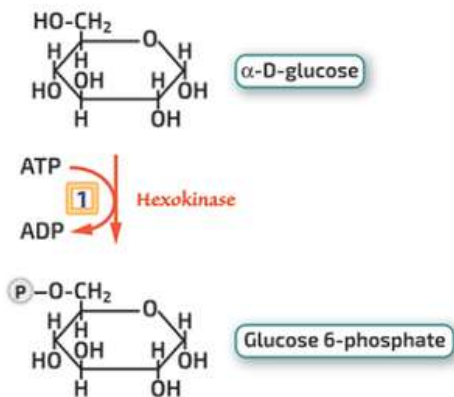
=> voici la **RÉACTION BILAN** de la glycolyse : apprenez moi ça **PAR COEUR** svp ++++ (*PS : no panic, ça rentrera tout seul quand vous aurez vraiment bien compris la logique de la glycolyse et quand vous la connaîtrez sur le bout des doigts ;)*)



III] PHASE DE CONSOMMATION D'ATP

alors là on va décortiquer la glycolyse pour que vous puissiez comprendre étape par étape et tout bien assimiler, et à la fin je vous mettrai le schéma complet de la glycolyse. Une fois que vous aurez bien appris et **COMPRIS** (j'insiste, la compréhension de tout ce qu'il se passe ça va vraiment vous aider à apprendre ++), vous pourrez passer cette partie et aller direct vers le schéma bilan pour réviser en revoyant et revoyant votre glycolyse ! Mais d'abord, c'est super important de tout voir étape par étape, (seul moyen que ça rentre). Bon j'arrête de papoter, on passe aux choses sérieuses !

1ère étape : PHOSPHORYLATION du GLUCOSE en GLUCOSE-6-P



- > **enzyme**= hexokinase
- > réaction fortement **exergonique*** et **irréversible**
- > **consommation** d'un **ATP**
- > utilisation du **Mg²⁺** en cofacteur

ps : tous les encadrés sont vraiment à connaître ++ (bon tout est à savoir mais vous avez compris, c'est vraiment important ++)

tut'help :

- **exergonique** = **LIBÈRE** de l'énergie dans le milieu (réaction spontanée)
- **endergonique** = **a besoin** d'énergie pour avoir lieu

(vous verrez tout ça + en détail dans bioénergétique, pas de panique!)

++++

La première étape est la **phosphorylation** du **glucose**, qui au prix de la consommation d'une molécule d'ATP, va **BLOQUER LE GLUCOSE DANS LA CELLULE** ++++.

En effet, lorsque le glucose est phosphorylé, il n'est plus capable de ressortir de la cellule ++. Il pourra s'engager dans les voies métaboliques, comme la glycolyse.

La phosphorylation va se faire au niveau du **carbone 6** (= ajout d'un groupement phosphate sur C6) grâce à une enzyme : l'**hexokinase**, en consommant **une** molécule **d'ATP**.

Cela va entraîner une **rupture de la liaison phosphoanhydride** sur l'ATP (*cf +++ cours bioénergétique fait par notre super Iris, promis, vous comprendrez mieux tout ça une fois que vous l'aurez vu ;)*), et la formation d'une **liaison phosphoester sur le C6 du glucose** pour produire une molécule de **glucose 6-phosphate**.

Cette réaction est **irréversible et fortement exergonique**, elle va **donc apporter de l'énergie** pour les réactions suivantes +++

Le tutorat est gratuit (et magique) toute vente ou reproduction est interdite.



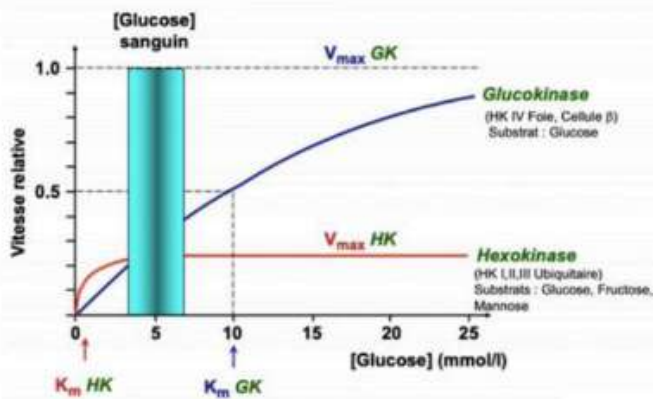
L'HEXOKINASE

Il existe différents **isoformes** d'hexokinases (**I, II, III**) présents dans différentes cellules, notamment dans les cellules **musculaires**. Ils sont capables de **phosphoryler** le glucose, mais également le **fructose** et le **mannose** (*on en reparlera ensemble dans le bb cours [interconversion des oses](#) ;)*) L'**isoforme IV** est exprimée de façon plus spécifique dans les cellules **hépatiques** et dans les cellules **pancréatiques β +++**. Cet isoforme IV porte le nom de **glucokinase**, puisqu'on va avoir une **spécificité de substrat** vis-à-vis du **glucose** pour cet isoforme.

RECAP SUR LES DIFFÉRENTS TYPES D'EXOKINASES :

	hexokinases I/II/III	hexokinase IV (glucokinase)
substrat à phosphoryler	glucose, fructose, maltose	glucose (<i>rappel : on a dit qu'elle était spécifique au glucose ++</i>)
localisation cellulaire	la plupart des tissus	cellules pancréatiques et béta
Km	faible	fort
affinité au substrat	forte affinité	faible affinité

**Vitesse de réaction de phosphorylation
du glucose en fonction
de la concentration de molécules : (partie hyper importante +++)**



Dans les concentrations sanguines normales (5 mmol/L), les **hexokinases (I, II, III)** vont être capables de phosphoryler le glucose mais vont rapidement arriver à leur vitesse maximale de réaction, c'est à dire atteindre une **phase plateau**, pour des concentrations en glucose **plus élevées**. Ces hexokinases vont avoir un **Km faible** et donc une **forte affinité** pour la molécule de glucose.

≠

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**. Elle va avoir un **Km plus élevé**, donc une **faible affinité** pour les molécules de glucose, ce qui permettra de phosphoryler une forte concentration.

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.

tut'help !

(inspired by ma super vieille Ophelysine !)

*Tu n'es pas sur d'avoir compris cette partie ? c'est tout à fait normal, pas de panique ! Je vais essayer de tout bien réexpliquer parce que c'est une partie assez technique. Une fois que tu auras compris, toute la logique viendra toute seule ! Alors en gros, on nous dit que les **hexokinases I, II, III** ont une **FORTE AFFINITÉ pour le glucose**, mais ça veut dire quoi ?? en fait, c'est comme si on disait que l'hexokinase s'accroche très très bien au glucose (moi je le voyais comme ça, à vous de voir si vous avez la vision haha) et du coup ça fait qu'elle va vite saturer parce qu'elle ne va pas avoir de place pour phosphoryler les autres molécules, ALORS QU'on dit que la **glucokinase** a une **FAIBLE AFFINITÉ** pour le glucose (assez contre intuitif à la vue du nom de cette enzyme, je vous l'accorde), mais du coup ça fait que, comme elle ne va pas bien se fixer au glucose, l'enzyme va bien le phosphoryler, ok, mais très vite, pour laisser la place ensuite à pleins de molécules de glucose et surtout pour ne PAS SATURER +++*

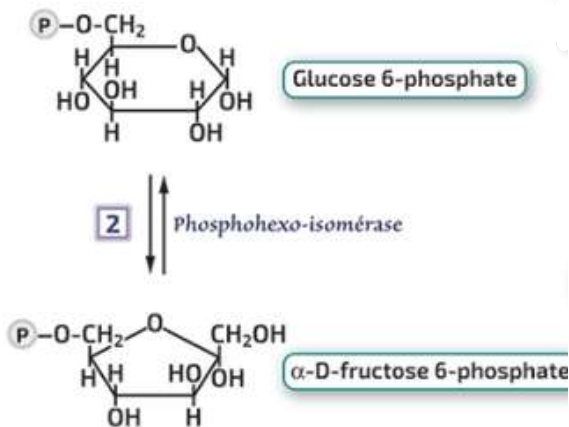
BREF, la glucokinase est une vraie STAR, ce qui fait qu'elle ne se situe que dans le foie et dans les cellules bêta des îlots de Langherans de notre pancréas, et va servir à RÉGULER LA GLYCÉMIE +++ (d'ailleurs je vous réserve un merveilleux cours sur la régu de la glycémie, mon pref !!)

PS : tout ce qui est notion de Km sera hyper bien expliqué dans le cours Enzymo de ma co tut, ne vous inquiétez pas !!

(bon, pour votre plus grand plaisir, fini l'hexokinase, je vous l'avais dis, c'était pas si horrible !)

Une fois que le glucose est phosphorylé en glucose 6-phosphate, la molécule est plus réactionnelle et activée. ++ Pour autant, tous les carbones sont encore engagés dans des liaisons.

2ème étape : ISOMÉRIISATION DU G6-P EN F6-P



-> **Enzyme**= phosphohexose isomérase

-> Réaction faiblement **endergonique** et **réversible**

La seconde étape est caractérisée par l'**isomérisation du G6P**, catalysée par la **phosphoglucose isomérase**, qui permettra de libérer C1 en produisant un F6P. Cette réaction est **réversible et faiblement endergonique**. À faible coût énergétique on a un réarrangement de la molécule pour la rendre encore plus réactionnelle. À cette étape d'isomérisation, on passe d'un **aldohexose** (cycle **pyrane**) à un **cétohexose** (cycle **furane**).

Tut'help !

1) c'est quoi une isomérisation ??

-> c'est la transformation en un composé isomère.

2) mais c'est quoi un isomère ??

->c'est tout simplement une molécule semblable à notre molécule de base, ayant la même formule d'ensemble, mais des propriétés différentes dues à un agencement différent des atomes dans la molécule. (def du Robert).

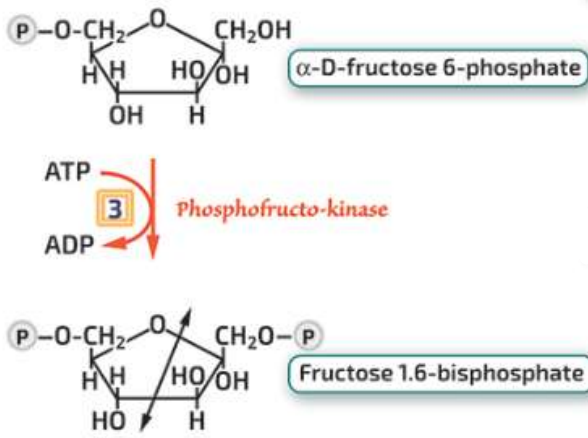
3) application avec notre G6P et notre F6P :

ici, on nous dit que le G6P est un aldohexose (cycle contenant un aldéhyde de formule R-CHO, c'est un cycle pyrane (cycle composé de 5 atomes de carbones et d'un atome d'oxygène) et que le F6P est un cétohexose (cycle contenant un hexose dont le deuxième carbone comporte une fonction cétone) : on a donc deux molécules qui contiennent les mêmes atomes, mais avec un changement de place de ces derniers qui entraine donc un changement de propriétés (le G6P et le F6P sont 2 isomères !!)

Si tu as plus de questions n'hésite pas -> FORUM +++



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



-> **Enzyme**= phosphofructokinase-1 (PFK1)

-> Réaction fortement **exergonique** et **irréversible**

-> **consommation** d'un **ATP**

-> utilisation du **Mg²⁺** en **cofacteur**

-> La **phosphofructokinase** va entraîner la **rupture de la liaison phosphoanhydre de l'ATP**, (*encore une fois, no panic, tout ça sera super bien expliqué dans le cours d'intro de mon co tut ;)* et permettre la formation de la liaison **phosphoester sur le C1 du F6P**, et donc produire une molécule de **fructose 1,6-bisphosphate**.

WARNING

parfois, le fructose-1,6-**bis**phosphate est nommé fructose-1,6-**dis**phosphate, c'est une erreur de vocab ++, en effet, nos deux phosphates sont situés sur deux carbones éloignés, et non sur 2 carbones situés à côté +++

Laure Cadoret

-> Cette réaction est très importante étant donné que l'enzyme qui la catalyse (la PFK-1), est sensible au niveau énergétique de la cellule et régule **le flux ENTRANT de la glycolyse +++++** (*ça c'est vraiment hyper important pour le coup, si je pouvais mettre dix mille +++ je le ferais donc encrez moi ça dans votre cerveau, notez le sur un post-it, ce que vous voulez mais HYPER IMPORTANT VRAIMENT*)

-> 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**.

-> C'est en cela que le **G6P** est considéré comme un **CARREFOUR MÉTABOLIQUE,+++** (*très très important !*)

-> 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**.

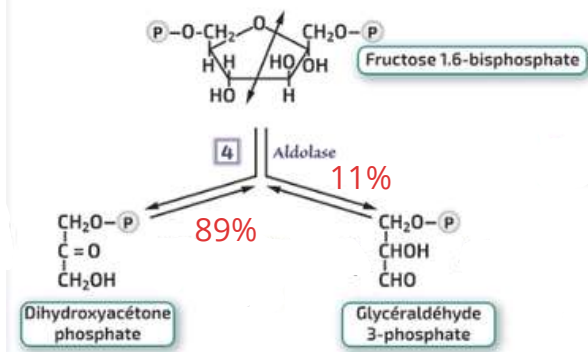
Tut'help !!

-> *Je vais essayer de vous clarifier ça un max pq c'est vraiment super important à comprendre. En gros, il faut savoir (et vous le verrez dans les autres cours), que le G6P peut s'introduire dans pleins pleins de voies (je me disais qu'il était très sociable), donc avant de passer par l'étape catalysée par la PFK-1, le G6P peut encore aller partout, (il est libre !!) mais à partir du moment où on passe du G6P au F6P qui est une réaction IRREVERSIBLE (vous verrez qu'elle n'existe donc pas dans la NGG que l'on verra plus tard, voie réciproque à notre GL), le G6P est ENGAGÉ dans la glycolyse (il est enfermé et ne peut plus aller vers d'autres voies, le pauvre...)*

allez mes warriors vous avez déjà fait un bon bout de chemin ! je change de page pour la 4ème étape !!



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



-> **Enzyme**= aldolase

-> Réaction **très fortement endergonique** et **réversible**

=> Ici, le **fructose 1,6-bisphosphate** va être **clivé en deux molécules**.

=> Bien que la molécule de fructose 1,6-bisphosphate soit **symétrique**, les deux molécules qui seront produites à cette étape **ne le seront pas. +++**

=> On aura un **clivage du pont hémiacétal** catalysé par l'**aldolase**, et qui permet de produire une molécule de dihydroxyacétone-phosphate (**DHAP**) ainsi qu'une molécule de **glycéraldéhyde 3-phosphate (G3P)**.

=> On a une molécule qui va porter une fonction **cétone** (DHAP) et l'autre une fonction **aldéhyde** (G3P).

=> Cette réaction est certes **réversible**, mais elle va être très **fortement endergonique**. Elle va **nécessiter beaucoup d'énergie et constitue en soi un frein à la glycolyse.+++**

=> Cependant, on considère le bilan de la voie métabolique et non cette seule réaction. +++

=> Grâce au **couplage énergétique**, on aura la production d'une molécule de **DHAP** et d'une molécule de **G3P**.

=> C'est pour cela que le **pourcentage de molécules formées est plus faible par rapport à la molécule de départ +++**

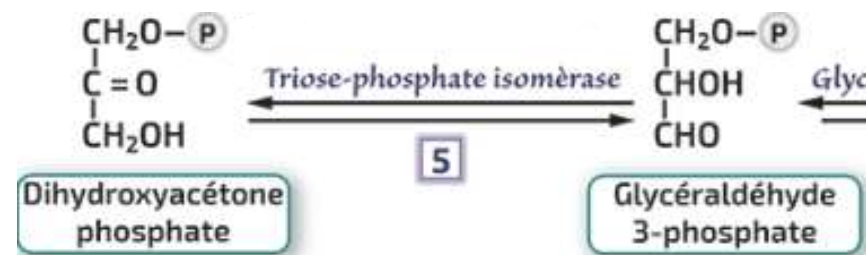


Il faut bien comprendre que cette étape FREINE la glycolyse SANS L'ARRETER ++, en effet elle est TRES consommatrice en énergie (très endergonique, mtn vous connaissez le vocab ;)), MAIS on va regarder le bilan GLOBALE de la glycolyse, qui est FAVORABLE (on le verra à la fin), et pas uniquement celui de cette unique réaction, la réaction se fera donc normalement, et la glycolyse pourra continuer à se faire sans problèmes++

CEPENDANT ATTENTION, les pourcentages que je vous ai mit sur le schéma juste au dessus vous montre bien que la réaction aura bcp moins de mal à se faire dans le sens DHAP/G3P-> F-1,6-bisph (89%) que dans le sens inverse (11%).

allez, courage ! on est à la dernière étape de la phase ANABOLIQUE (les 5 premières étapes, rappelle toi !)

5ème étape : isomérisation du DHAP en G3P



-> **Enzyme**= triose phosphate isomérase

-> Réaction **faiblement endergonique** et **réversible**

C'est la **dernière étape de la phase anabolique de la glycolyse**, c'est à dire la **dernière réaction de consommation d'ATP**, avec l'**isomérisation** du DHAP en molécule de G3P.

Cette réaction réversible est catalysée par la **Triosephosphate isomérase**, elle est **faiblement endergonique**. (*on se souvient, au début, on avait un DHAP + un G3P, maintenant on a deux G3P, et plus aucun DHAP, ok?*)

C'est un **réarrangement** (*isomérisation : on se souvient de la def tout au début !!*) : on passe du DHAP au G3P, car c'est ce dernier qui sera utilisé durant la suite de la glycolyse. (+ on peut noter que le DHAP peut ensuite s'engager dans la voie de synthèse des TG, que vous verrez avec notre merveilleuse Chloésterase !)

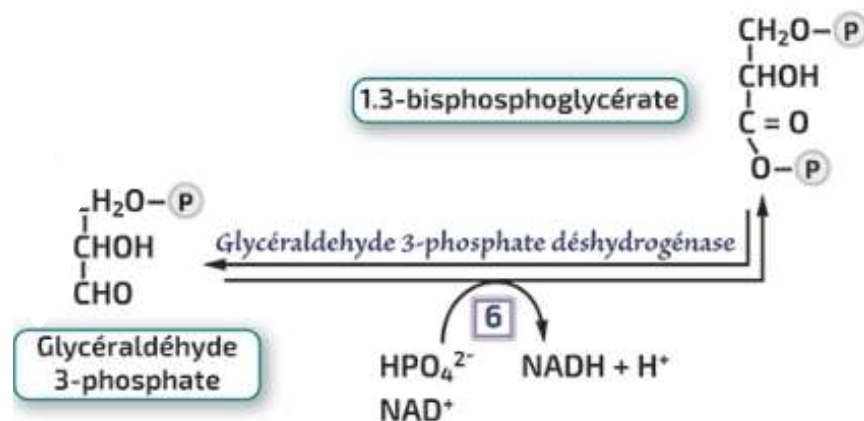


PAR ❤️ RECAP DE LA PHASE CONSOMMATRICE D'ATP

- > **fin de la phase anabolique** de la glycolyse
- > on passe d'une molécule de **glucose** (*tout au début*), à **deux molécules de G3P** (*fin de phase anabolique*)
- > nous avons **consommé deux molécules d'ATP** jusqu'à présent +++
- > **!/! HYPER IMPORTANT** : à partir de ce moment, **toutes les molécules produites seront multipliés par 2**, car 2 molécules de G3P ont été produites, qui formeront les 2 métabolites suivants, qui eux mêmes formeront les 2 métabolites suivants.++++ (*super important à comprendre ça : TOUT SERA MULTIPLIÉ PAR 2 POUR LA PHASE CATABOLIQUE +++*)

III] PHASE DE GÉNÉRATION D'ENERGIE

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



-> **Enzyme**= glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase

-> Réaction **faiblement endergonique** et **réversible**

-> utilisation d'un **pi** (ne vient pas de la consommation d'un ATP)

-> utilisation d'un **NAD+**

-> on passe ici, comme vous l'avez compris, à la première étape de la phase de génération d'ATP, c'est une étape qui consiste en l'**oxydation**** du **G3P**, cette réaction est catalysée par la **glyceraldehyde 3-phosphate deshydrogénase**, c'est une réaction **faiblement endergonique** et **réversible**.
(#répétition++, apprenez moi bien à chaque fois le type de réaction et par quelle enzyme elle est catalysée, c'est vrm très important : je vous préviens, vous allez en bouffer en qcms ;))

/!\ dans cette étape, **on ne génère pas d'ATP**, mais on **libère DES MOLÉCULES de NADH +++ par réduction de NAD+** (c'est bien DES molécules de NADH+, on se souvient, à partir de cette étape TOUS LES PRODUITS SONT DOUBLÉS car on a produit 2 G3P +++ : très très important)

**INSTANT

DEFINITIONS

(rappel chimie)

oxydation= réaction dans laquelle un atome ou un ion perd des électrons. (le Robert)

réduction= Réaction dans laquelle un corps perd une partie de son oxygène, ou dans laquelle un atome ou un ion gagne des électrons.

-> Le G3P va être **oxydé** sur la fonction **aldéhyde**, et on aura la formation d'une **liaison à haut potentiel énergétique** : la liaison anhydride mixte (voir cours bioénergétique de ma co tut)

-> On va produire une molécule de **1,3-bisphosphoglycérate**. La formation de cette liaison à haut potentiel énergétique, donc, du second phosphate, va se faire **par consommation de phosphate inorganique** présent dans le pool cellulaire. ++++

-> Donc attention, **PAS D'APPORT DU SECOND PHOSPHATE PAR L'ATP MAIS PAR LE PHOSPHATE INORGANIQUE +++** (oui oui qui dit majuscule dit très important à comprendre ++)

On utilise le **coenzyme NAD+** pour cette étape d'**oxydation du G3P**, qui produit du **NADH+H+**. Celui-ci devra être **réoxydé pour réapprovisionner le pool de NAD+**. La réoxydation en question va pouvoir potentiellement **produire des molécules d'ATP**.

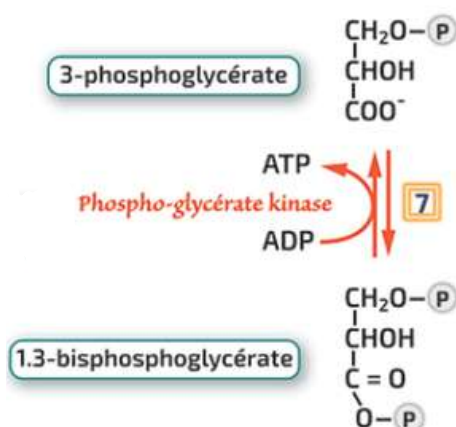


Tut'help

=> alors là je vais reprendre une méthode qui m'avait bien aidée de ma vieille Ophelysine : pour savoir reconnaître une oxydation et une réduction sans problème et sans jamais te perdre, il suffit de remarquer qu'à chaque fois qu'on a une réduction de notre coenzyme, on a en parallèle une oxydation de notre métabolite : JE M'EXPLIQUE : par exemple ici, on a une réduction du NAD+ (un electron est gagné) DONC en parallèle, on en déduit qu'on a une oxydation du G3P, qui deviendra le 1,3-bisphosphoglycérate), et ça, ça marche TOUJOURS, avec n'importe quelle réaction ++, donc si en qcm je vous dis par exemple que le G3P est réduit en 1,3-bisph, vous pensez au NAD+ qui est réduit et donc au G3P qui est **oxydé** et vous mettez FAUX +++ , OK ?

=> si plus de questions, n'hésitez pas-> forum ! c'est toujours plus simple d'apprendre en comprenant, vraiment, n'apprenez pas bêtement ++ la compréhension en bioch c'est la CLÉ +++

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



-> **Enzyme**= phospho-glycérate kinase

-> Réaction **fortement exergonique** et **réversible**

-> utilisation d'un **ADP** (libération d'un ATP)

-> utilisation d'un **Mg²⁺**

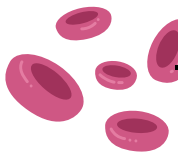
Le 1,3-bisphosphoglycérate est transformé en 3-phosphoglycérate par la **3-phosphoglycérate kinase**. Il s'agit du transfert du groupement phosphate depuis la molécule d'1,3- bisphosphoglycérate jusqu'à l'ADP, ce qui permettra de **produire une molécule d'ATP**.

(Le 1,3-bisphosphoglycérate perd un phosphate et devient le 3 phosphoglycérate : vous l'aurez compris, au départ, on a deux phosphates : un sur le C1 et un sur le C3, et à la fin, on en a plus qu'un sur le C3 car l'autre est transféré sur l'ADP qui se transforme en ATP +++)

=> Cette réaction est **fortement exergonique et réversible**. Elle apporte de l'énergie et permet au niveau du bilan énergétique de revenir à un **bilan nul en ATP**.

OUI, MEGA IMPORTANT ÇA : on se souvient, (voir recap 2 pages plus haut), à la fin de la phase consommatrice d'ATP, on avait consommé en tout 2 molécules d'ATP, et là, on vient d'en régénérer NON PAS 1, MAIS 2.

(Rappel : tout est DOUBLÉ : on est dans la phase de régénération d'ATP) : donc on a **2 ATP consommés et 2 ATP régénérés** => **BILAN NUL** ++++ c'est OK pour toi ??



LE SHUNT DU 2,3 BISPHOSPHOGLYCERATE DANS LES GLOBULES ROUGES

*"mais lauré on a vu le 1,3 bisphosphoglycérate nous, tu t'es pas trompée ? c'est quoi ce nouveau encore..."
J'Y VIENS ! VOUS ALLEZ TOUT COMPRENDRE*

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**. (nouvelle enzyme, d'ailleurs, jsp si vous avez remarqué mais en général qd vous voyez le suffixe -ase, c'est qu'il s'agit d'une enzyme !)

Le 2,3-BPG est un effecteur allostérique de l'hémoglobine+++ (/!\ ET PAS DE LA GLYCOLYSE +++. je vous préviens, il y aura des pièges, voilà c'est cadeau !)

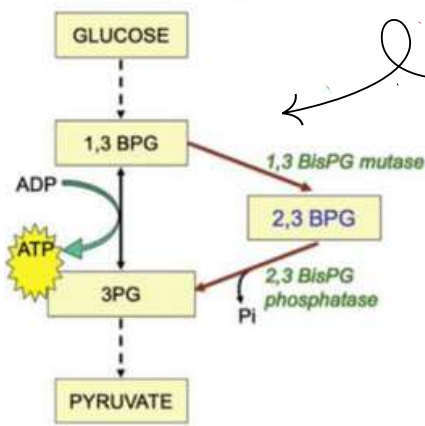
Dans les **érythrocytes**** , l'hémoglobine va **fixer l'oxygène** dans les poumons, et le **libérer dans les tissus** sous l'effet de différents facteurs comme le **CO2**, le **pH** et le **2,3-bisphosphoglycérate**

C'est un **effecteur allostérique NÉGATIF pour l'hémoglobine ++++** (PAR COEUR ÇA VRAIMENT), *ok t'es bien gentille lauré mais ça veut dire quoi ??*

=> ce qu'il faut comprendre c'est qu'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 shunt n'a lieu qu'en situation de besoin + important d'oxygène (grossesse, haute altitude, etc.)**

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**.



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

je reprends ce schéma de mon vieux vieux, (dédié à Ramification au passage ;))
pour que vous puissiez visualiser un max ce que je vous ai expliqué juste en haut !

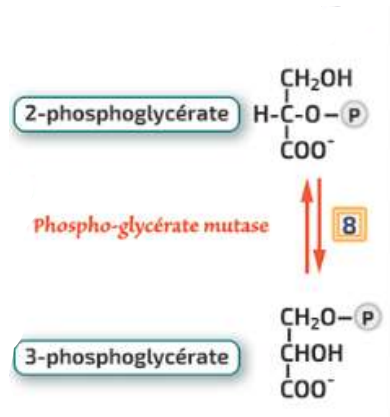
**** INSTANT DEF**
erythrocyte= globules rouges, sont des cellules **anucléées** constituant 99 % des cellules circulant dans le sang. ([wikipedia](#)) (juste au cas où)

+ j'en profite pour vous faire un mini recap enzymes de ce shunt pcq il ne faut pas confondre +++ :

- **1,3BisPG MUTASE** -> pour passer du 1,3 BPG au 2,3 BPG
- **2,3BisPG PHOSPHATASE** -> pour passer du 2,3 BPG au 3 PG

Laure Cadoret

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

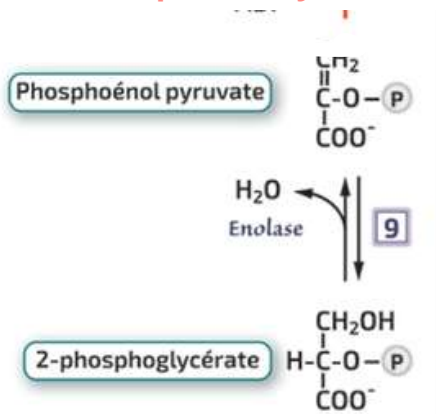


-> **Enzyme**= phospho- glycérate mutase
-> Réaction **faiblement endergonique** et **réversible**
-> utilisation de **Mg²⁺**

On a ici un **réarrangement du 3-phosphoglycérate** catalysé par la **phosphoglycérate mutase** pour donner du **2-phosphoglycérate**. Cette réaction est **faiblement endergonique et réversible**, il s'agit encore d'une **isomérisation**, on a un réarrangement moléculaire du 3-phosphoglycérate pour **libérerle C3**.

À cette étape le bilan est toujours **nul en ATP** et on obtient **deux molécules de NADH.+++**

9ème étape : déshydratation du 2-phosphoglycérate



-> **Enzyme**= enolase
-> **Sortie de H2O**
-> Réaction **faiblement endergonique** et **réversible**

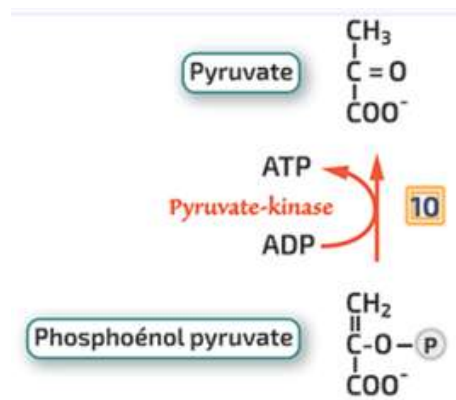
Cette réaction est la **déshydratation du 2-phosphoglycérate**, catalysée par l'**énolase**.

On va **libérer une molécule d'eau** mais surtout, produire une molécule de **phosphoénol pyruvate** (molécule à **fort encombrement stérique** responsable de son **haut potentiel énergétique**). Cette réaction est **réversible, faiblement endergonique**

Le bilan sera **toujours nul en ATP** et à ce stade, on a libéré **deux NADH**, mais l'intérêt est qu'on a ici produit une **molécule à fort encombrement stérique +++ #répétiooon**, 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. +++**

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



-> **Enzyme**= Pyruvate-kinase

-> utilisation **ADP** (libération d'un ATP)

-> utilisation de **Mg²⁺**

-> réaction **fortement exergonique** et **exergonique**

Lors de cette **dernière étape** de la glycolyse, on a un **transfert du groupement phosphate** de la molécule de phosphoénol pyruvate **sur une molécule d'ADP** permettant de **libérer une molécule d'ATP**.

Cette réaction est catalysée par la **pyruvate kinase** et permet de libérer aussi une molécule de **pyruvate**. Cette réaction est **fortement exergonique et irréversible**, elle apporte **beaucoup d'énergie** et libère de l'**ATP**.

Maintenant, (*enfin*), on regarde le **bilan final de la glycolyse**, on a **restitué les molécules d'ATP** en plus des molécules de NADH, et on a permis d'avoir un **BILAN ENERGETIQUE FAVORABLE**

Cette enzyme, la **pyruvate kinase**, qui catalyse cette **réaction irréversible**, est **sensible au niveau énergétique** de la cellule et permet de **réguler le flux SORTANT** de la glycolyse +++ (**PAR COEUR ÇA**).

PAR ♥

RECAP

-> la **PFK-1** (3ème étape) régule le flux **ENTRANT** de la GL

-> la **PK** (10ème étape) régule le flux **SORTANT** de la GL

++++++



MOMENT BIG RECAP maintenant qu'on a vu TOUTE la glycolyse pas à pas !!

alors je vais reprendre le recap de mon vieux vieux Ramification que j'ai trouvé juste incroyable et qui m'avais bcp aidé à tout mémoriser facilement

(ATTENTION il n'y a pas tout du tout, c'est juste pour que vous ayez une vue d'ensemble) +++

- > Étapes **irreversibles** : 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 Mg²⁺** : 2/4/5/6

BILAN DE LA GLYCOLYSE :



La GL donne un **rendement POSITIF** avec production d'ATP, (rappel: le rendement est bien **positif** vu qu'on consomme 2 ATP et qu'on libère 4 ATP : 4-2= RENDEMENT DE 2 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 peut être couplée à la **mitochondrie** pour produire **plus d'ATP** par le **cycle de Krebs** et par **phosphorylation oxydative**. (*que vous verrez en long, en large et en travers avec mon co tut*)

allez couragees les warriors, on a VRAIMENT bientôt fini, vous avez fait le plus gros, encore une bb partie et vous prenez une pause, ok ?

IV] Devenir des produits de la glycolyse

1) devenir des produits de la glycolyse en conditions aérobie

A) ATP et pyruvate

-> Les molécules 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)**



don't worry !! si vous ne comprenez pas tout de ce que je viens de dire, c'est juste NORMAL, vous comprendrez bcp mieux quand vous verrez les cours de mes supers co tut sur le métabolisme lipidique et mitochondriale !

B) NADH+H+

Les molécules de **NADH+H+** doivent se **réoxyder pour réapprovisionner le pool de NAD+** en quantité insuffisante dans la cellule. Cette réoxydation du NADH+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 systèmes 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**.

et c'est là que vous me dites " mais lauree, c'est quoi une navette encore ohlolo ??"

tu veux la réponse ?? eh bah voilà, même pas besoin de demander :

LE SYSTÈME DES NAVETTES

-> **c'est quoi une navette ??** c'est un transporteur situé au niveau des membranes mitochondriales.

-> **oui mais ça sert à quoi ??** elle permet les échanges entre le cytosol et la mitochondrie.

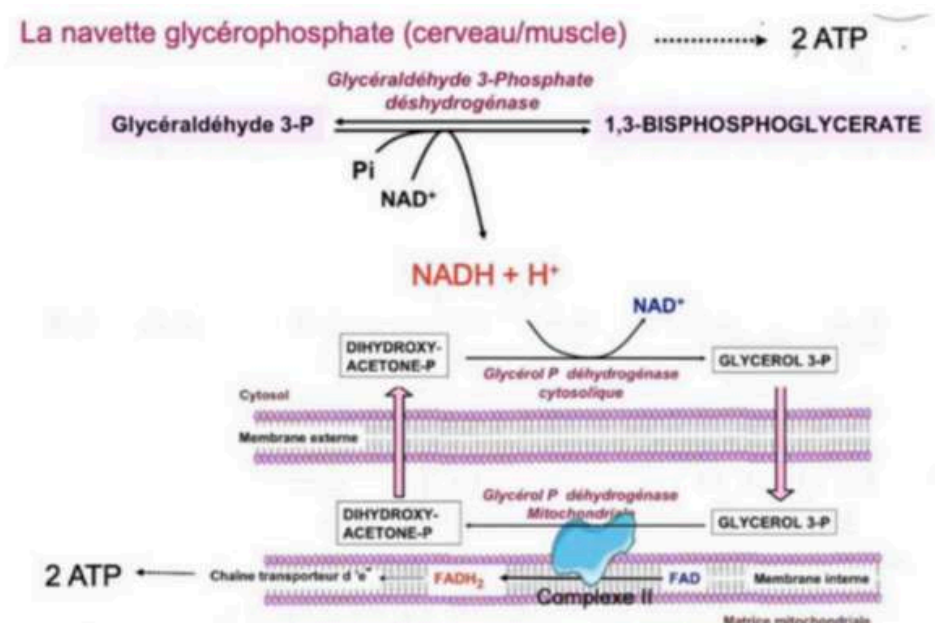
!/\ elle ne fonctionne QU'EN PRESENCE D'O2 +++

Il existe **2 types** de navettes :

-navette **glycérophosphate** dans : **cerveau, muscle**

-navette **malate/aspartate** dans : **foie, cœur, rein**

1) la navette GLYCÉROPHOSPHATE

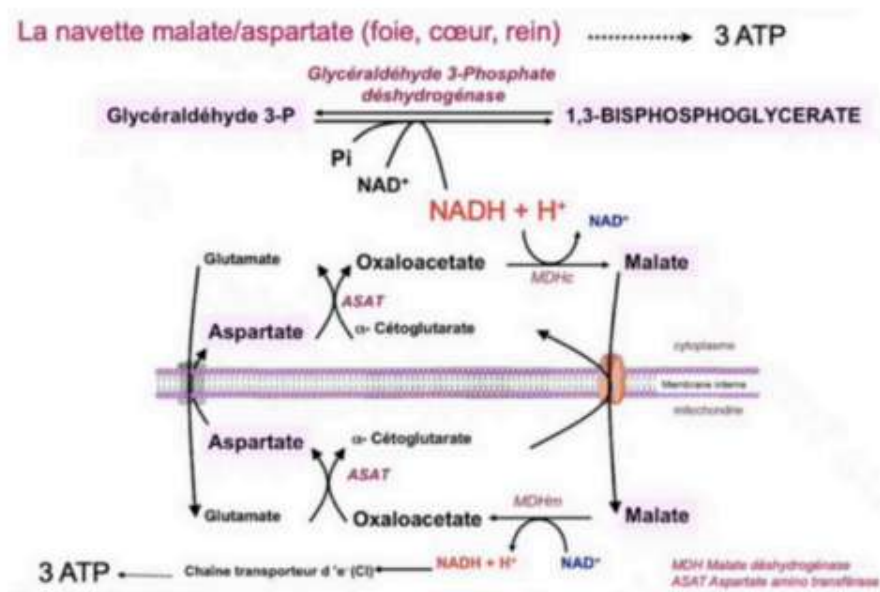


On va décortiquer le schéma étape par étape...

- 1) Le **DHAP** est transformé en **Glycérol 3-P** par la **glycérol phosphate déshydrogénase (DH) cytosolique** par **oxydation du NADH+H+**. (*rappel : oxydation du NADH+H+ <=> réduction du DHAP*)
- 2) Le **glycérol 3-P** passe dans l'**espace intermembranaire (EIM)** et va être transformé en **DHAP** via la **glycérol phosphate DH mitochondriale** par **réduction d'un FAD en FADH2** au niveau du **complexe 2** de la **CRM** (*vous comprendrez bcp mieux ça une fois que vous aurez vu la chaîne respi mitochondriale avec mon co tut*). 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**

=> Ce transporteur forme un **cycle**, donc toutes les étapes vont se répéter à **chaque NADH+H+ cytosolique qui s'engage** dedans.

2) La navette MALATE ASPARTATE



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

- 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** (*donc 1 NADH+H+ cytosolique dans une navette malate aspartate = 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**).

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

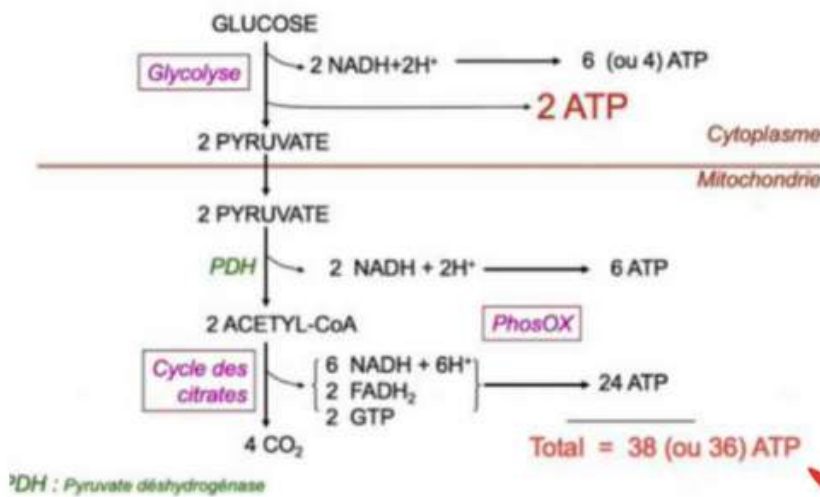
-> Les molécules de **pyruvate** pourront passer côté **mitochondrial**, et être transformées en **acétylCoA** par la **PDH**.

-> 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**

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



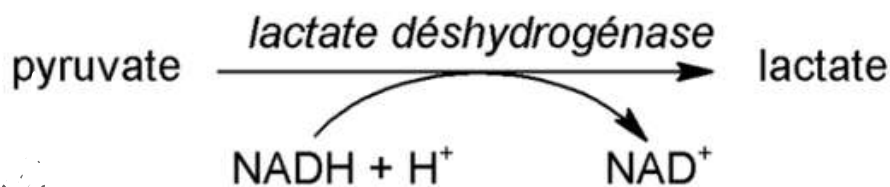
(je vous mets ce petit schéma si ça peut vous aider à bien comprendre, perso je comprenais mieux cette partie avec le texte, à vous de voir !)

2) devenir des produits de la glycolyse en 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 celle-ci **ne pourra pas fonctionner en l'absence d'oxygène +++**.

La **réoxydation du NADH+H⁺** se fait par la transformation du **pyruvate en lactate**.

=> Cette réaction est catalysée par la **lactate déshydrogénase (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 mitochondrie).

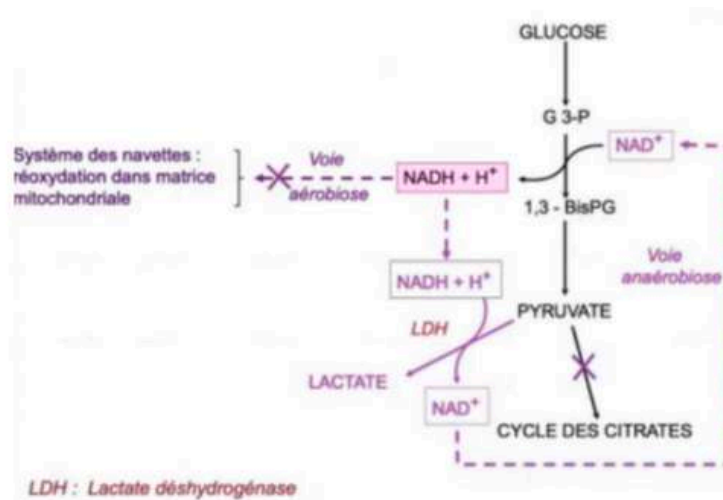
/!\ PATHO : une **trop forte production de lactate** peut entraîner des **acidoses lactiques**. :(Cette fermentation alcoolique peut avoir lieu dans les **levures** et autres **microorganismes** et le **pyruvate** sera transformé en **éthane**.

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 GLYCOLYSE EN ANAÉROBIE :



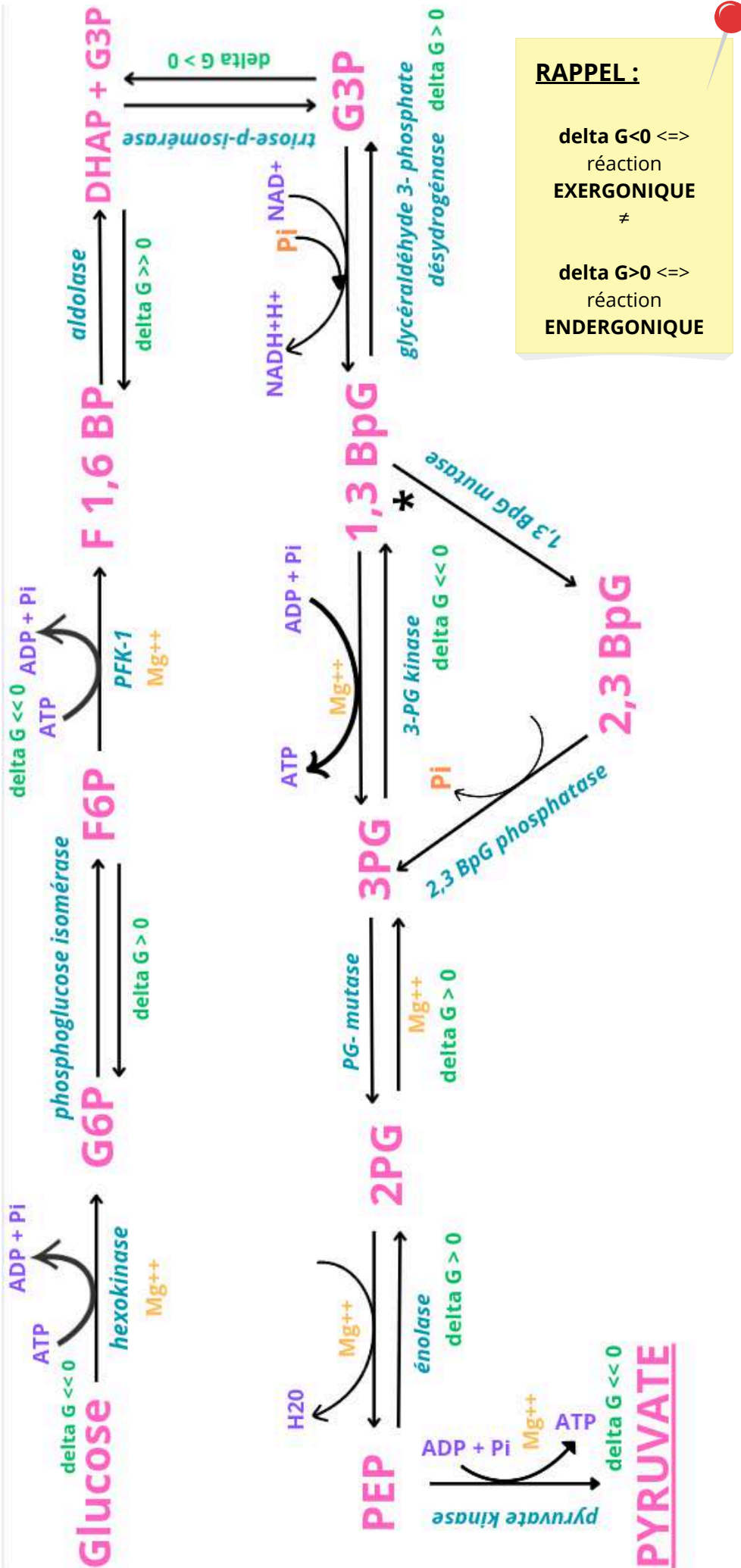
=> Le bilan sera d'**uniquement 2 molécules d'ATP** +++ pour la **glycolyse en anaérobie**. On n'aura **pas de couplage à la mitochondrie**, donc pas d'autres molécules d'ATP produites **ni par la réoxydation d'une molécule de NADH+H+**, ni par le **Cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative**. +++

(logique car pas d'oxygène, donc pas de navette, donc pas de couplage : on reste sur le bilan "simple" de la GL : on a 2 ATP uniquement à la fin, contrairement, je le rappelle, à une situation d'aérobie où, avec le couplage à la mitochondrie, on obtenait 36 ou 38 ATP en fonction de la navette utilisée). C'est OKKK ?? si tout est bon, vous pouvez enfin dire que...

VOUS AVEZ FAIT VOTRE PREMIER COURS DE METABO GLUCIDIQUE AUJOURD'HUI !!!

vous êtes vraiment trop forts, je sais que ça peut paraître beaucoup au début, mais je vous assure qu'à force de le revoir vous allez faire pleins de liens dans votre cerveau et tout va venir tout seul : vous allez pouvoir apprécier la bioch comme il se doit quoi ! Prends toi une bonne petite pause maintenant, et si tu as des questions, n'hésites vraiment pas, j'y répondrais avec plaisir sur le fofo !!

SCHÉMA RECAP DE LA GLYCOLYSE



*** OU shunt du 2,3 BpG dans les globules rouges : (va voir page 10 si tu te souviens plus trop ++)**

(svp rentabilisez le un max j'ai donné tout mon être pour ce schéma, j'espère qu'il vous plait ! :)

time tooo... dédis !!

-> Ma première dédi à mon papa et à ma maman qui ont été là pendant ces 2 années et qui ont réussi à me supporter, vous êtes les meilleurs, MERCI pour tout <3

-> Dédi à mon papa qui m'a emmené à chaque examen et qui supportait mes révisions d'anat dans la voiture <3

-> Dédi à ma maman et ses merveilleux plats qui me refaisaient mes journées <3

-> Dédi à mes soeurs <3

-> Dédi à mes copains du lycée : Angèle, Daphné, Nathan, Roxane qui sont toujours là et qui me donnaient des rdv sur mon parking quand je pouvais pas sortir <3

-> Dédi à Romane (Romanubrium), votre merveilleuse tut de chimie, avec qui j'ai passé mes deux LAS et traversé tous les obstacles,

-> Dédi à Lina et à Maissene, à notre incroyable trio BUV du S2, j'avais jamais de batterie à force d'appeler 24h/24, mais c'était incroyable,

-> Dédi aux rencontres de LAS2 SV : Maissene, Vaiana (Vaianasthésie votre super tut de biostat :b), Camélia, Rémi et j'en passe, avec qui j'ai traversé les plus grosses galères et sans qui j'aurais clairement péti un câble (merci la las2 pour ça, vraiment), à tous nos fous rires et surtout à toutes nos péripéties en TP <3

-> Dédi à Manon, notre future kiné avec qui j'ai passé TOUTE ma LAS 1 et avec qui j'ai campé à la BU tant de fois,

-> Tant qu'on y est, ÉNORME DÉDI à la bu de VALROSE qui m'a accueillie bien chaleureusement 48h/24 pendant ces deux années, c'est littéralement devenu ma maison, allez y, vraiment, c'est la meilleure.

-> Dédi au RU de valrose, à tous les frites/pizzas, et surtout à Youssss,

-> Dédi à mes SUPERS CO TUT, vraiment trop hâte de faire briller la bioch avec vous ;)

-> Dédi à Ophelysine ma vieille, à Ramification mon vieux vieux qui m'ont clairement fait aimer la bioch, et dédi à tous nos vieux <3

-> dédi aux Chefs Tut qui font un travail incroyablement,

-> dédi à la BIOOOCH, la MEILLEURE MATIÈRE DU MONDE, je vous le promets, aimez là et elle vous le rendra toujours <3

-> enfin, **dédi à VOUS** qui lisez cette fiche, vous pouvez vraiment être hyper fiers de vous, vous êtes les plus forts et vous allez tout casser cette année, on est là pour vous <3

=> et voilà ! je suis trop trop contente de pouvoir vous partager ma première fiche et j'espère que vous l'aimerez !! (si vous avez une quelconque suggestion à me faire, venez sur messenger : Laure Cadoret, je suis toute ouïe !)

=> **ALLEZ, GROS BISOUS MES WARRIORS, ET À LA PROCHAINE POUR UNE NOUVELLE AVENTURE BIOCHIMIQUE** 🧡

