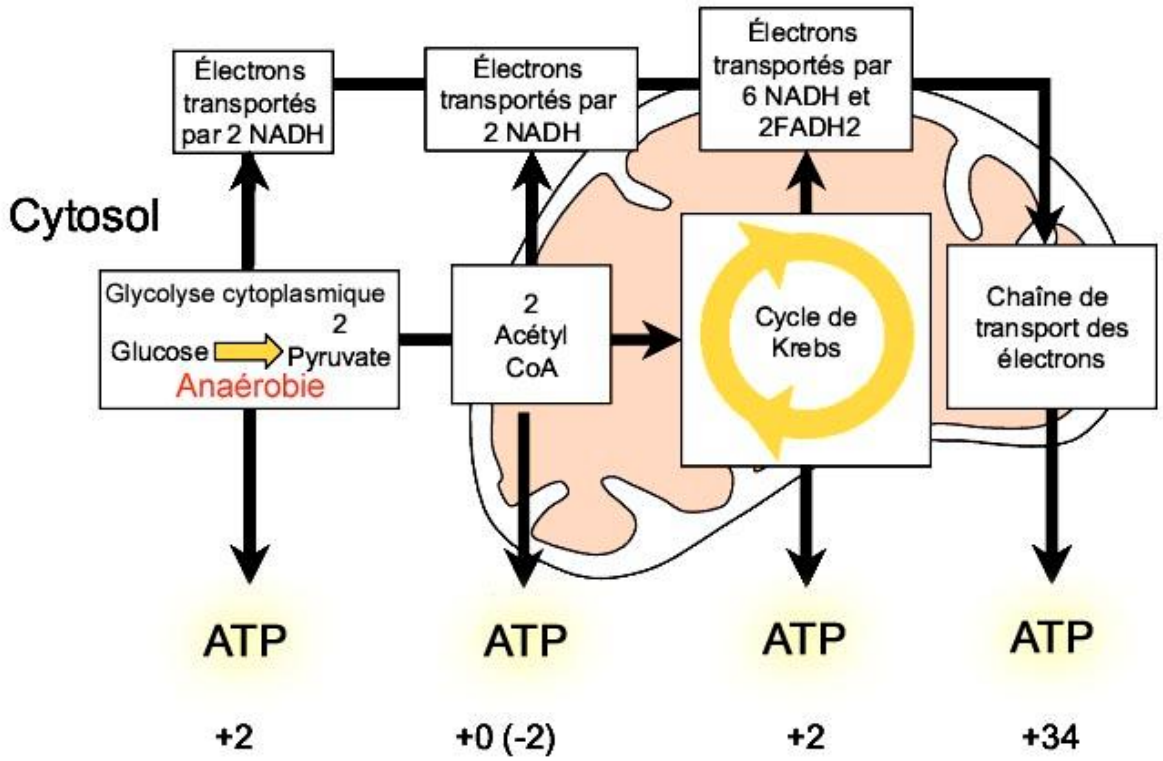
Fabrication de l'énergie

I La glycolyse

A. L'activation

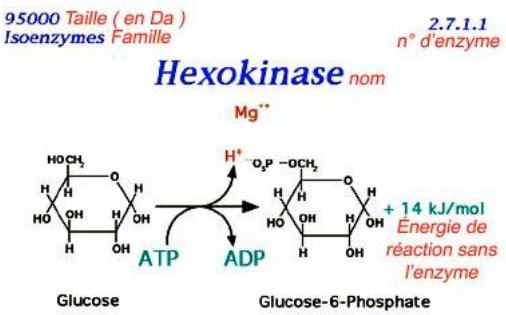
La glycolyse est le mécanisme cellulaire permettant de transformer de l'ADP en ATP en oxydant le glucose. Elle intervient chez tous les êtres vivants.

La première étape s'appelle la glycolyse cytoplasmique car elle s'effectue … Dans le cytosol ! Ce mécanisme est la première étape de fabrication de l'énergie cellulaire chez les eucaryotes. Elle a la particularité de pouvoir fonctionner de manière anaérobie.



Le glucose requis pour la glycolyse est le ò-D-glucopyranose. Celui-ci doit être phosphaté préalablement. Ceci se fait grâce à l'hexokinase. Le glucose devient alors le glucose-6-phosphate.

On remarque que cette réaction consomme de l'ATP et est donc couplée au coenzyme Mg^{2+}.



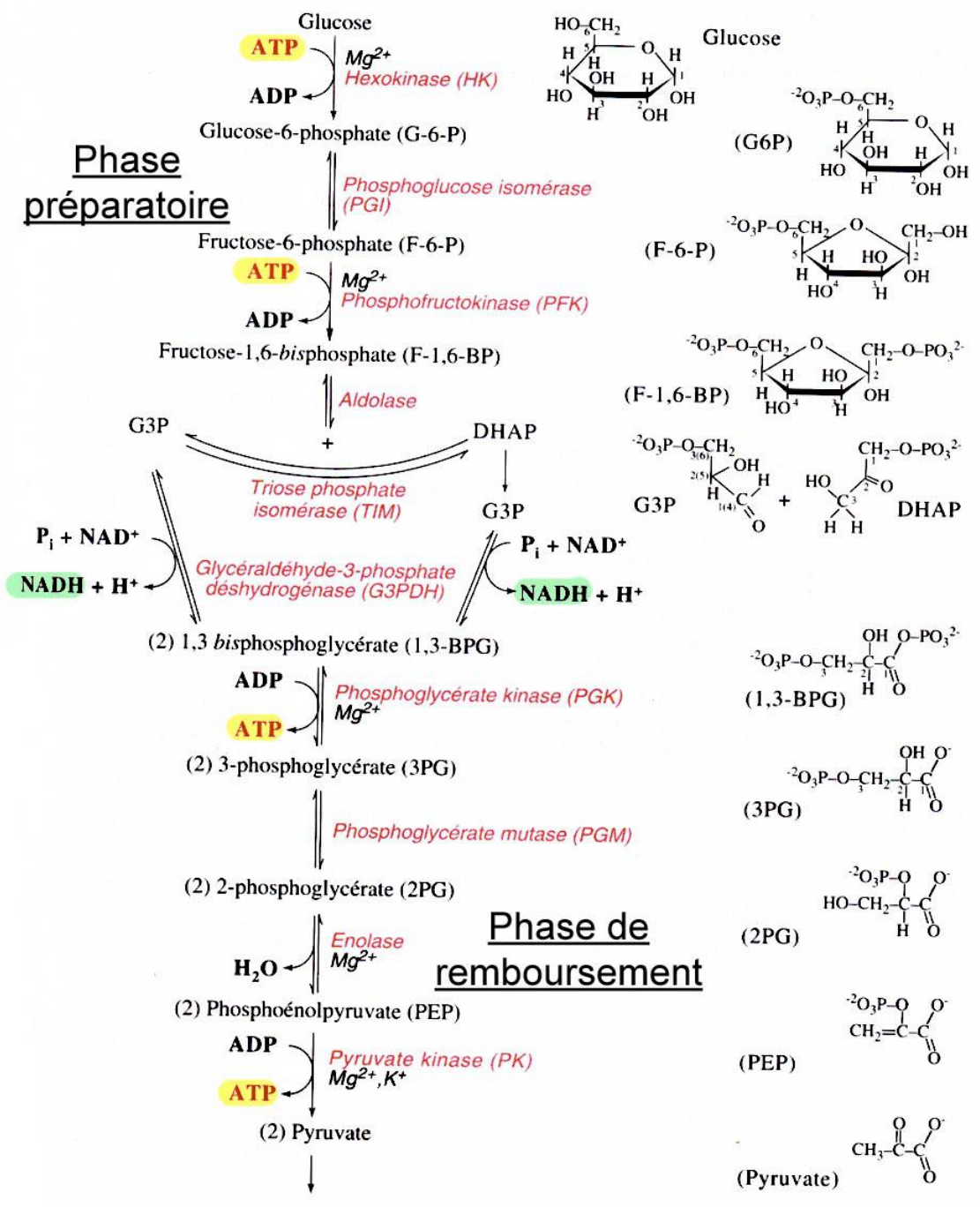
B. La glycolyse cytoplasmique

On peut découper la glycolyse cytoplasmique en deux étapes :

- La phase préparatoire : du Glucose-6-P au Glycéraldéhyde-3-P avec dépense d'ATP

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

La phase de remboursement : du Glycéraldéhyde-3-P au pyruvate avec récupération d'ATP.

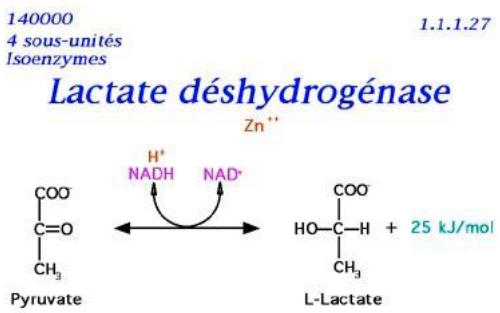


On observe ainsi que la phase préparatoire consume 2 molécules d'ATP tandis que la phase de remboursement produit quatre molécules d'ATP ainsi qu'un NADH. De l'énergie a donc été produite, sans compter la chaleur émise par les réactions de la deuxième phase.

C. Glycolyse anaérobie : fermentation lactique

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

En l'absence d'oxygène, la lactate déshydrogénase prend en charge la dernière étape de la glycolyse, transformant le pyruvate en acide lactique. Le NADH est oxydé dans ce processus puisqu'il n'est plus nécessaire à la chaîne de fabrication des mitochondries.



Ce processus a surtout lieu dans les muscles lorsque l'oxygène vient à manquer. Cependant, l'acide lactique s'accumule dans la cellule et celle-ci a besoin d'oxygène à nouveau pour effectuer le processus inverse (sinon ... Bonjour les crampes !). La chaîne de conversion reprend comme s'il ne s'était alors rien passé.

D. NADH, transporteur d'électrons

Le NADH est un accepteur d'électrons qui va les donner aux chaînes de transport d'électrons de la mitochondrie afin de fabriquer plus d'ATP. Cependant, sous sa forme hydrogénée, il ne peut traverser la membrane mitochondriale.

Il transmet alors ses électrons et ses protons à d'autres molécules qui vont se charger de les amener au bout du compte à ladite chaîne. Deux modes de transport existent :

- Navette du glycérol-phosphate :

La glycérol-phosphate déshydrogénase va transférer son proton (et son électron) à une molécule de glycéraldéhyde-3-phosphate qui va elle à la rencontre de la membrane mitochondriale pour redonner ses protons et électrons à la FAD qui transmet ses électrons au système mitochondrial.

- Navette malate-aspartate :

Cette fois-ci, le NADH donne ses protons et électrons à la malate qui va rentrer directement dans la mitochondrie pour y subir le cycle de Krebs et ainsi fabriquer de l'ATP.

II Métabolisme du pyruvate

A. Principe

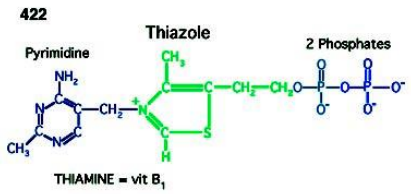
C'est le mécanisme qui transforme le pyruvate en acétyl-CoA afin que celui-ci soit prêt à subir le cycle de Krebs. Il se déroule entre les membranes de la mitochondrie. Trois coenzymes vont tour à tour transformer le pyruvate. Un coenzyme participe à la réaction (pas comme une enzyme) mais sans être consommé.

Les coenzymes concernés sont le TPP, le lipoamide et le coenzyme A. Trois enzymes vont aussi assister la réaction, E_1 la décarboxylase, E_2 la transacétylase et E_3 la lipoyldéshydrogénase.

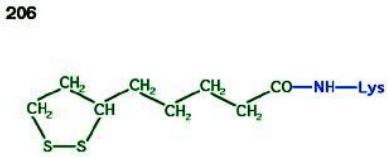
B. Molécules

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

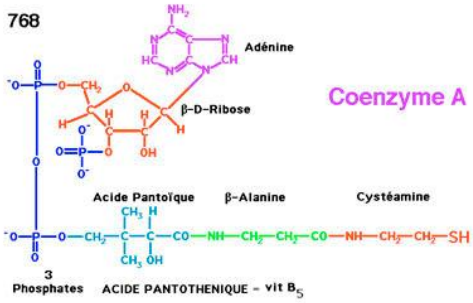
Les coenzymes



Thiamine PyroPhosphate

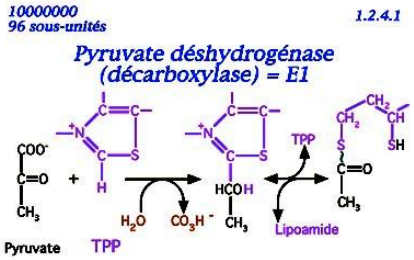


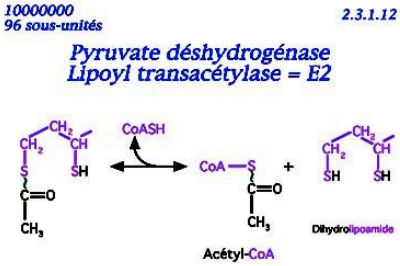
Lipoamide

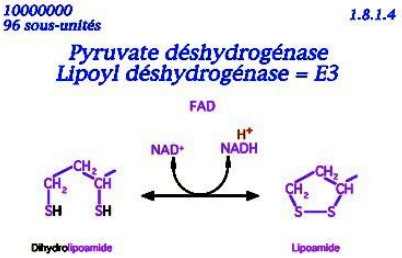


Coenzyme A

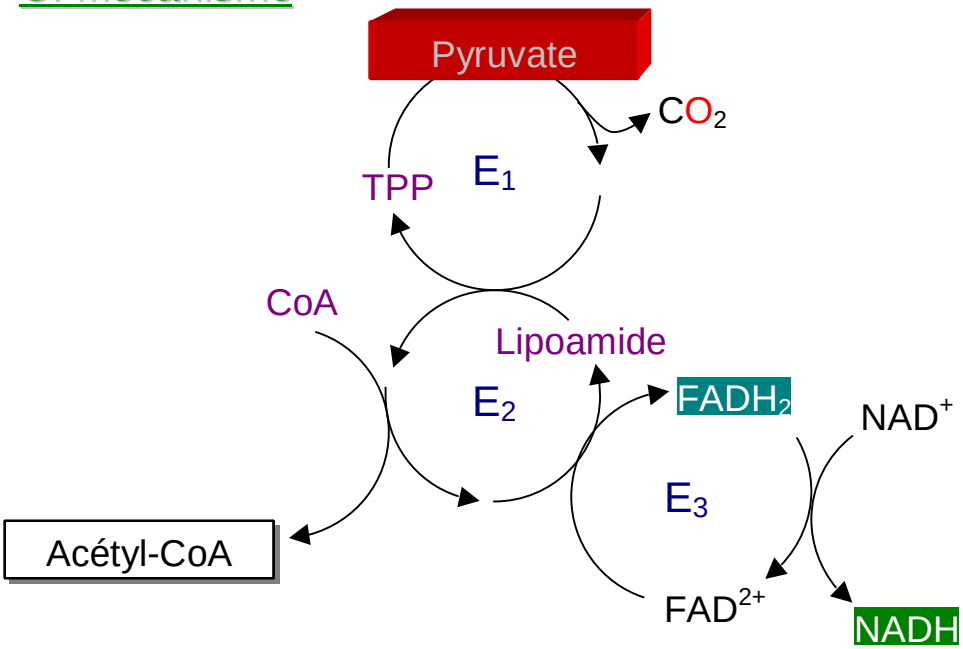
Les enzymes







C. Mécanisme



Ces processus engendrent la production d'un petit peu d'énergie, un $FADH_2$ et un NADH.

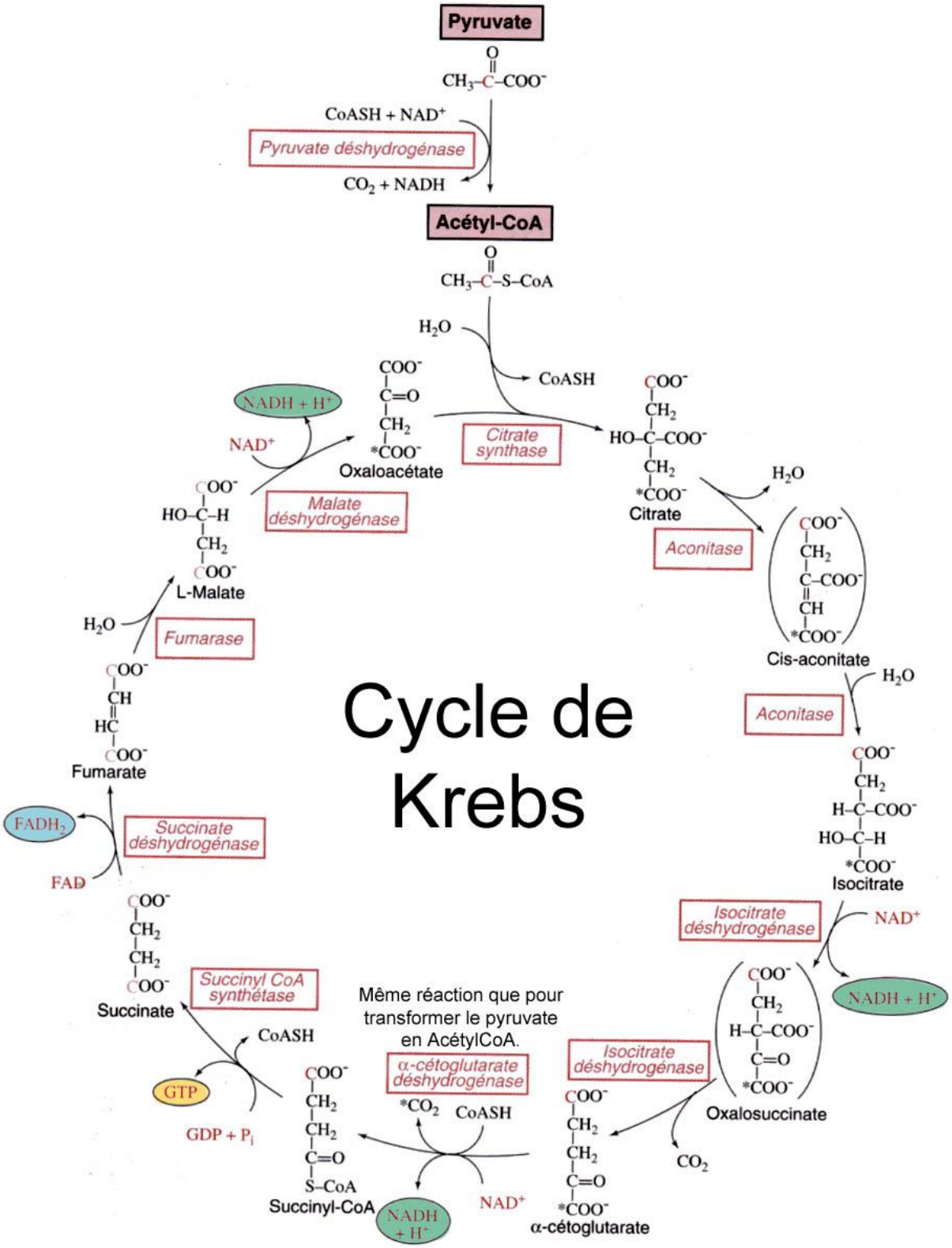
III Cycle de Krebs

C'est la voie métabolique de la mitochondrie qui oxyde l'acétyl-CoA en présence de coenzymes (NADH et $FADH_2$) qui transportent les hydrogènes vers la chaînes respiratoire mitochondriale.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

A. Mécanisme

Le cycle de Krebs est un cycle de huit réactions, avec l'acétyl-CoA et l'oxaloacétate comme réactifs de départ.



On remarque que l'oxaloacétate est recyclé en fin de chaîne. Cependant, si celui-ci vient à manquer, il peut toujours être fabriqué à partir du pyruvate, mais dans un mécanisme consommant un peu d'ATP.

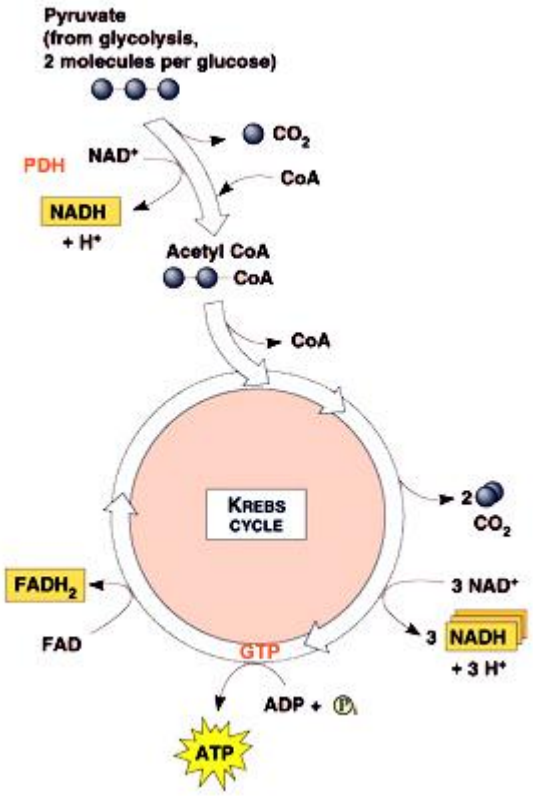
Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

B. Bilan

Pour une molécule d'acétyl-CoA (et une molécule d'oxaloacétate recyclée en bout de chaîne), le cycle de Krebs fabrique deux molécules de CO_2, une molécule d'ATP, 3 NADH et un $FADH_2$.

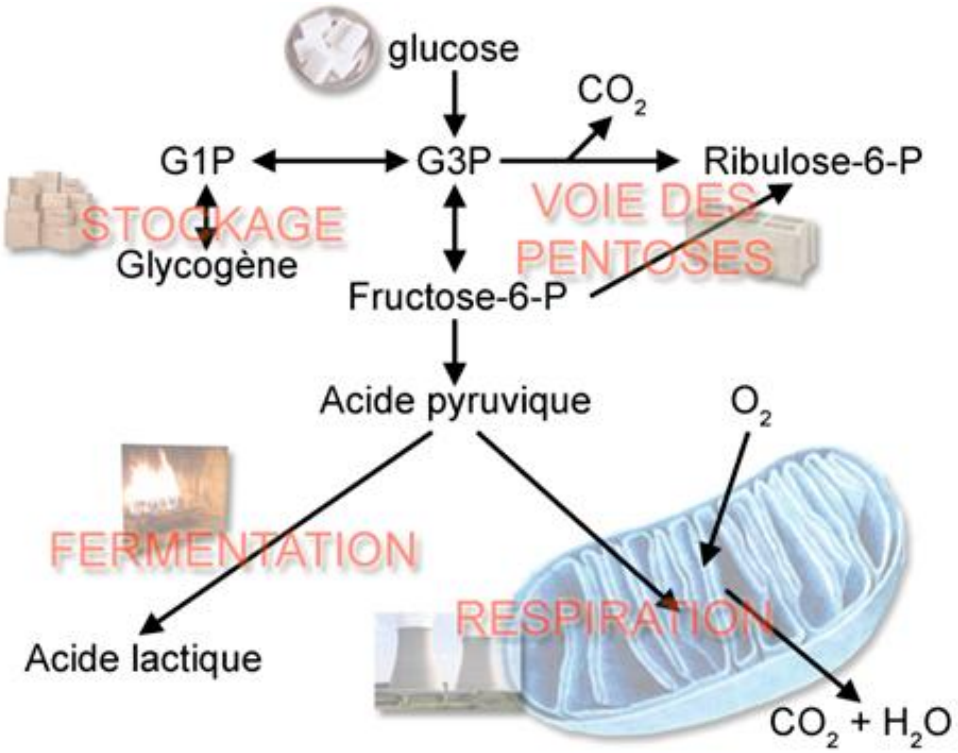
Le NADH et le $FADH_2$ sont en fait des cofacteurs qui vont transporter les hydrogènes vers la chaîne respiratoire mitochondriale. Ainsi, pour une molécule de NADH on obtient 3 ATP et pour une de $FADH_2$, on obtient 2 ATP.

à Le cycle de Krebs fabrique en fait 12 ATP par cycle, ce qui est une source majeure d'énergie.



IV Les oxydations du glucose

A. Les différentes voies de destination du glucose



B. Rappels énergétiques

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

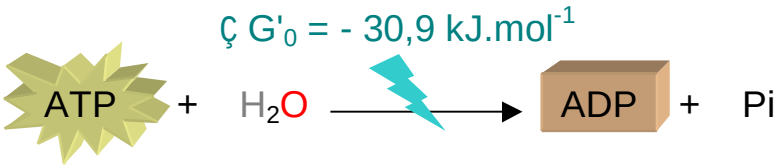
Pour décrire l'énergie d'une réaction, on utilise Ç G'_0 qui est la variation d'énergie libre dans les conditions standard. Lorsque :

_ Ç $G'_0 < 0$, la réaction est exergonique ; elle est favorable et dégage de l'énergie

_ Ç $G'_0 > 0$, la réaction est endergonique ; elle n'est pas favorable et a besoin d'énergie pour s'effectuer

_ Ç G'_0 Y 0, la réaction peut s'effectuer dans les deux sens.

à Ainsi, certaines réactions normalement défavorables sont rendues favorables dans la cellule en la couplant avec une autre réaction qui elle dégage de l'énergie. C'est l'hydrolyse de l'ATP :



à D'autres réactions qui sont elles très favorables sont mises à profit pour créer de l'ATP en utilisant l'énergie qu'elles libèrent.

C. Bilan énergétique du glucose

La réaction moléculaire basique est : $C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$ à $6\ H_2O + 6\ CO_2$

Le bilan énergétique, en partant du glucose jusqu'à la fin du cycle de Krebs (en comptant chaque molécule générée par un seul glucose) :

$$Glucose + 2\ H_2O + 2\ ADP + 2\ GDP + 4\ Pi + 10\ NAD^+ + 2\ FAD \text{ à } 6\ CO_2 + 2\ ATP + 2\ GTP + 10\ (NADH, H^+) + 2\ FADH_2$$

En sachant que :

1 GDP	donne	1 ATP
1 NADH		3 ATP
1 $FADH_2$		2 ATP

Un glucose permet donc d'obtenir 38 ATP.

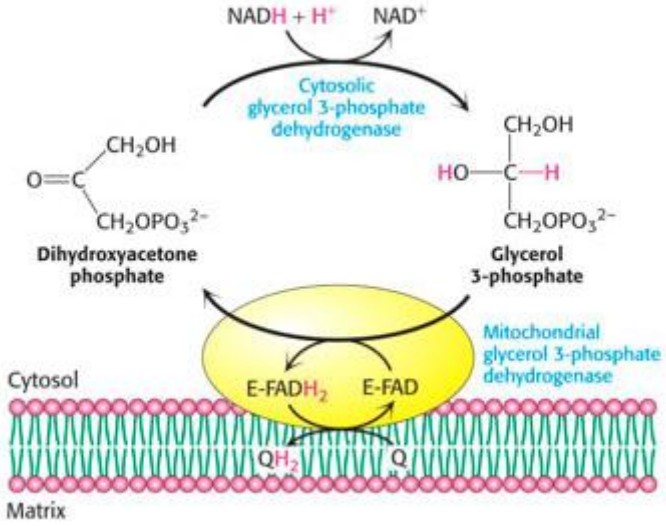
V_ Chaîne respiratoire mitochondriale

A. Navettes de transport des accepteurs d'électrons

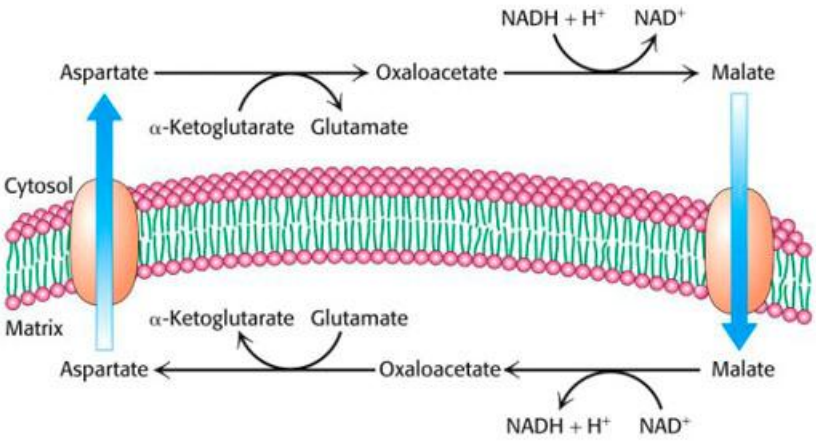
Les accepteurs d'électrons tels que NADH,H^+ ou $FADH_2$ ne peuvent pas traverser la membrane mitochondriale. Ainsi ceux qui sont créés dans le cytosol ne peuvent pas donner leurs électrons directement à la chaîne de respiration mitochondriale. Pour ce faire, les électrons empruntent des navettes qui elles peuvent traverser la membrane.

l Navette Glycérol-phosphate :

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

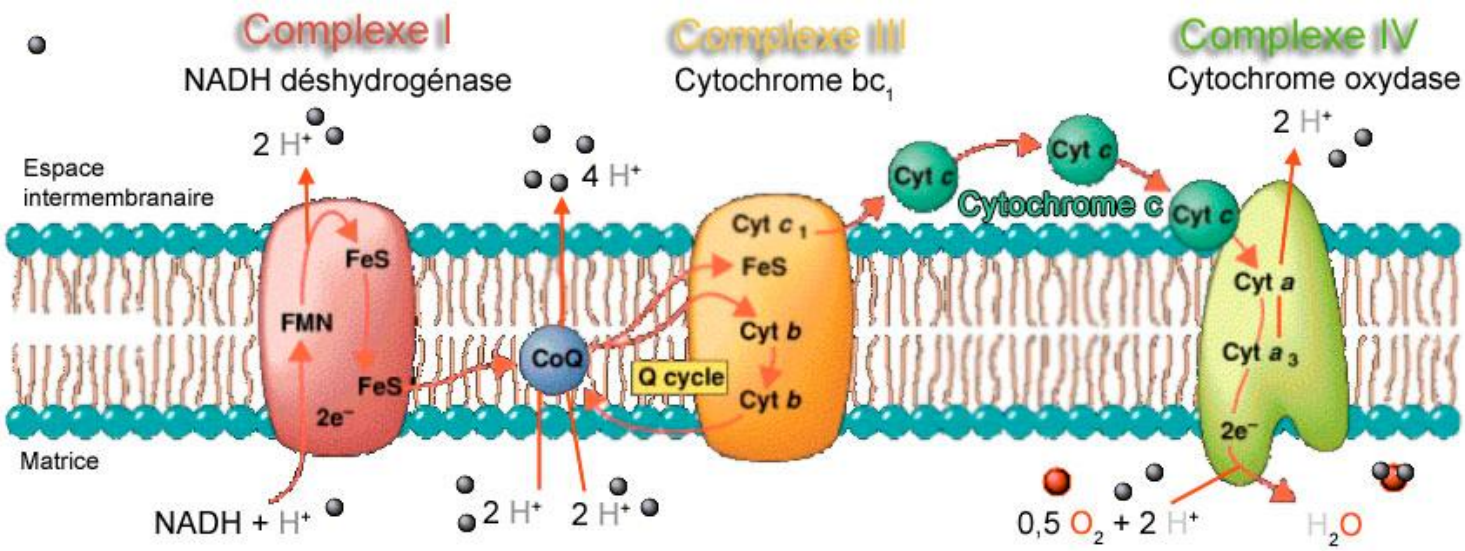


- Navette malate-aspartate :



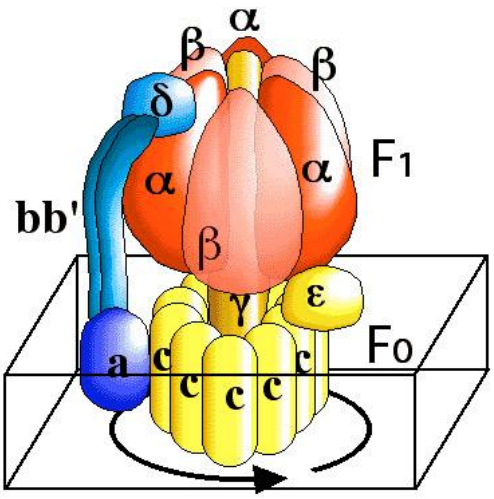
B. Chaîne de transports d'électrons

Les électrons ainsi apportés jusqu'à la chaîne respiratoire vont pouvoir circuler à travers plusieurs protéines transmembranaires. Pour passer d'une molécule à une autre, les électrons subissent des réactions exergoniques (= favorable et avec libération d'énergie).



Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

L'énergie ainsi libérée est mise à profit pour faire traverser en parallèle des protons de la matrice vers l'espace intermembranaire. C'est ensuite l'ATP synthase, une autre protéine transmembranaire, qui va profiter de ce gradient pour fabriquer de l'ATP.



(Pour plus de détails sur le fonctionnement de l'ATP synthase, aller voir dans DEUG SV1, "Les plastes et mitochondries")

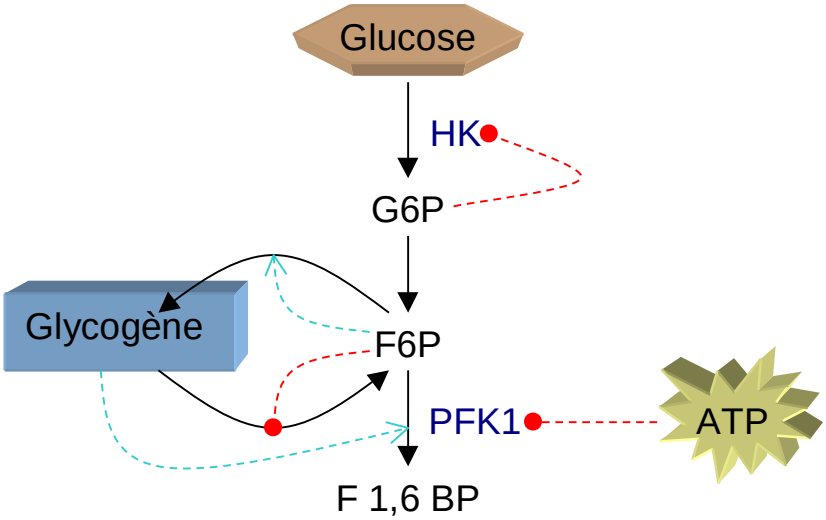
L'ATP ainsi produit doit ensuite être exporté vers le cytosol. Pour ce faire, il emprunte un transporteur appelé ATP-ADP translocase. Ce processus consomme une petite partie de l'ATP.

VI Régulation

On peut tout d'abord identifier une méthode de séparation des rôles des différentes cellules grâce à leurs récepteurs de glucose. En fonction du type de la cellule, les récepteurs seront différents et auront une affinité différente avec le glucose :

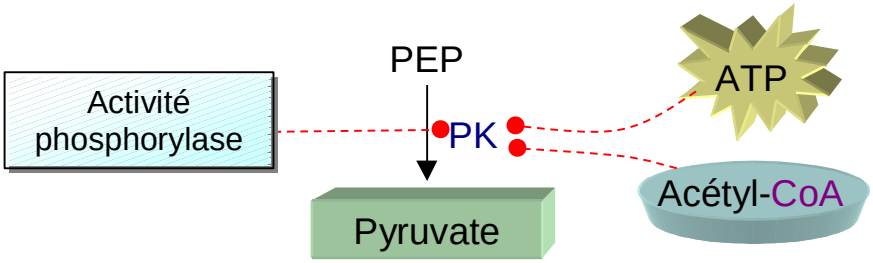
- Toutes les cellules : GLUT1 et GLUT3, d'affinité moyenne
- Foie, pancréas : GLUT2, d'affinité forte et non insulinodépendant
- Muscles : GLUT4, d'affinité forte et insulinodépendant

La plupart des réactions de la glycolyse sont réversibles, excepté trois d'entre elles (les première, troisième et dixième). C'est donc à ce niveau que sera régulée la glycolyse.



à La transformation du glucose est inhibée très tôt s'il y a accumulation de G6P.

à On observe que s'il y a beaucoup d'énergie, la transformation du F6P ne se fait pas. Il va alors s'accumuler, ce qui va déclencher le mécanisme de stockage sous forme de glycogène. À l'inverse, trop de glycogène inciterait à utiliser le F6P et à retransformer le glycogène.

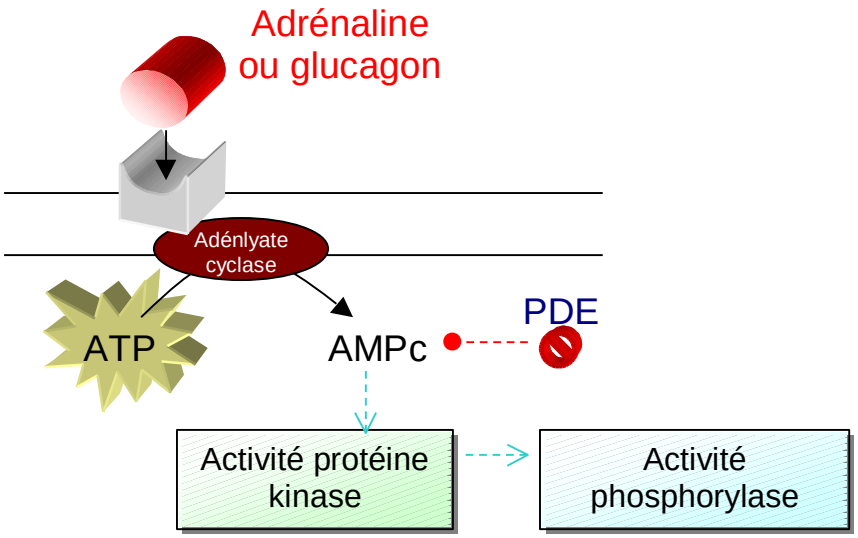


à Un excès d'énergie ou un cycle de Krebs encombré empêchera le pyruvate d'accéder à la mitochondrie.

à On peut ajouter à ce mécanisme, une régulation externe de glucagon/adrénaline.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

Lorsque le corps a besoin de freiner l'utilisation du glucose, il sécrète du glucagon ou de l'adrénaline. Des récepteurs vont alors convertir de l'ATP en AMPc, qui activera ainsi l'activité inhibitrice de PK.



VII Gluconéogénèse

Il est possible de revenir au glucose en suivant la voie de la gluconéogénèse. Celle-ci s'effectue dans le cytosol des cellules du foie. Ce chemin est pratiquement l'inverse de la glycolyse, sauf les réactions irréversibles pour lesquelles des enzymes propres à la gluconéogénèse vont permettre de contourner ces voies.

La gluconéogénèse peut fabriquer du glucose à partir de plusieurs molécules, sans compter celles déjà présentes dans la glycolyse :

- Acides aminés glucoformateurs (AAG) : proviennent de la protéolyse
- Lactate : provient des muscles, après une glycolyse anaérobie
- Alanine (principale source) : principal acide aminé résultant de la protéolyse
- Glycérol : provient de la lipolyse

Ce mécanisme consomme un peu d'ATP ; pour former *une molécule de glucose à partir de deux molécules de pyruvate, il faut 6 ATP*.

VIII Métabolisme des acides aminés

A. Protéolyse

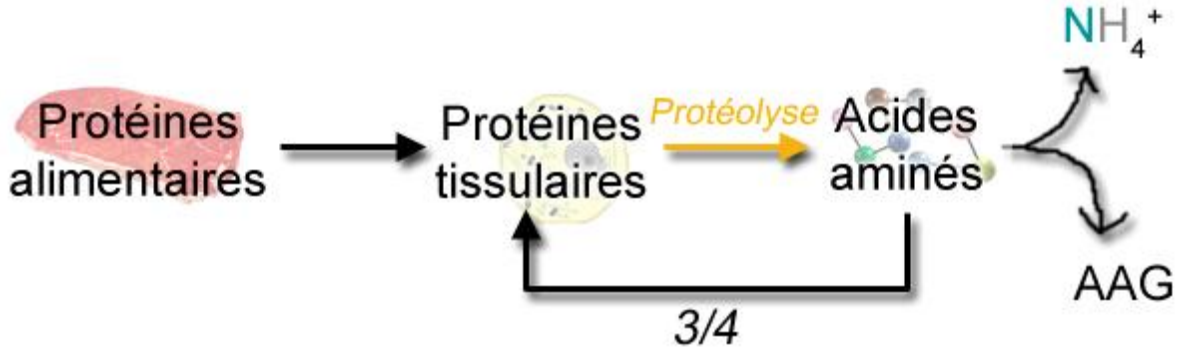
Les cellules ne peuvent pas stocker les protéines ; en effet lorsque la concentration en azote devient trop élevé, cela devient toxique pour la cellule. Un mécanisme de régulation survient alors : la régulation du métabolisme azoté.

Elle effectue des contrôles au niveau :

- à du génome : expression des gènes
- à de la synthèse protéique
- à des précurseurs inactifs : activateurs protéolytiques
  (ex : trypsinogène à trypsine ou procarboxypeptidase à carboxypeptidase)

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

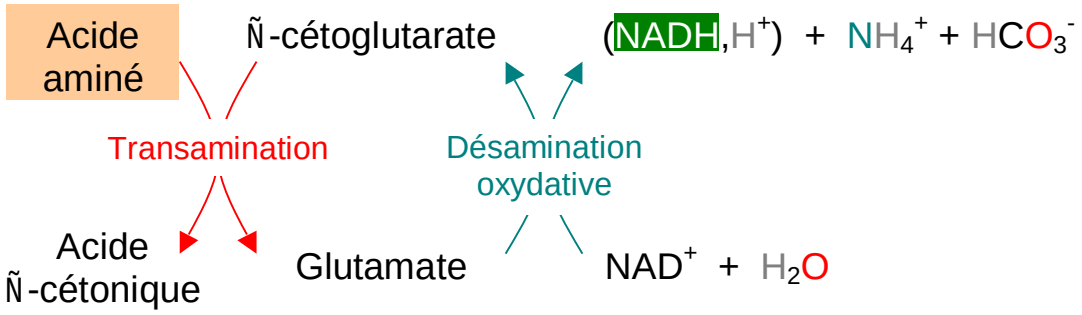
à Schéma résumant la protéolyse et les produits de celle-ci :



Les AAG deviendront des intermédiaires métaboliques (pyruvate, Ñ-cétoglutarate ou oxaloacétate).

B. Métabolisme azoté

L'acide aminé à recycler va subir une transamination, puis une désamination oxydative, qui libérera le NH_4^+. Ces réactions sont catalysées par des enzymes. Elles se déroulent dans le cytosol des cellules du foie et des reins.

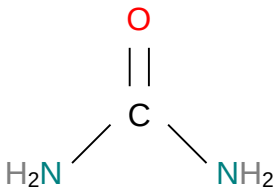


q Cas particuliers de désamination directe :
Ser à pyruvate + NH_4^+
Thr à Ñ-cétobutyrate + NH_4^+

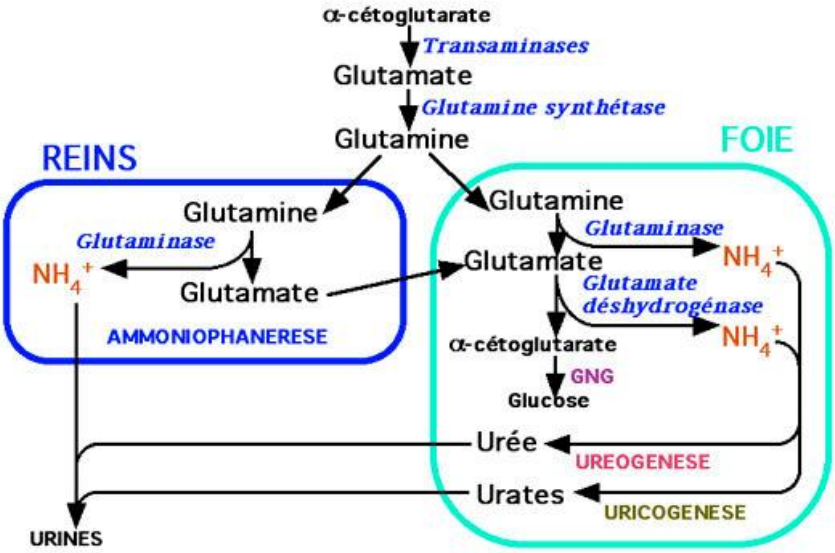
L'Ñ-cétoglutarate peut ensuite être reconverti en glucides, lipides, etc … Le NH_4^+ est un composé toxique pour la cellule, il doit être éliminé.

C. Cycle de l'urée

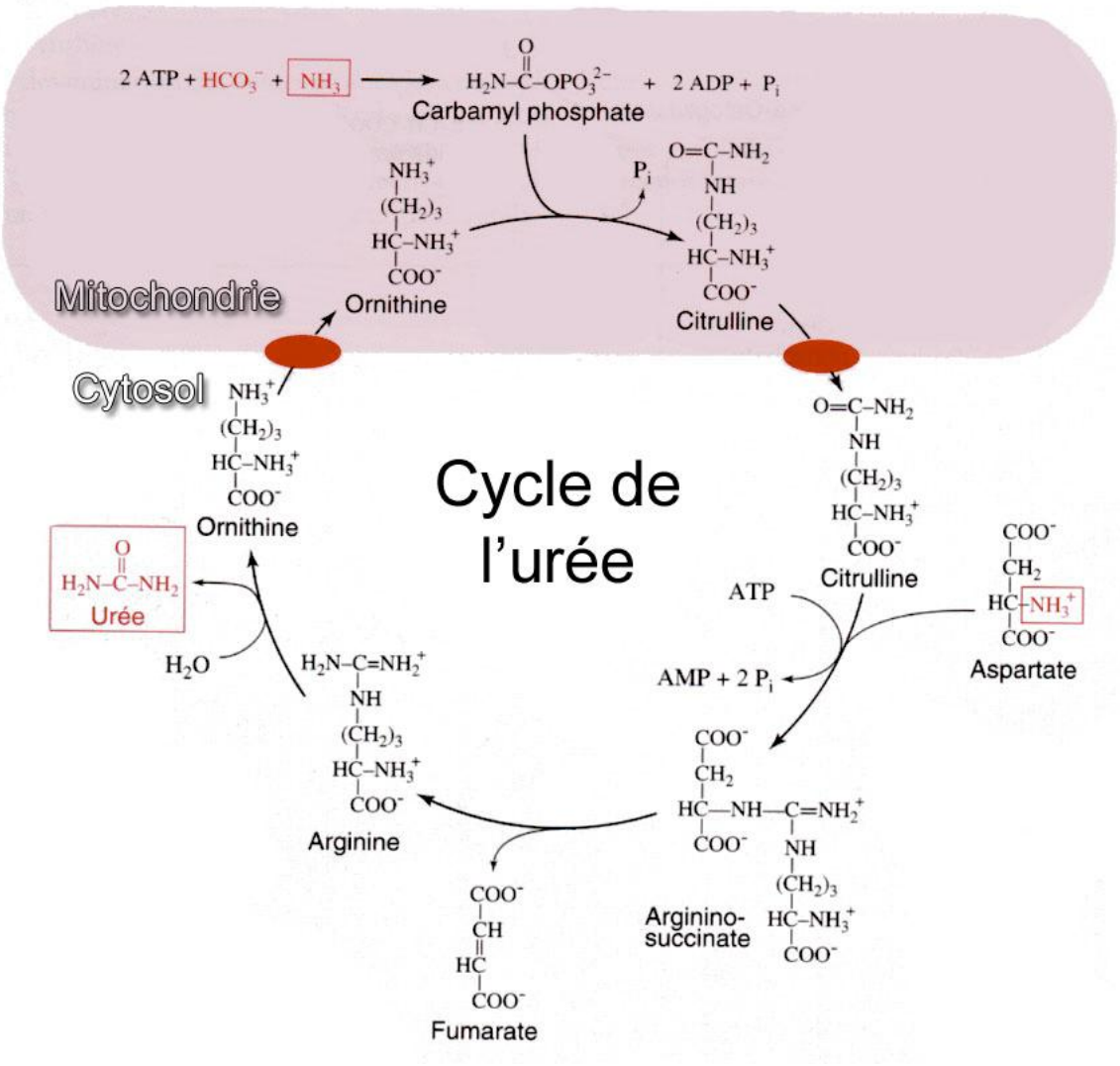
La cellule complexe alors le NH_4^+ pour le rendre inoffensif. Elle crée ainsi de la glutamine qui va voyager dans le sang jusqu'au foie pour être transformée en urée, qui va ensuite être éliminée par les reins. Le procédé de formation de l'urée consomme de l'ATP.



Urée



Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

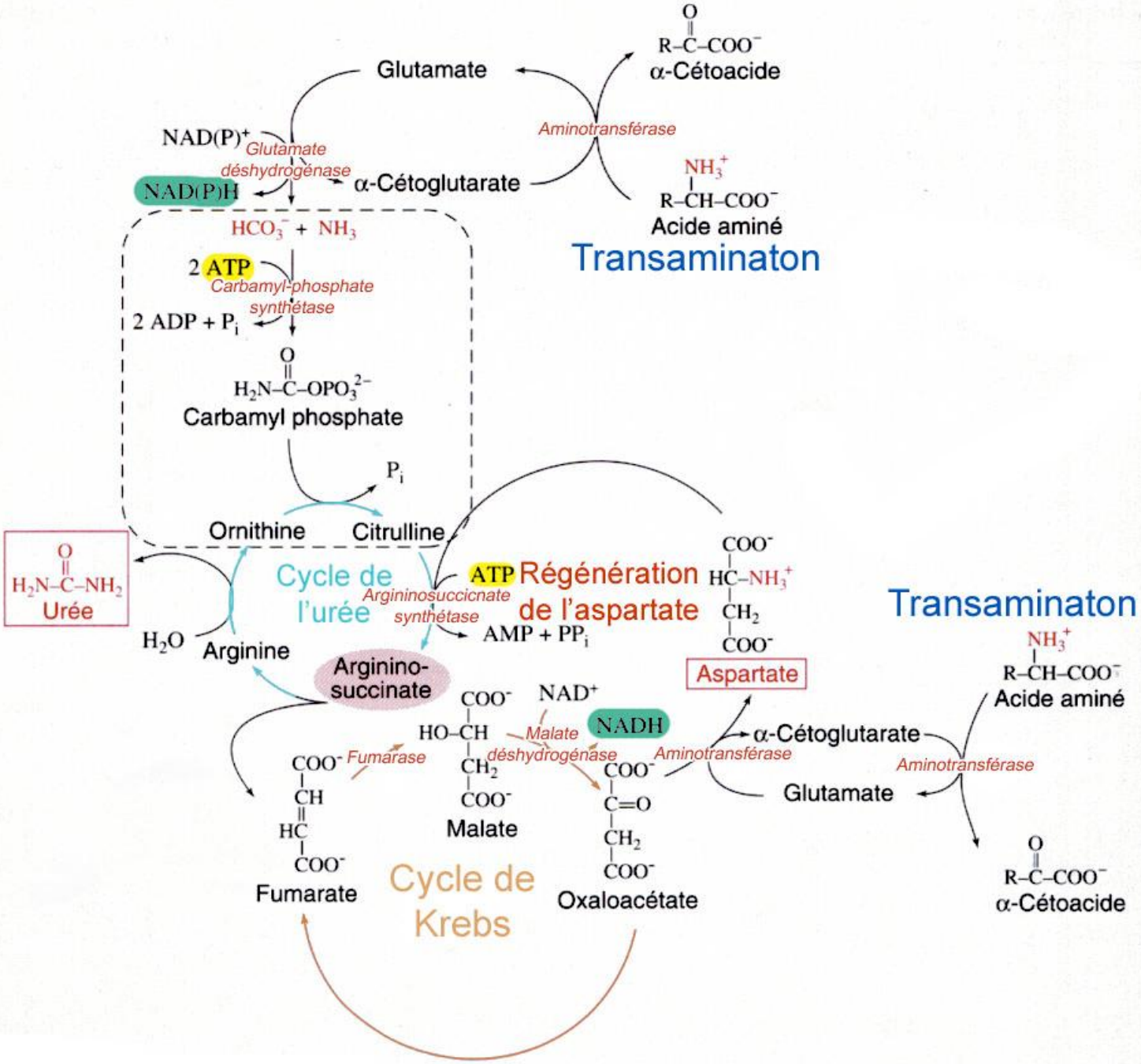


Remarque : le cycle fait intervenir un acide aminé non essentiel, l'ornithine.

D. Couplage entre cycle de l'urée et cycle de Krebs

L'urée contient 2 groupements amines. Le deuxième groupement provient d'un cycle faisant intervenir l'Aspartate à partir du glutamate, régénéré par l'intermédiaire du cycle de Krebs.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer



D. Bilan

CO_2 + 2 NH_3 + 3 ATP + 2 H_2O à urée + 2 (ADP+Pi) + AMP+P_i

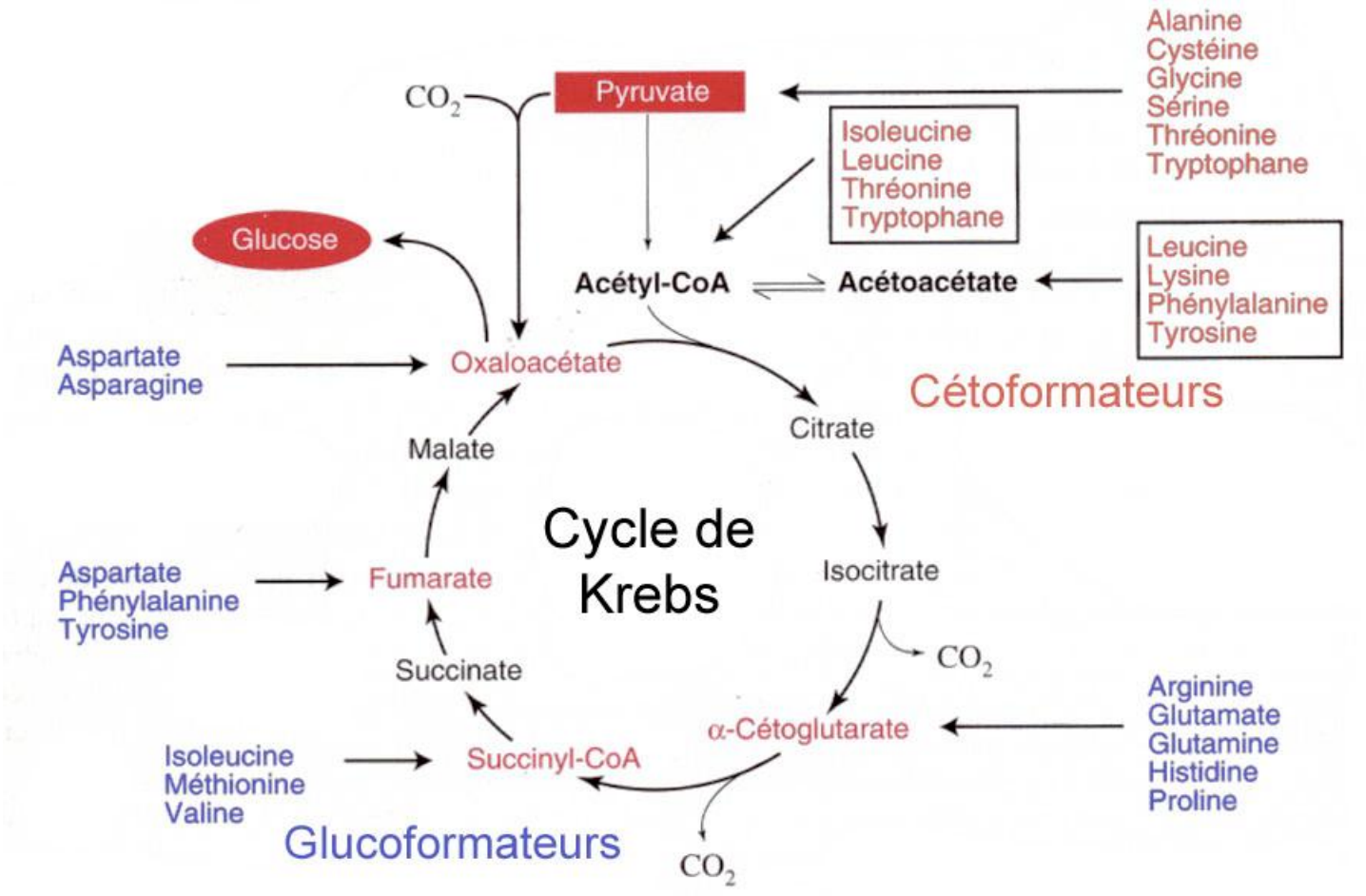
Remarque : Les organismes éliminant leur excès de NH_3 par l'intermédiaire de l'urée s'appellent les uréotèles. Ceux qui l'éliminent directement s'appelle les ammoniotèles.

E. Recyclage des acides aminés

Le squelette carboné des acides aminés peut être transformé en molécules utilisables dans le métabolisme (notamment le cycle de Krebs). On distingue alors deux type d'acides aminés.

- Glucoformateurs : donnent des molécules du cycle de Krebs, pouvant être transformées en *oxaloacétate* permettant la création de glucose grâce à la gluconéogénèse.
- Cétoformateurs : permettent de créer du pyruvate ou de l'actéylCoA, utilisable dans le cycle de Krebs ou à la synthèse de corps cétoniques.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer



Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer