

I Interprétation et contrôle du métabolisme

Le métabolisme désigne l'ensemble complexe de réactions qui ont lieu à l'intérieur de l'organisme. Elles peuvent se contrôler entre elles ou s'adapter en fonction du milieu.

Les contrôles peuvent survenir à travers des biosynthèses ou des dégradations, ou bien par un changement d'activité d'une ou plusieurs enzymes ; ou encore la combinaisons de plusieurs de ces facteurs.

I Caractéristiques générales

A. Stratégies

La stratégie est en fait le "but" du métabolisme.

q *Fabriquer de l'énergie* (sous forme d'ATP)

C'est l'énergie cellulaire universelle. Elle provient de la dégradation du glucose à travers la chaîne de respiration mitochondriale.

q *Former du pouvoir réducteur* (sous forme de NAD⁺, NADP⁺, etc ...)

Il permet le déroulement de certaines réactions et la transformations de certains composés.

q *Former des modules élémentaires* (nucléotides, acides aminés, etc ...)

Cela permet de former des polymères importants pour la cellule, à partir de seulement quelques modules différents. Ces polymères peuvent avoir un rôle de structure, mais aussi d'activité enzymatique et d'information génétique.

q *Distinguer les voies de biosynthèse et de dégradation*

On peut alors compartmenter les métabolismes afin de contrôler leur activité. De plus, le chemin suivi pour aller du premier composé au dernier doit être différent du chemin inverse, tout en restant une suite de réactions favorables.

B. Dégradation et biosynthèse

En observant les mécanismes métaboliques, on remarque que :

- à les voies de biosynthèse divergent
- à les voies de dégradation convergent

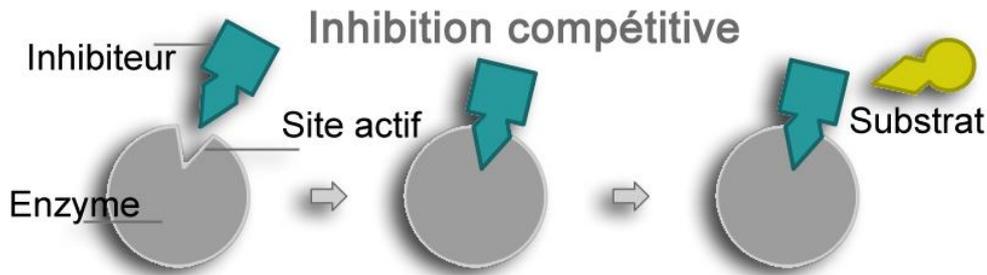
On observe aussi un contrôle à l'intérieur du métabolisme. Le métabolisme n'est en fait pas figé, il est fonction des conditions de l'environnement.

II Contrôle au niveau des enzymes

Le contrôle peut soit se faire au niveau de l'activité enzymatique, soit au niveau de la biosynthèse de l'enzyme elle-même.

A. Inhibition compétitive

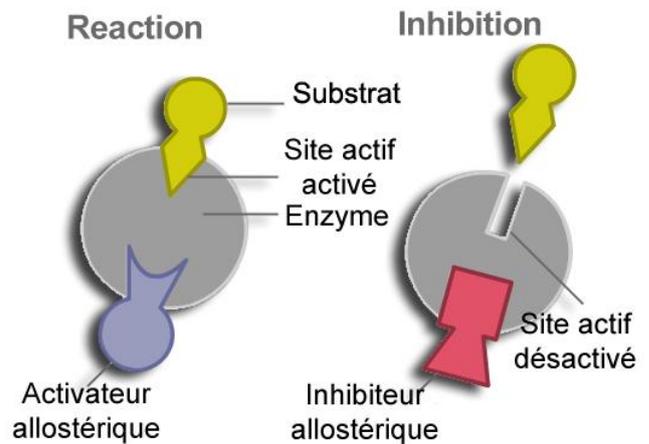
L'inhibition compétitive survient lorsqu'une molécule s'insère dans le site actif d'une protéine sans être transformée, empêchant ainsi au substrat d'être transformé. Cette inhibition dépend des concentrations en enzymes, inhibiteurs et substrat.



B. Interaction allostérique

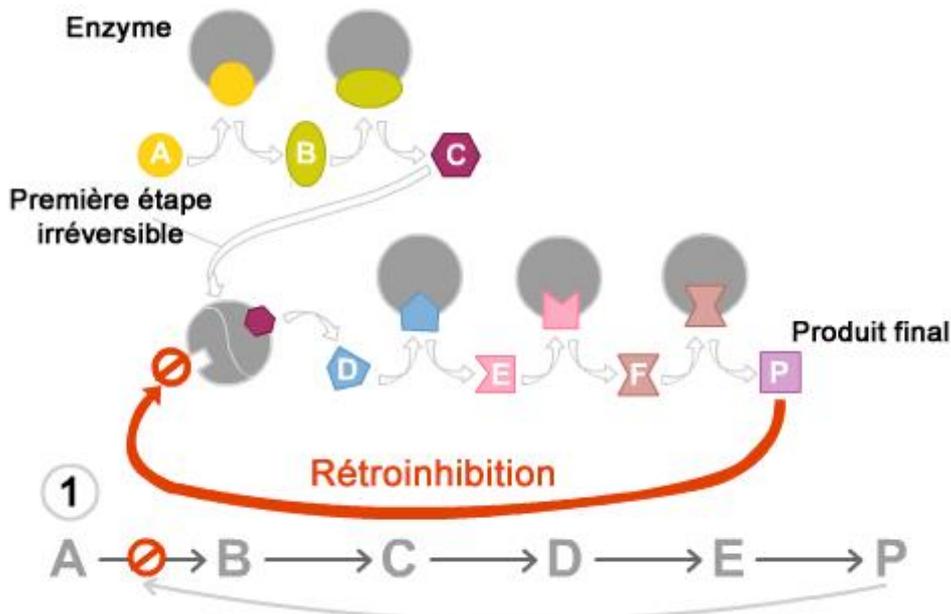
L'interaction allostérique se fait par une molécule dite effecteur allostérique, qui va se lier à une enzyme, modifiant ainsi sa structure et donc son activité. De cette manière, elle peut être inhibée ou activée.

L'interaction allostérique est très rapide et temporaire. En effet les effecteurs ont des effets coopératifs : la fixation d'un effecteur entraîne la fixation des autres ; aussi, sur des enzymes oligomériques (de plusieurs sous-unités), le changement de conformation d'une sous-unité modifie aussi les autres sous-unités.



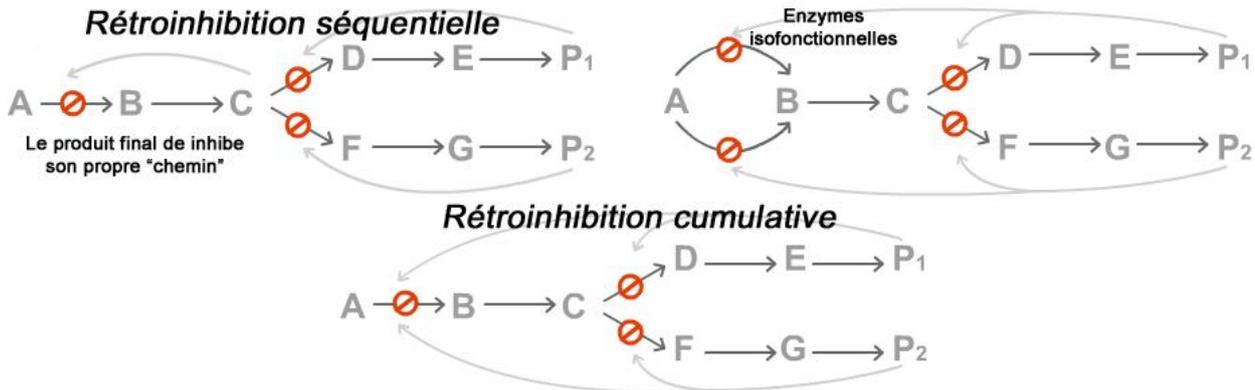
C. Contrôle des voies de biosynthèse

Plusieurs enzymes peuvent travailler l'une après l'autre formant ainsi une voie métabolique. On observe que le produit final joue souvent le rôle d'inhibiteur de la première réaction irréversible. On parle alors de rétroinhibition.



Cela permet à la cellule de conserver une concentration régulière des constituants faisant partie de ces mécanismes (protège l'équilibre de la cellule).

Remarque : on distingue alors plusieurs méthodes de rétroinhibition.



La rétroinhibition séquentielle permet des contrôles du métabolisme plus précis. Dans le cas des enzymes isofonctionnelles, l'excès d'un des deux produits ralentit la production des deux. Grâce à la rétroinhibition cumulative, on peut garder une concentration P₁+P₂ constante.

D. Contrôle des voies d'approvisionnement

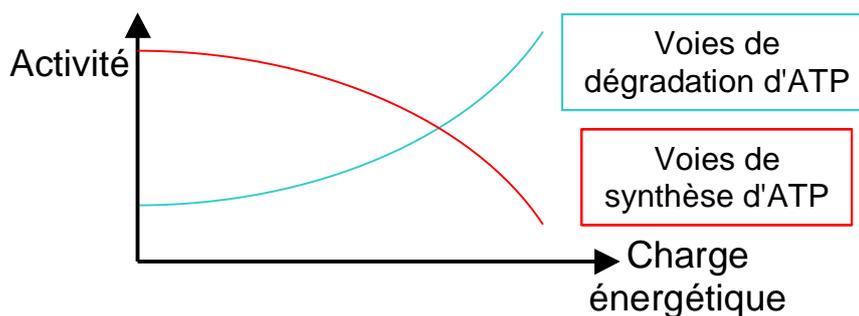
Ce contrôle a pour but d'équilibrer les voies de dégradation et les voies de biosynthèse. Les molécules intervenant dans ces contrôles sont des molécules essentielles du métabolisme. Les deux molécules principales de ce contrôle sont :

I Énergie cellulaire ATP :

L'ATP joue souvent un rôle de régulateur dans les réactions métaboliques. On définit la charge énergétique :

$$\frac{[ATP] + 0,5[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

à Équilibre entre voies de consommation et voies de dégradation d'ATP. La charge énergétique se stabilise à une certaine valeur caractéristique.



I Réduction cellulaire NAD ou NADP :

Le NAD joue aussi un rôle important de régulateur. On définit la charge de réduction catabolique :

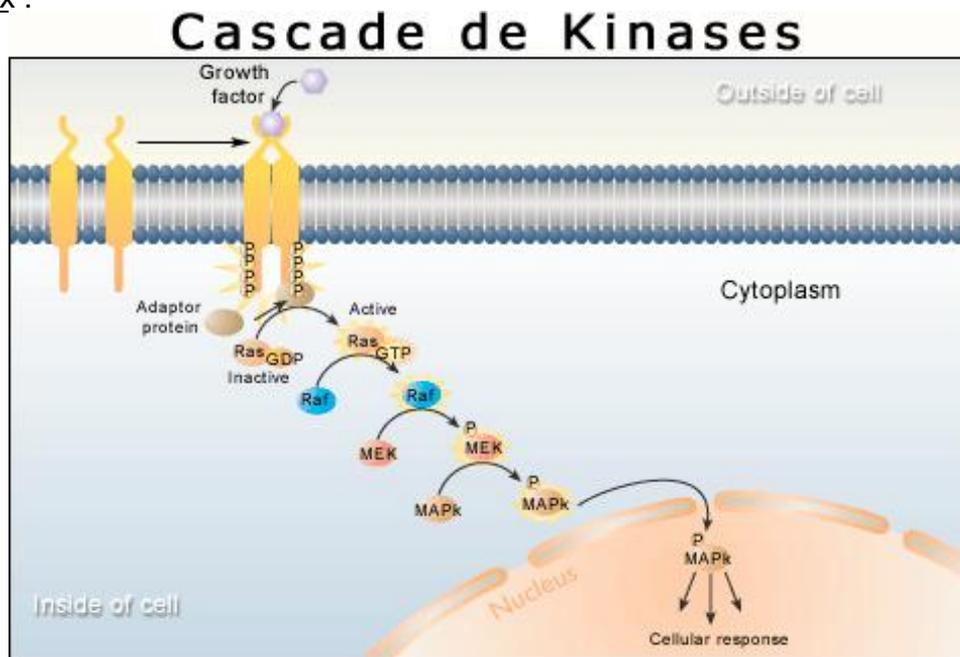
$$\frac{[NADH, H^+]}{[NAD] + [NADH, H^+]}$$

à Cet charge varie peu, elle vaut dans les cellules en croissance entre 0,03 et 0,07.

E. Modification covalente

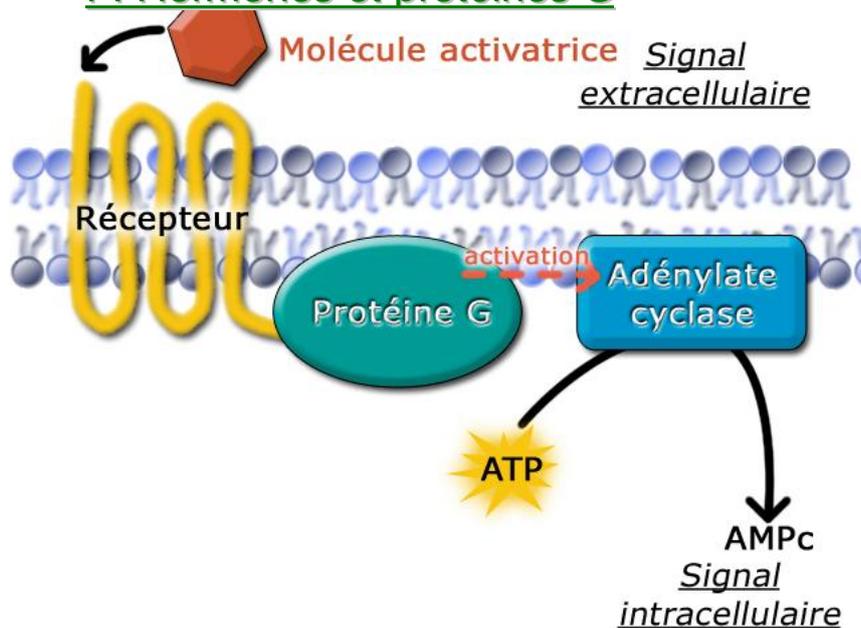
Ce mode de régulation survient surtout dans les transmissions des signaux externes à la cellule. Ce contrôle ajoute ou retire un groupement fonctionnel à une enzyme. Par exemple, l'action la plus fréquente est la phosphorylation, le plus souvent *en "cascade"*.

Ex :



à Cette modification réversible et rapide permet de réaliser rapidement beaucoup de modifications avec peu de facteurs.

F. Hormones et protéines G



III_ Autres méthodes de régulation

A. Compartimentation

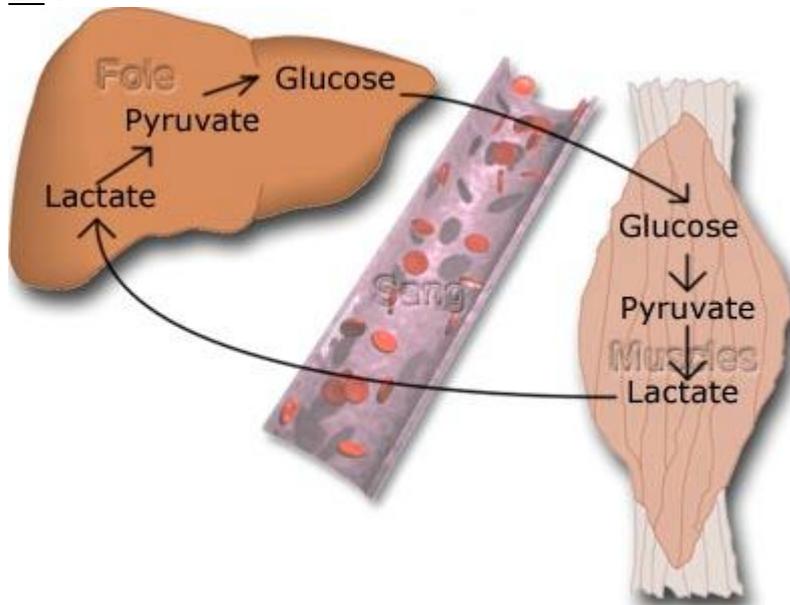
Les enzymes ne sont pas les mêmes en fonctions du compartiment cellulaire, ainsi une même molécule ne subira *pas les mêmes réactions en fonction de l'endroit* où elle se trouve. C'est la compartimentation.

Un moyen de régulation consiste à empêcher ou permettre aux navettes ou protéines de transport d'effectuer des transferts entre les compartiments.

B. Spécialisation

Des cellules différentes ont des fonctions différentes. Ainsi en fonction des échanges entre les différentes cellules, on aura plus de telle ou telle molécule.

Ex :



C. Carrefours-clés

Une molécule-clé peut servir à plusieurs métabolismes. La régulation de cette molécule aura de grandes conséquences sur plusieurs métabolismes. D'une autre manière, l'activation ou l'inhibition d'un de ces métabolisme décidera de l'orientation de cette molécule et de sa fonction.

Ex :

