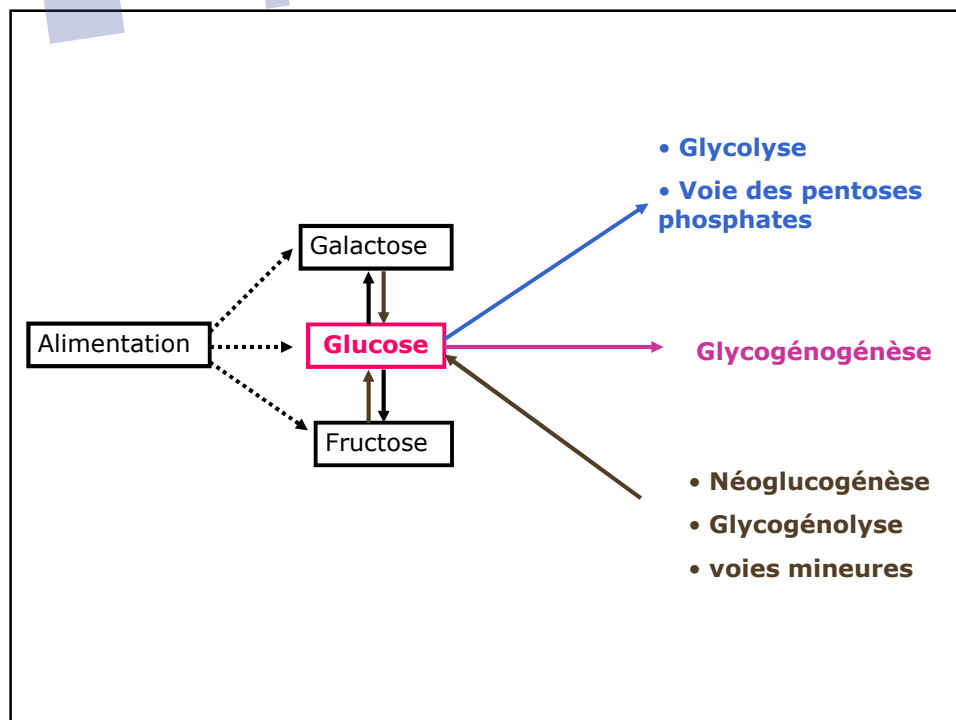


OBJECTIFS GENERAUX

- ◆ **Savoir décrire les différentes voies métaboliques**
- ◆ **Pouvoir relier les différentes voies métaboliques entre elles**
- ◆ **Comprendre les mécanismes de régulations**
- ◆ **Déduire les conséquences d'une dysrégulation**
- ◆ **Connaître les principaux déficits enzymatiques**

METABOLISME DES GLUCIDES



LA GLYCOLYSE

Objectifs

- ◆ Définir et connaître l'intérêt de la glycolyse
- ◆ Connaître les réactions de la glycolyse
- ◆ Pouvoir déduire le bilan métabolique et énergétique
- ◆ Connaître les mécanismes de régulation de cette voie métabolique
- ◆ Connaître les anomalies de cette voie

PLAN

- ◆ INTRODUCTION
- ◆ LES REACTIONS DE LA GLYCOLYSE
- ◆ BILAN DE LA GLYCOLYSE
- ◆ REGULATION
- ◆ CONCLUSION

 pdfelement

INTRODUCTION

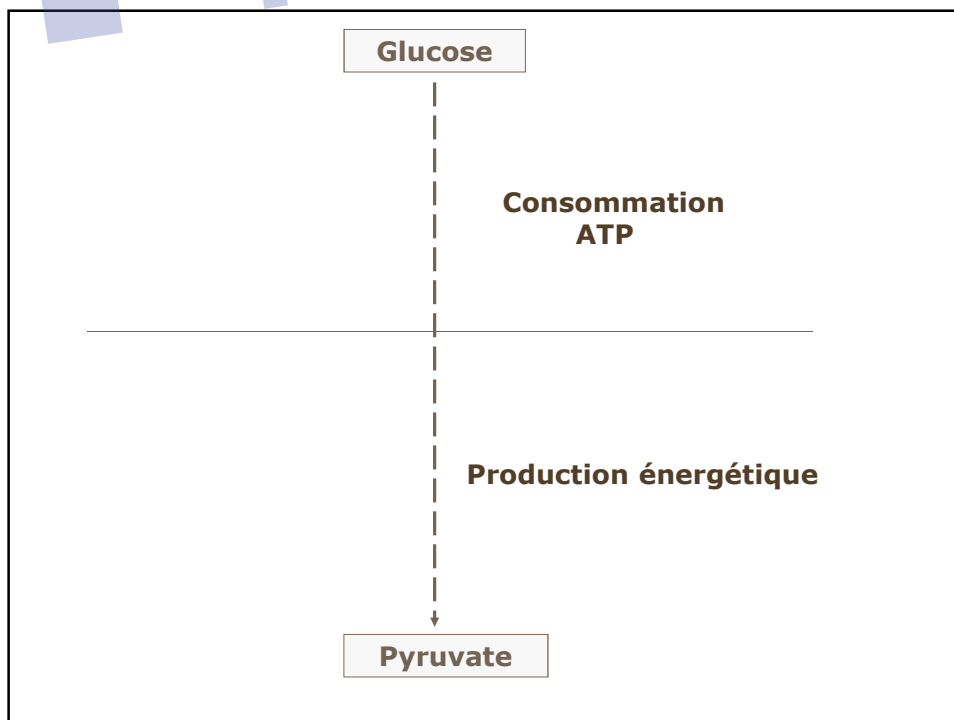
- ◆ **Glycolyse = voie d'Embden-Meyerhof**
- ◆ **Voie majeure du métabolisme des glucides**
- ◆ **Voie du catabolisme oxydatif anaérobie du glucose en pyruvate**
- ◆ **Cytoplasme de toutes les cellules: GR et cerveau ++**

pdfelement

- ◆ **Substrats de la glycolyse:**
 - **Glucose**
 - **NAD⁺**
- ◆ **Produits de la glycolyse :**
 - **Pyruvate : lactate, acétyl-coenzyme A, Oxaloacétate**
 - **NADH,H⁺ : réactions de réduction,**
chaîne respiratoire mitochondriale

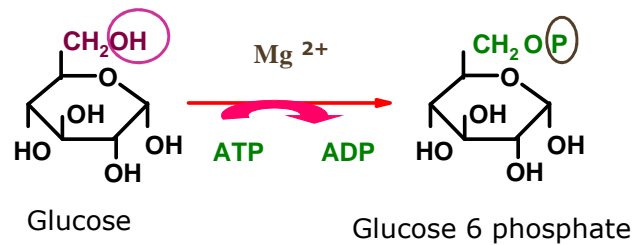
CHAPITRE I

LES ETAPES DE LA GLYCOLYSE



A- PHASE D'INVESTISSEMENT ENERGETIQUE

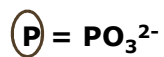
1- FORMATION DU GLUCOSE 6 PHOSPHATE



GLUCOKINASE

HEXOKINASE

Réaction **irréversible**, limitante



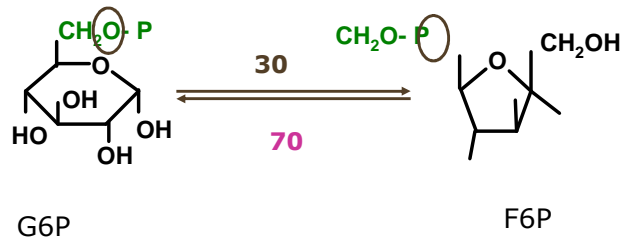
Glucokinase:

- spécifique du glucose
- localisation hépatique
- K_m : 10^{-2} M

Hexokinase:

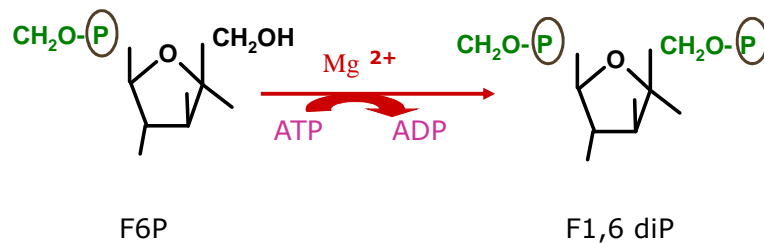
- non spécifique du glucose
- ubiquitaire
- K_m : 10^{-4} M

2- FORMATION DU FRUCTOSE 6 PHOSPHATE



Phosphohéxose isomérase

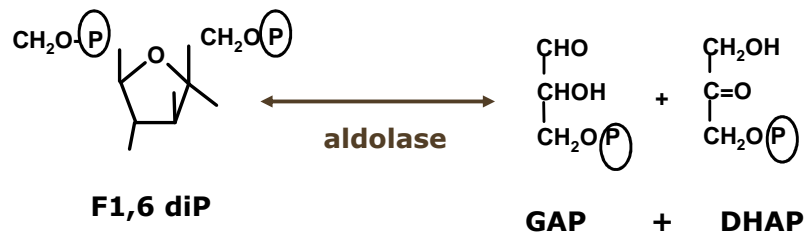
3- FORMATION DU FRUCTOSE 1, 6 DIPHOSPHATE



Phosphofructokinase I

Réaction **irréversible**, limitante

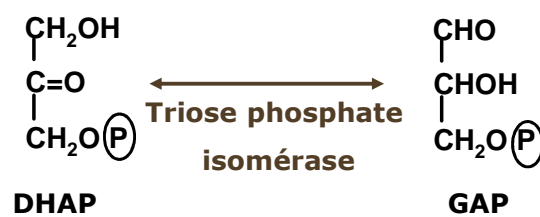
4- FORMATION DES TRIOSES PHOSPHATE



PGA ou GAP: Glycéraldéhyde phosphate

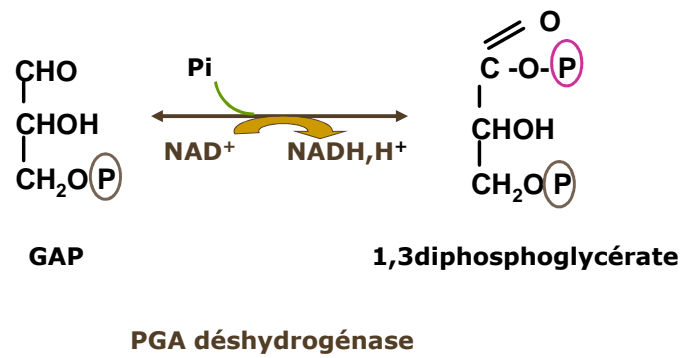
DHAP: dihydroxyacétone phosphate

5- ISOMERISATION DU DHAP EN GAP

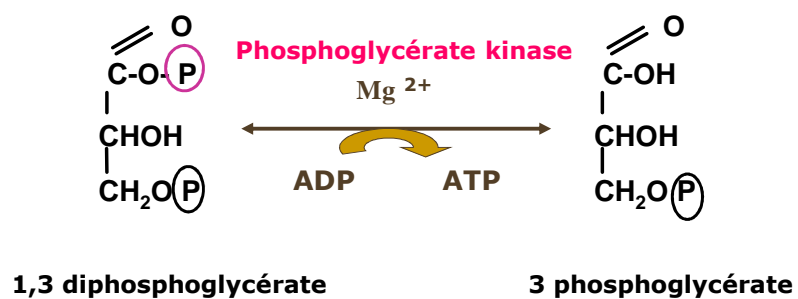


B- PHASE DE RETOUR SUR INVESTISSEMENT

1- FORMATION DU 1,3-BIPHOSPHOGLYCERATE

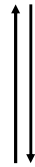


2- FORMATION DU 3 - PHOSPHOGLYCERATE



NB: cas particulier des hématies

1,3 diphosphoglycérate



**Phosphoglycérate
mutase**

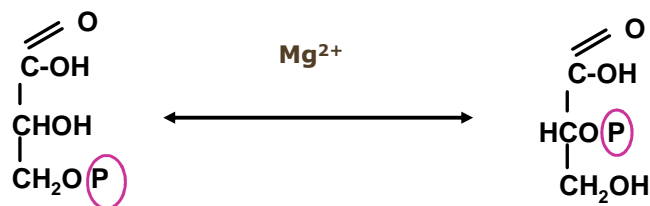
2,3 diphosphoglycérate



**Phosphoglycérate
phosphatase**

3 phosphoglycérate

3- FORMATION DU 2 - PHOSPHOGLYCERATE



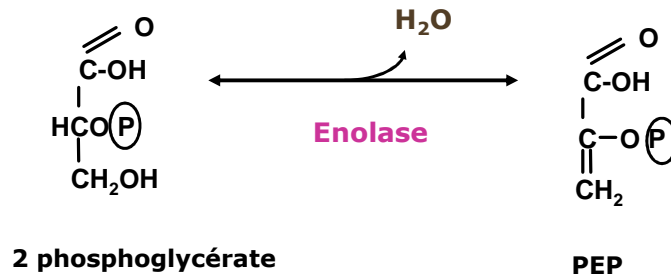
3 phosphoglycérate

2 phosphoglycérate

Phosphoglycérate mutase

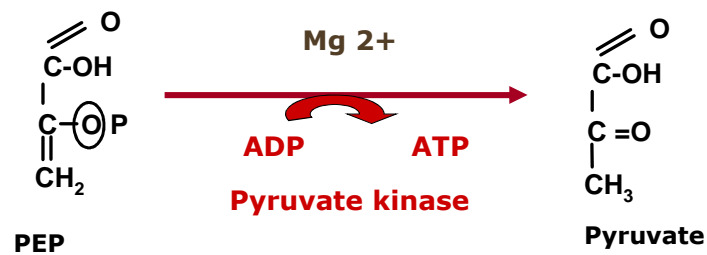
Cofacteur: 2,3 diphosphoglycérate

4- FORMATION DU PHOSPHOENOL-PYRUVATE



NaF: action antiglycolytique

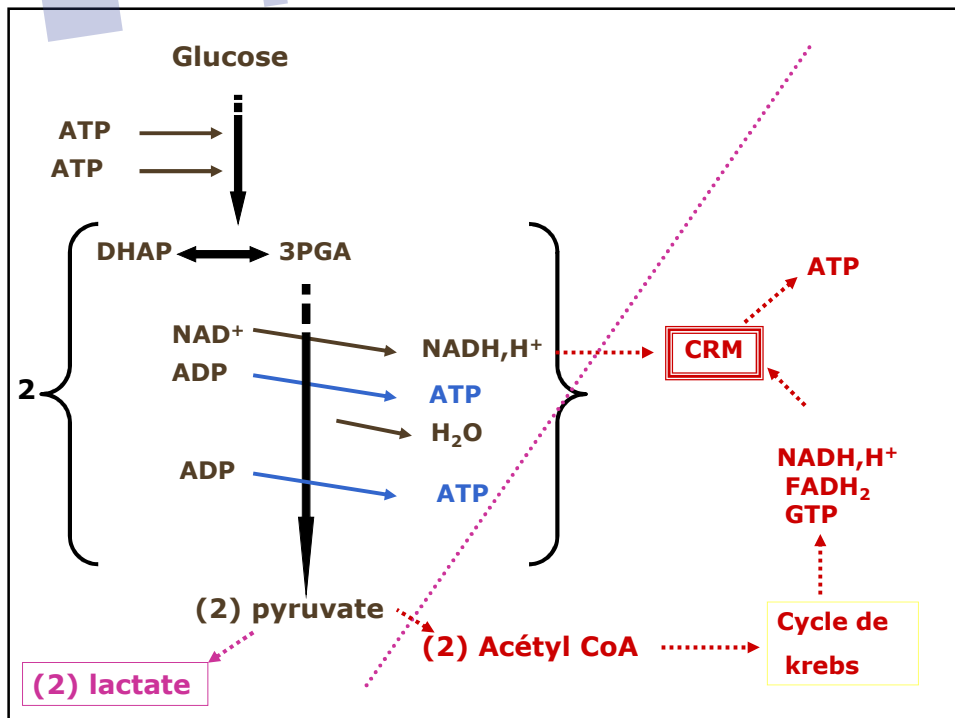
5- FORMATION DU PYRUVATE



Réaction **irréversible**, limitante

CHAPITRE II

BILAN DE LA GLYCOLYSE



BILAN METABOLIQUE

Glucose + 2 ATP + 4 ADP + 2 NAD⁺



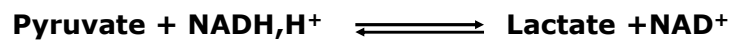
2 pyruvate + 4 ATP + 2 ADP + 2 H₂O + 2 NADH,H⁺

DEVENIR DES PRODUITS DE LA GLYCOLYSE

1- PYRUVATE:

- Anaérobie : fermentation lactique

LDH



- Aérobie:

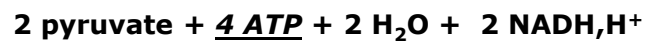
- Décarboxylation en acétyl coenzyme A (cycle de krebs, métabolisme lipidique)
- Carboxylation en oxaloacétate

2- NADH,H⁺:

- chaîne respiratoire mitochondriale → ATP

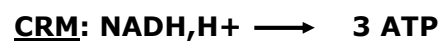
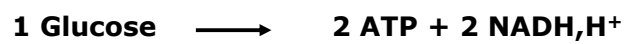
BILAN ENERGETIQUE

1- En anaerobiose: 2 ATP

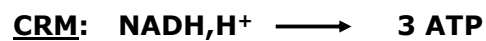
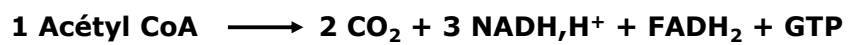
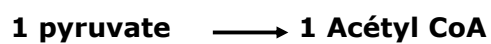


2 - En aerobiose:

2.1- glycolyse



2.2- glycolyse + cycle de krebs



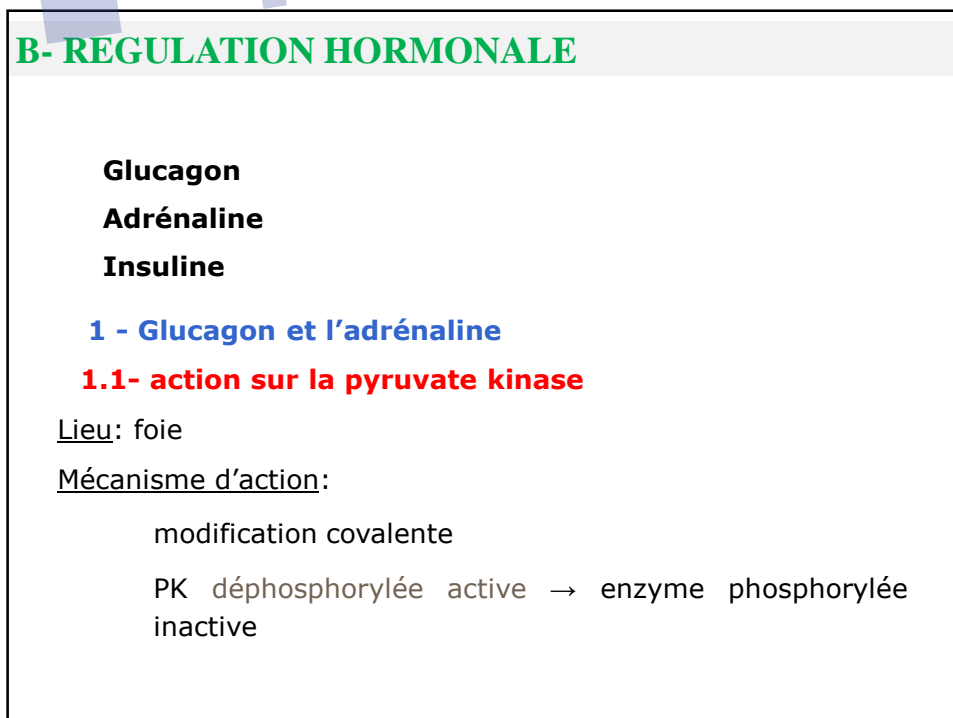
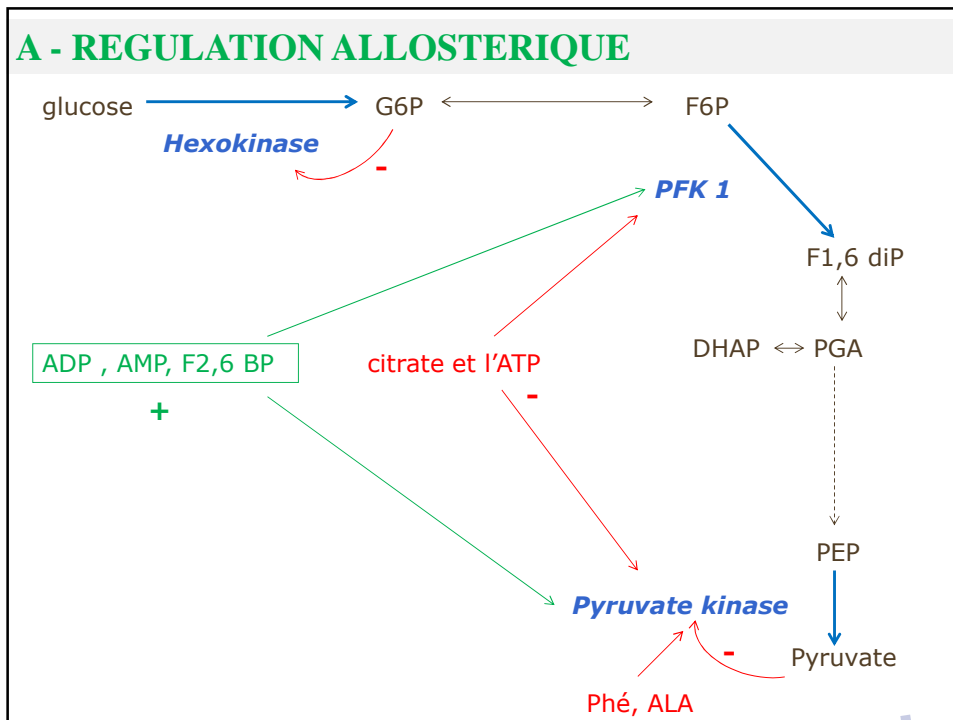
CHAPITRE III

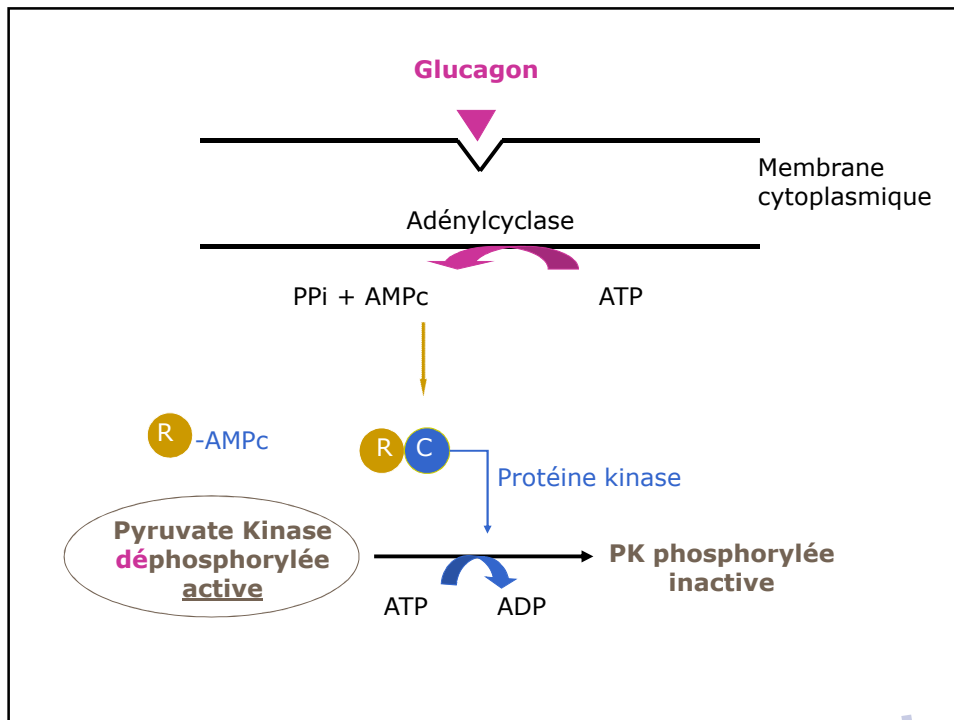
REGULATION DE LA GLYCOLYSE

Régulation de l'activité enzymatique:

- Hexokinase
 - Phosphofructokinase 1
 - Pyruvate kinase
- } - Hormonale
- Allostérique

« Régulation » par l'oxygène: Effet pasteur



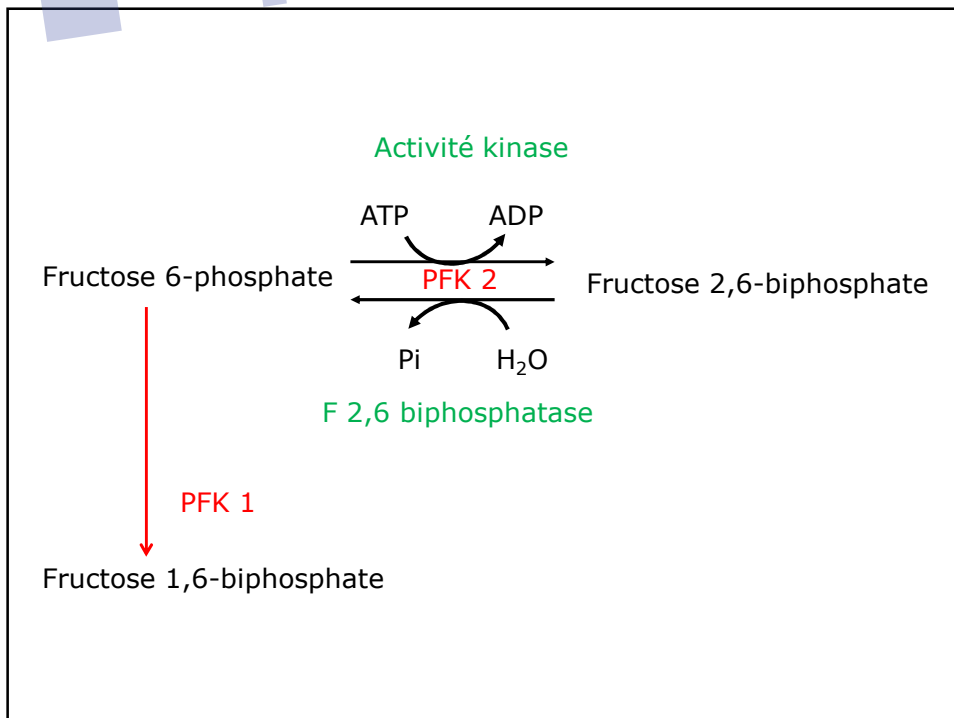
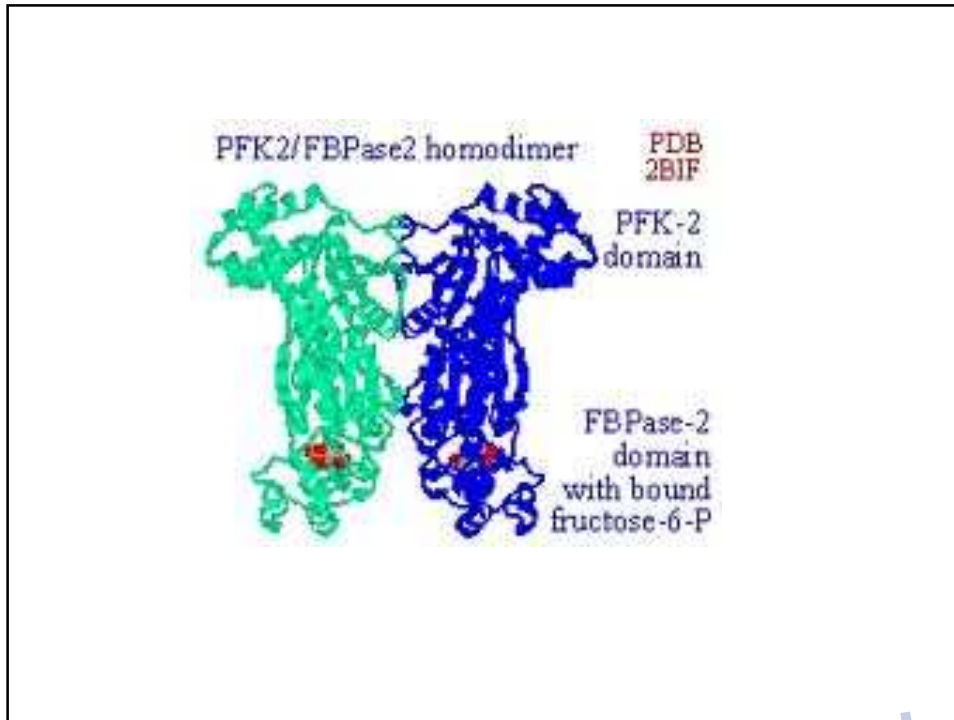


1.2- action sur la phosphofructokinase 1

Lieu: foie, muscle

Mécanisme d'action:

- action indirecte par modification covalente de la **phosphofructokinase 2**
- 2 activités enzymatiques:
 - activité Phosphofructokinase 2
 - activité Fructose 2,6 biphosphatase
- phosphorylation par une protéine kinase AMPc dépendante sous contrôle hormonal

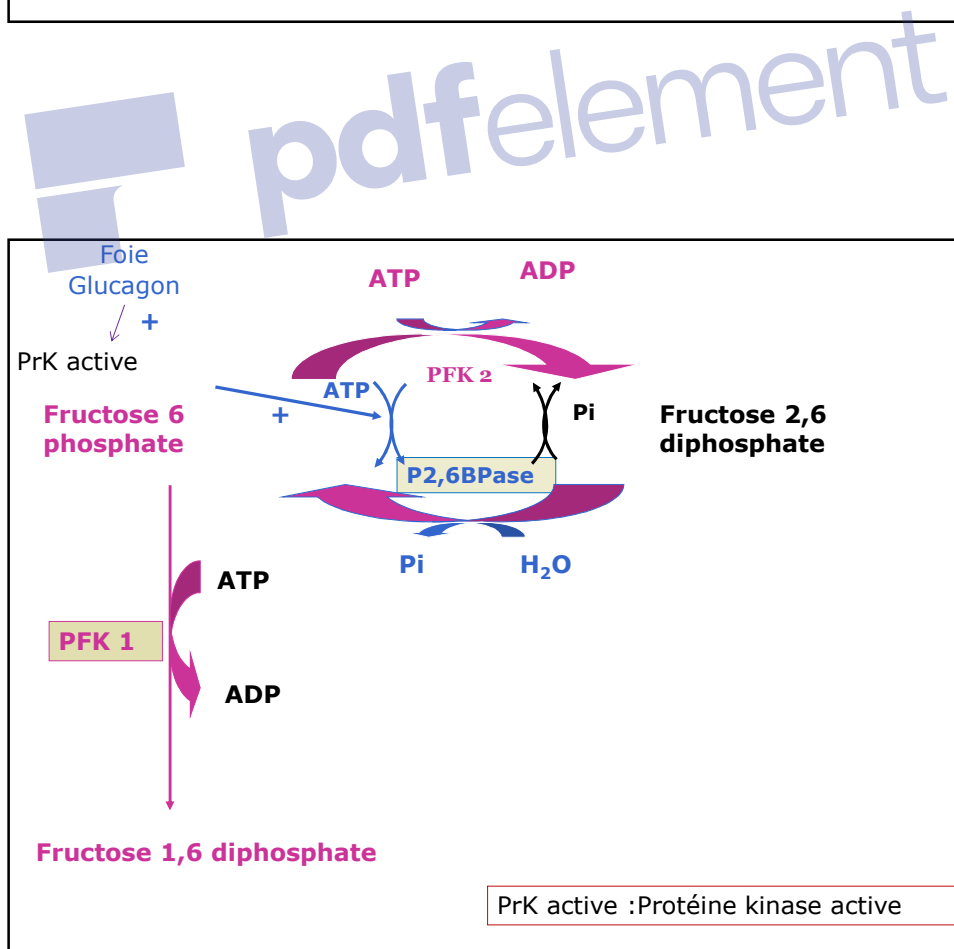


Foie :

- Le Glucagon freine la glycolyse en période de jeûn
- Enzyme déphosphorylée: **Activité Phosphofructokinase 2**
- Enzyme phosphorylée: **Activité Fructose 2,6 biphosphatase**



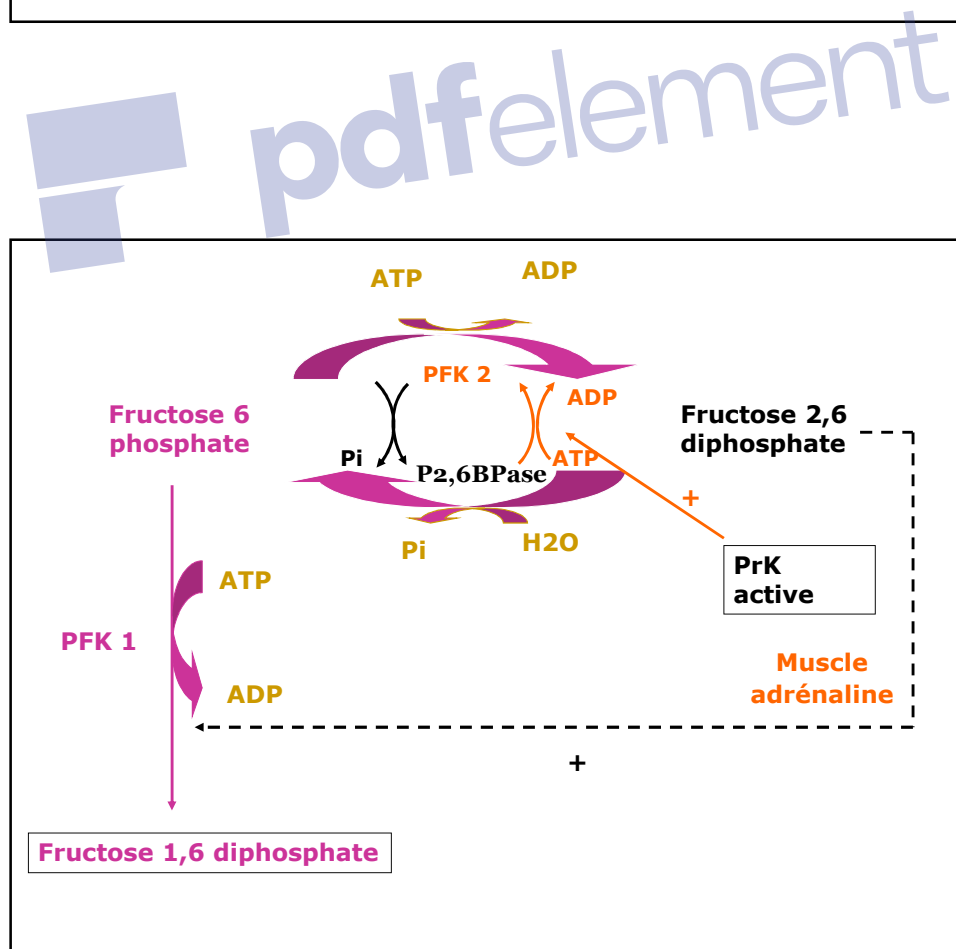
↓ **Fructose 2,6-biphosphate**



Muscle

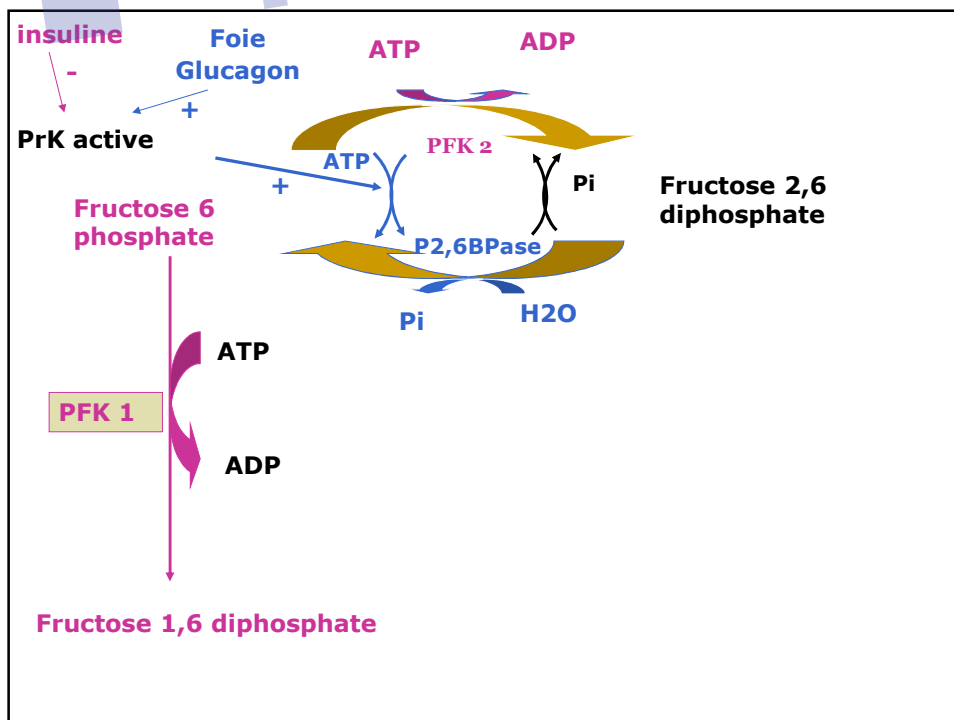
- Adrénaline: accélère la glycolyse en période d'activité
- Enzyme phosphorylée : Activité Phosphofructokinase 2
- Enzyme déphosphorylée: activité Fructose 2,6 biphosphatase

↑ Fructose 2,6-biphosphate

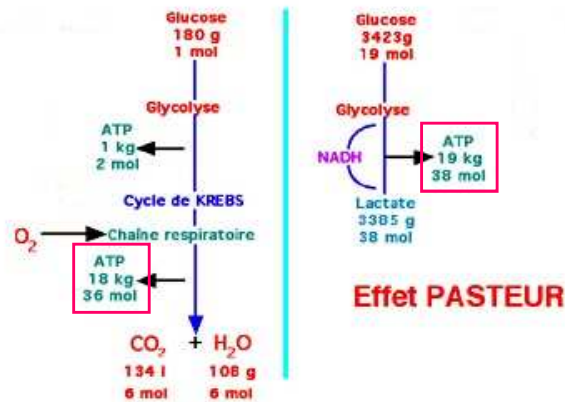


2 – Action de l'insuline

- s'oppose à l'action du glucagon
- Favorise la déphosphorylation de la PFK2 et de la Prot Kinase active
- Favorise la synthèse hépatique de la Pyruvate kinase
- induit la synthèse de la glucokinase



C- EFFET PASTEUR



Ralentissement de la glycolyse en présence d'oxygène

L'Oxygène joue un rôle important dans la régulation de la glycolyse des cellules pourvues de mitochondries.

La respiration en fournissant l'Oxygène à la chaîne respiratoire, permet la création d'un gradient chimio-osmotique à travers la membrane interne de la mitochondrie. Ce gradient favorise l'entrée du pyruvate dans la mitochondrie ou il sera le substrat des enzymes de la glycolyse aérobie dont le rendement en ATP est très supérieur à celui de la glycolyse anaérobie. Ce rendement permettra donc une grande économie de glucose, et donc le ralentissement de la glycolyse cytoplasmique (effet PASTEUR).

ANOMALIES DE LA GLYCOLYSE

◆ DÉFICITS ENZYMATIQUES:

– *Au niveau du globule rouge*

- ◆ *Pyruvate kinase: +++++,*
- ◆ *Phosphoglucose isomérase*
- ◆ *hexokinase*

– **A l'origine d'une anémie hémolytique chronique plus ou moins importante et un ictère très visible.**

– *Déficit ubiquitaires*

- ◆ *Phosphohexose isomérase*

◆ **MUTATION DU GENE DE LA GLUCOKINASE:**

- **A l'origine du diabète MODY-2 (maturity onset diabetes of the young)**

CONCLUSION

