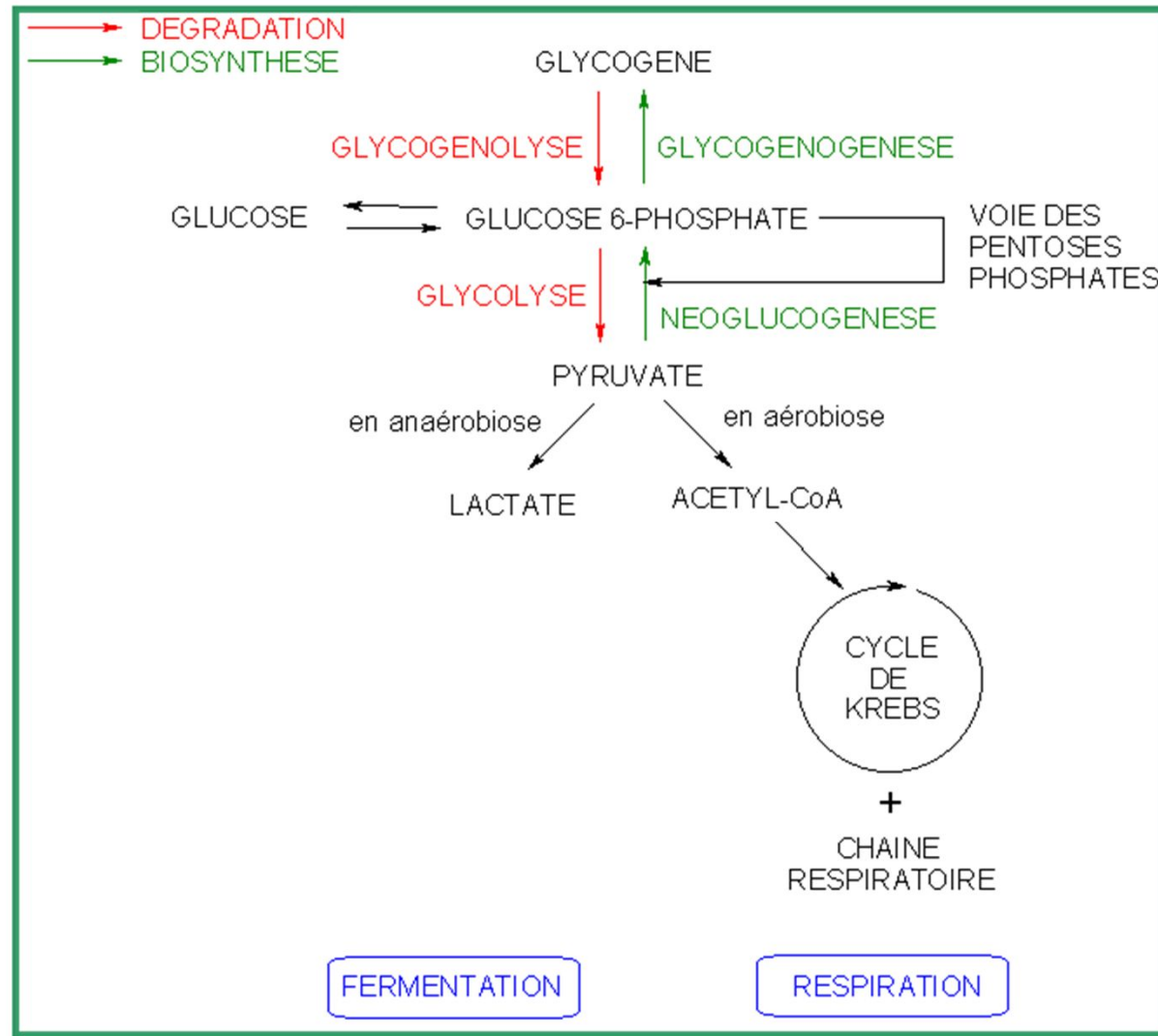


# Chapitre II

# Métabolisme des Glucides

Glycolyse et Néoglucogenèse  
Glycogénolyse et Glycogénogenèse  
Voie des Pentoses Phosphates  
Cycle de Krebs  
Chaine Respiratoire

# Vue d'Ensemble du Métabolisme des Glucides



# La Glycolyse

Introduction

Les Etapes Enzymatiques

Bilan Energétique

Régénération de  $\text{NAD}^+$

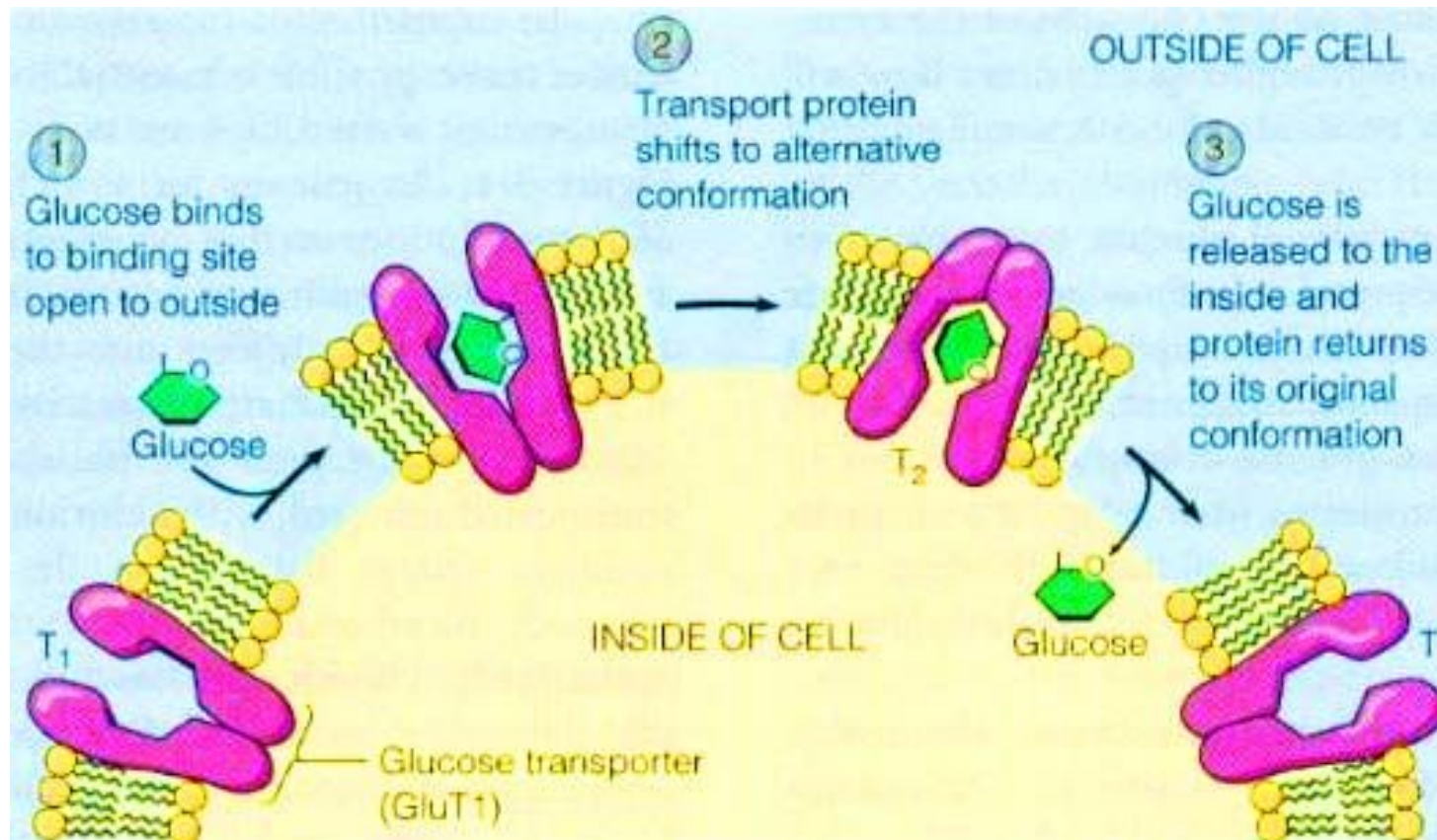
Devenir de Pyruvate

Dégradation d'autres sucres

# Introduction

- le glucose entre dans la cellule selon deux mécanismes :
  - Transport facilité : assuré par des transporteurs appelés « GLUT » qui sont en nombre de 5 (GLUT-1 à GLUT-5)
  - Co-transport : un transport actif c'ad contre le gradient de concentration. Dans ce cas, le glucose est transporté à l'intérieur de la cellule avec les ions  $\text{Na}^+$  dans le même sens et en même temps.
- La **Glycolyse** est une voie de **dégradation du glucose** avec production **d'ATP** et des **métabolites intermédiaires** qui vont être repris par d'autres voies métaboliques.
- Elle se déroule entièrement dans le **cytosol** : fraction liquide du cytoplasme

# Transport Facilité du Glucose



# Co-Transport du Glucose

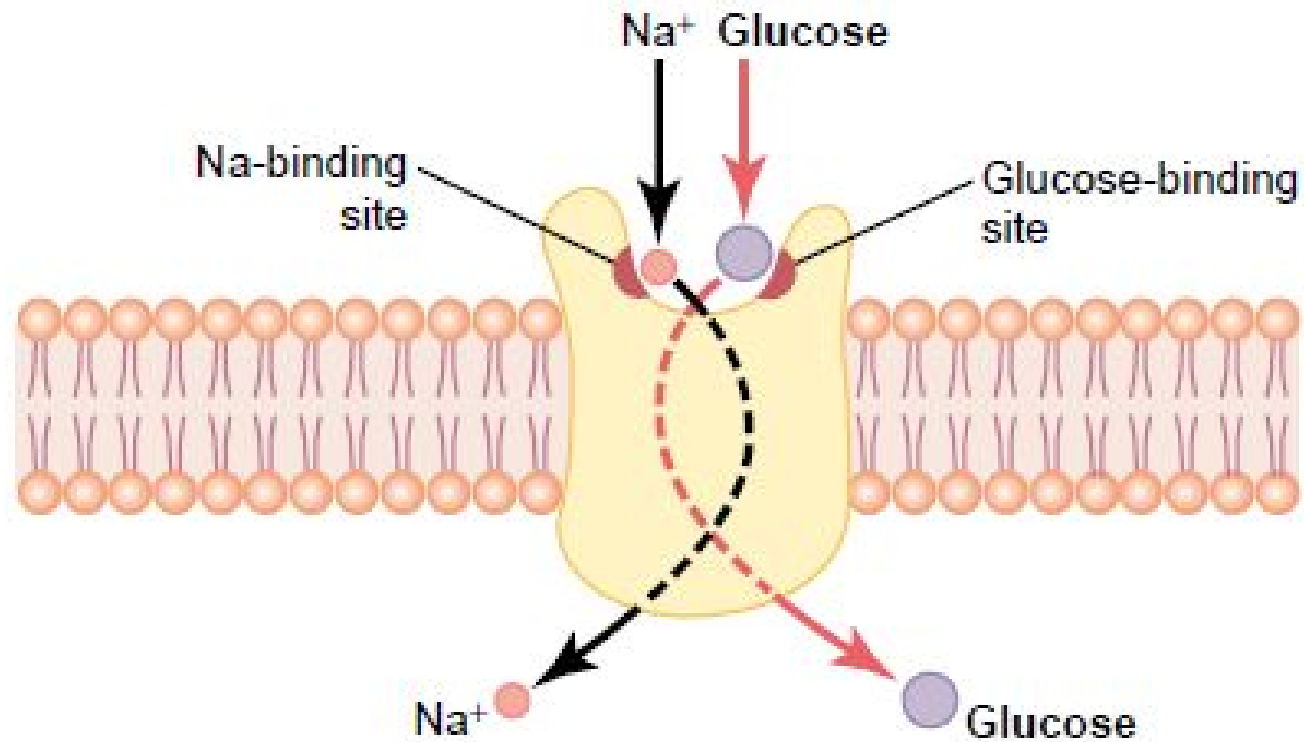


Figure 4-12

Postulated mechanism for sodium co-transport of glucose.

# Introduction

- La glycolyse conduit à la formation de :
  - **2 ATP**,
  - **2 NADH,H<sup>+</sup>** et
  - **2 Pyruvates**
  
- Selon le devenir du pyruvate, deux types de glycolyse ont été distinguées :
  - la glycolyse aérobie
  - la glycolyse anaérobie

# Introduction

- Au cours de la glycolyse aérobie (en présence de l'oxygène):
  - le pyruvate se convertit, au niveau de la mitochondrie, en acétyl-CoA qui est un carburant du cycle de Krebs.
  - Dans ces conditions, le glucose subit une oxydation totale en  $\text{CO}_2$  et en  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Au cours de la glycolyse anaérobie (en absence d'oxygène):
  - le pyruvate se transforme selon l'équipement enzymatique de la cellule soit en:
    - Lactate: le glucose subit une fermentation lactique
    - Éthanol: le glucose subit une fermentation alcoolique



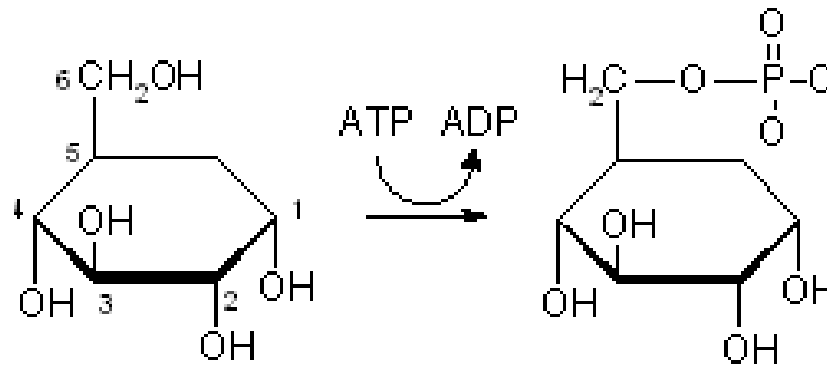
# Les Etapes Enzymatique de la Glycolyse

- La glycolyse est une série de **10 réactions** enzymatiques catalysées par **10 enzymes**.
- Elle est divisée en deux grandes phases :
  - une 1<sup>ère</sup> phase au cours de la quelle :
    - le glucose se transforme en **Glycéraldéhyde 3-@**.
    - Cette phase est consommatrice de l'ATP
  - une 2<sup>ème</sup> phase, au cours de la laquelle:
    - Le **Glycéraldéhyde 3-@** s'oxyde pour donner **1Pyruvate, 2ATP** et **1NADH,H<sup>+</sup>**
    - Phase commune à tous les hexoses

## 1<sup>ère</sup> Phase

### Réaction 1: Phosphorylation du Glucose par l'ATP

- **Glucose + ATP → Glucose-6-phosphate + ADP**

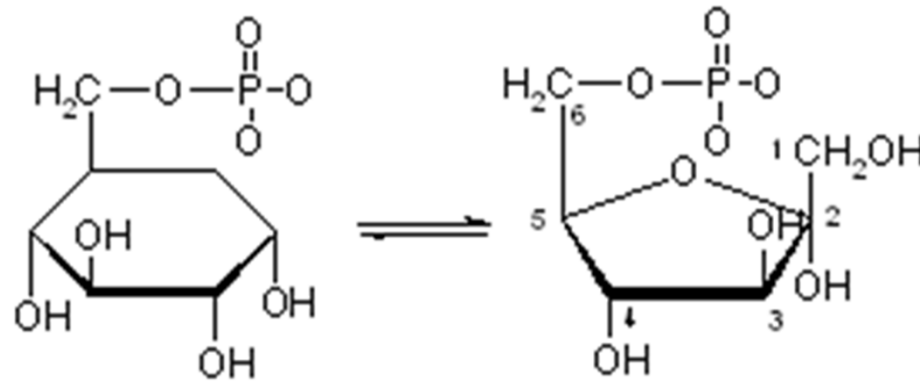


- réaction irréversible ( $\Delta G^{\circ} = -4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ )
- Catalysée par l'**Hexokinase** ou la **Glucokinase**. La glucokinase phosphoryle spécifiquement le glucose alors que l'hexokinase phosphoryle le glucose mais aussi d'autres hexose.
- Cette réaction est consommatrice d'une molécule d'ATP.

## 1<sup>ère</sup> Phase

### Réaction 2: Isomérisation du Glucose-6 phosphate

- Glucose-6-Ⓟ ↔ Fructose-6-Ⓟ

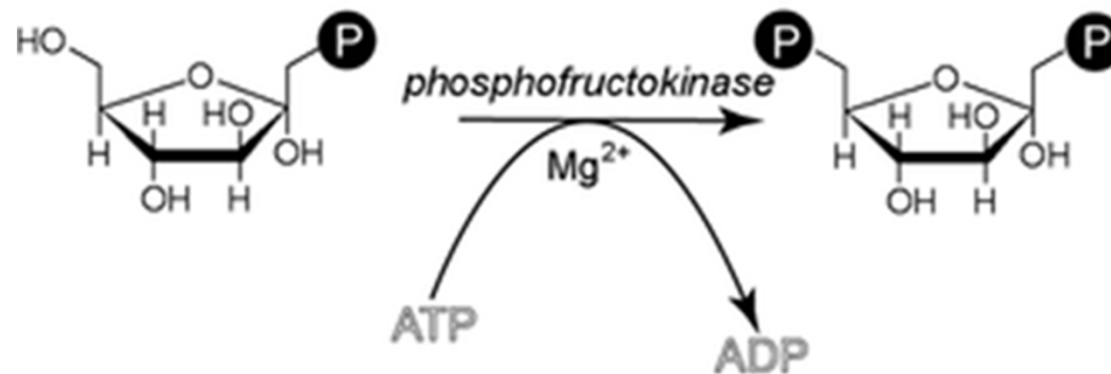


- C'est une réaction réversible  
( $\Delta G^{\circ} = -0,41 \text{ kcal.mol}^{-1}$ : valeur faible)
- Catalysée par la **Phosphoglucosomérase (PGI)**

## 1<sup>ère</sup> Phase

### Réaction 3: Phosphorylation du Fructose-6 Phosphate

- Fructose-6-Ⓟ + ATP → Fructose-1,6- diⓅ + ADP

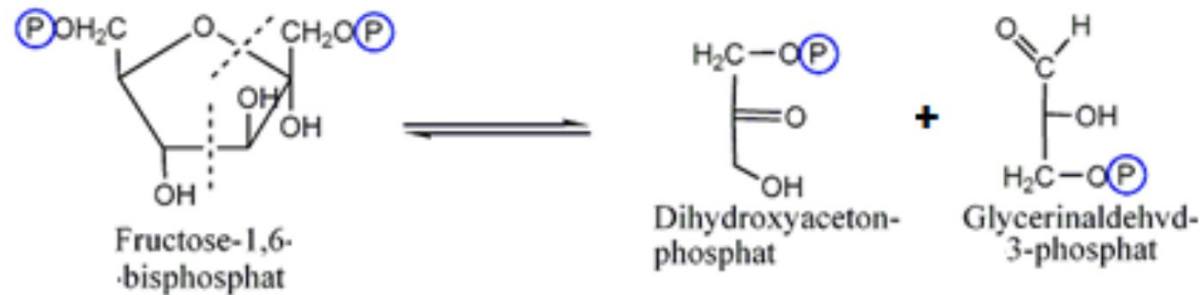


- Réaction irréversible
- Catalysée par la ***Phosphofruktokinase 1 (FPK1)***

## 1<sup>ère</sup> Phase

### Réaction 4: Clivage du Fructose 1,6-diphosphate

- Fructose-1,6- Bi<sup>Ⓟ</sup> ↔ 3-<sup>Ⓟ</sup> Glycéraldéhyde + 3-<sup>Ⓟ</sup> Dihydroxyacétone

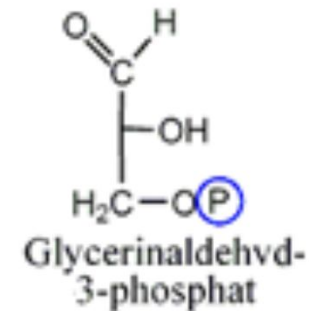
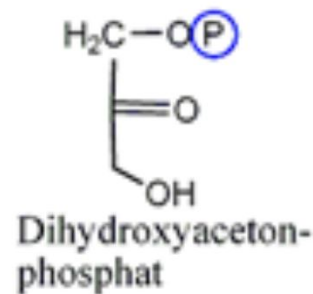


- Réaction réversible
- catalysée par la **Fructose 1,6-biphosphate aldolase** (**aldolase 1** ou **α**)

## 1<sup>ère</sup> Phase

### Réaction 5: Inter-conversion des Trioses

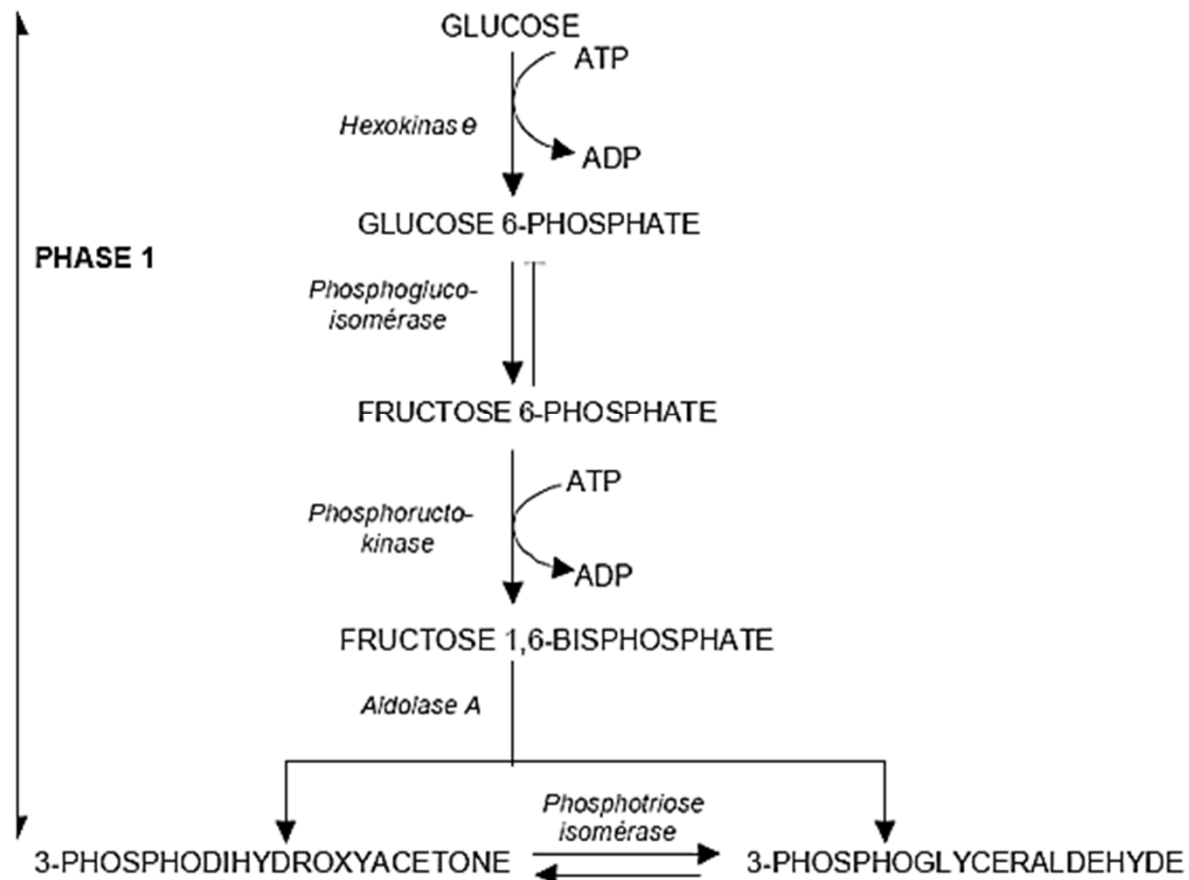
- Fructose-1,6- Bi $\text{P}$   $\leftrightarrow$  3- $\text{P}$  Glycéraldéhyde + 3- $\text{P}$  Dihydroxyacétone



- Réaction réversible qui termine la première phase de la glycolyse
- catalysée par une ***Phosphotriose isomérase***.
- Seul le Glycéraldéhyde 3- $\text{P}$  est dégradé dans la suite des réactions de la glycolyse. La 3- $\text{P}$  dihydroxyacétone est utilisée après conversion en 3- $\text{P}$  glycéraldéhyde

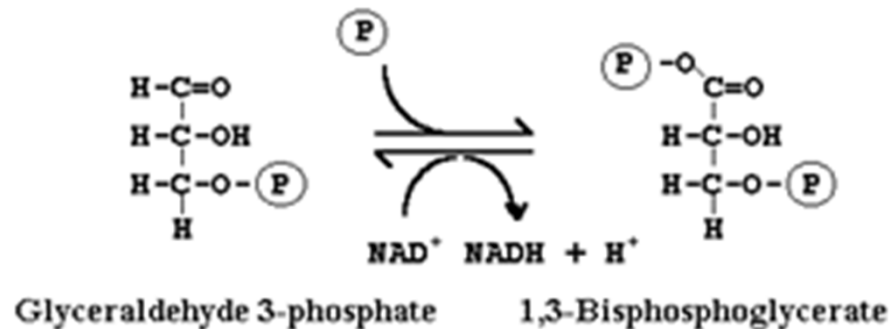
# 1<sup>ère</sup> Phase de la Glycolyse

**Bilan : Glucose + 2ATP → 2 Glycéraldéhyde 3-@ + 2ADP**



**2<sup>ème</sup> Phase:**  
**Réaction 1: Oxydation du 3-ⓅGlycéraldéhyde en 1,3-diⓅGlycérate**

- 3-ⓅGlycéraldéhyde + NAD<sup>+</sup> + Pi ↔ 3-ⓅGlycéroyl-1-Ⓟ + NADH, H<sup>+</sup>

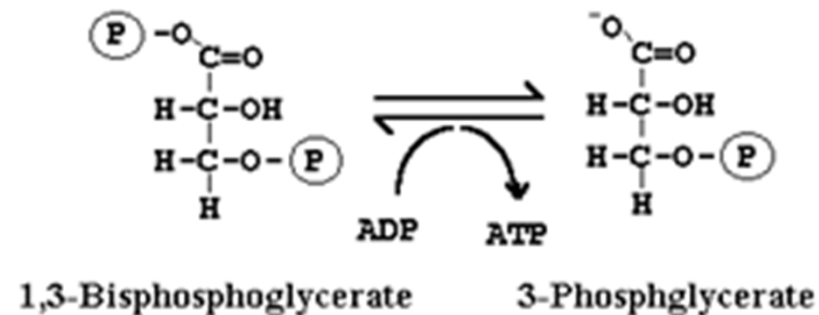


- Réaction réversible
- L'enzyme qui catalyse la réaction est la **3-Phosphoglyceraldéhyde déshydrogénase**
- La forte énergie libérée suite à l'oxydation (libération de deux hydrogènes et deux électrons) de la fonction aldéhyde terminale du 3-ⓅGlycéraldéhyde permet :
  - d'une part la formation d'une liaison ester carboxyl phosphate
  - et d'autre part la réduction du NAD<sup>+</sup> en NADH, H<sup>+</sup>.
 Il s'agit donc d'un stockage de l'énergie (formation du liaison phosphate et NADH, H<sup>+</sup>).



## 2<sup>ème</sup> Phase: Réaction 2: Transfert du phosphate sur l'ADP

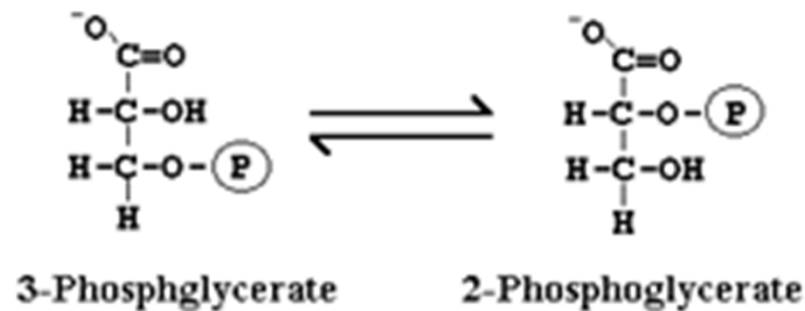
- 1,3-diⓅGlycérate + ADP ↔ 3-ⓅGlycérate + ATP



- Réaction réversible
- Catalysée par la **3-phosphoglycérate kinase** (Phosphotransférase).
- l'énergie stockée dans la liaison 1-Ⓟ du 1,3-diⓅGlycérate permet la formation d'une molécule d'ATP.
- En résumé de deux dernière étapes l'énergie libérée suite à l'oxydation de la fonction aldéhyde terminale du 3-ⓅGlycéraldéhyde est stockée par formation d'une molécule d'ATP et une molécule de NADH,H<sup>+</sup>.

**2<sup>ème</sup> Phase:**  
**Réaction 3: Isomérisation de 3-ⓅGlycérate en 2-ⓅGlycérate**

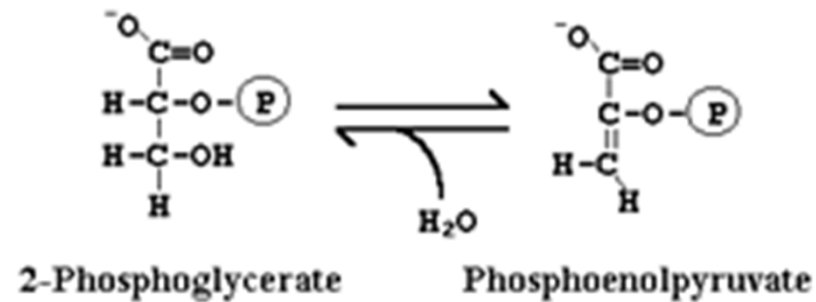
- 3-ⓅGlycérate ↔ 2-ⓅGlycérate



- Réaction réversible
- Catalysée par la ***Phosphoglycérate mutase***.
- Le phosphate est déplacé de la position 3 à la position 2.

**2<sup>ème</sup> Phase:**  
**Réaction 4: Déshydrogénation du 2-ⓅGlycérate en Phosphoénolpyruvate**

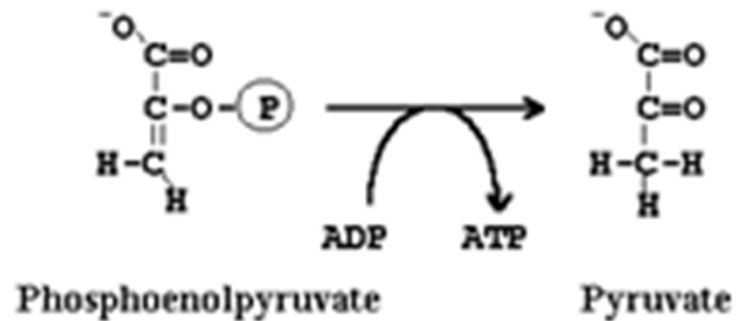
- 2-ⓅGlycérate ↔ Phosphoénolpyruvate + H<sub>2</sub>O



- Réaction réversible
- Catalysé par une *énolase*.
- Cette déshydrogénation conduit à l'élimination d'une molécule d'eau et la formation de la molécule la plus riche en énergie dans la cellule.

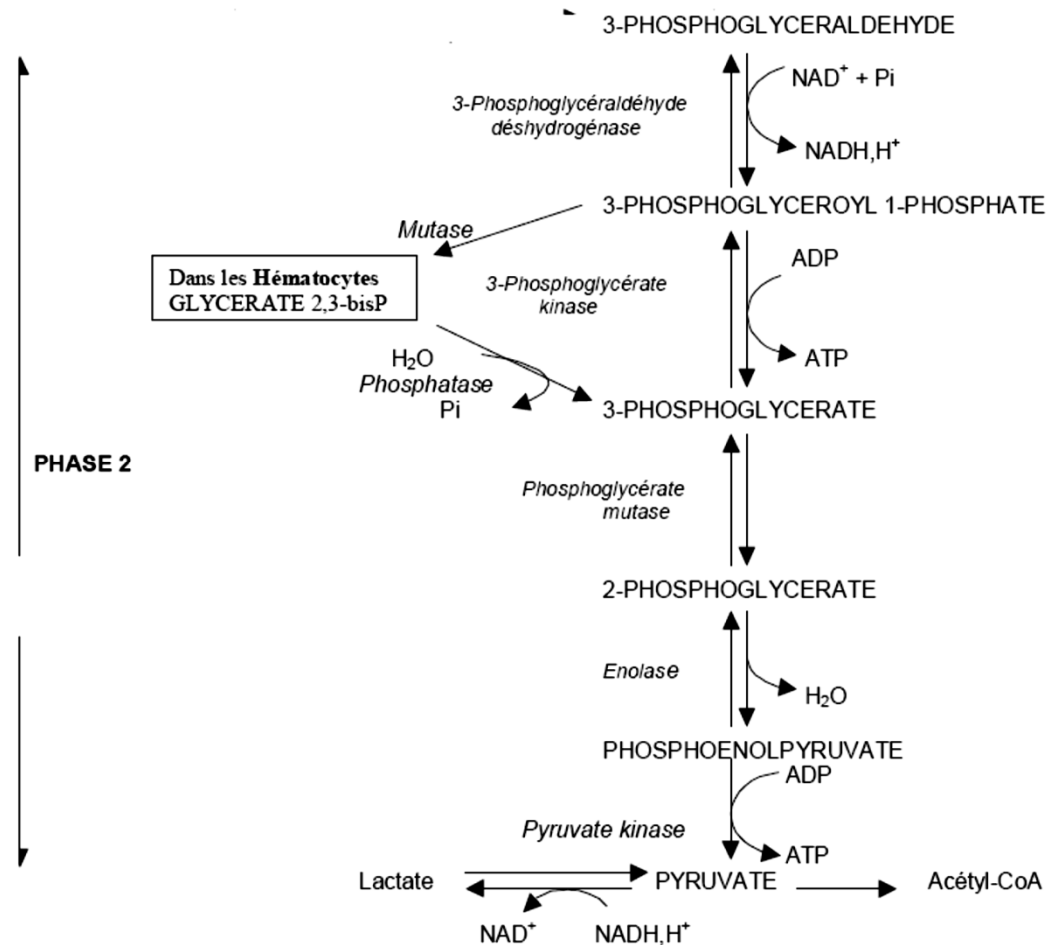
**2<sup>ème</sup> Phase:**  
**Réaction 5: Transfert du Phosphate du Phosphoénolpyruvate sur l'ADP**

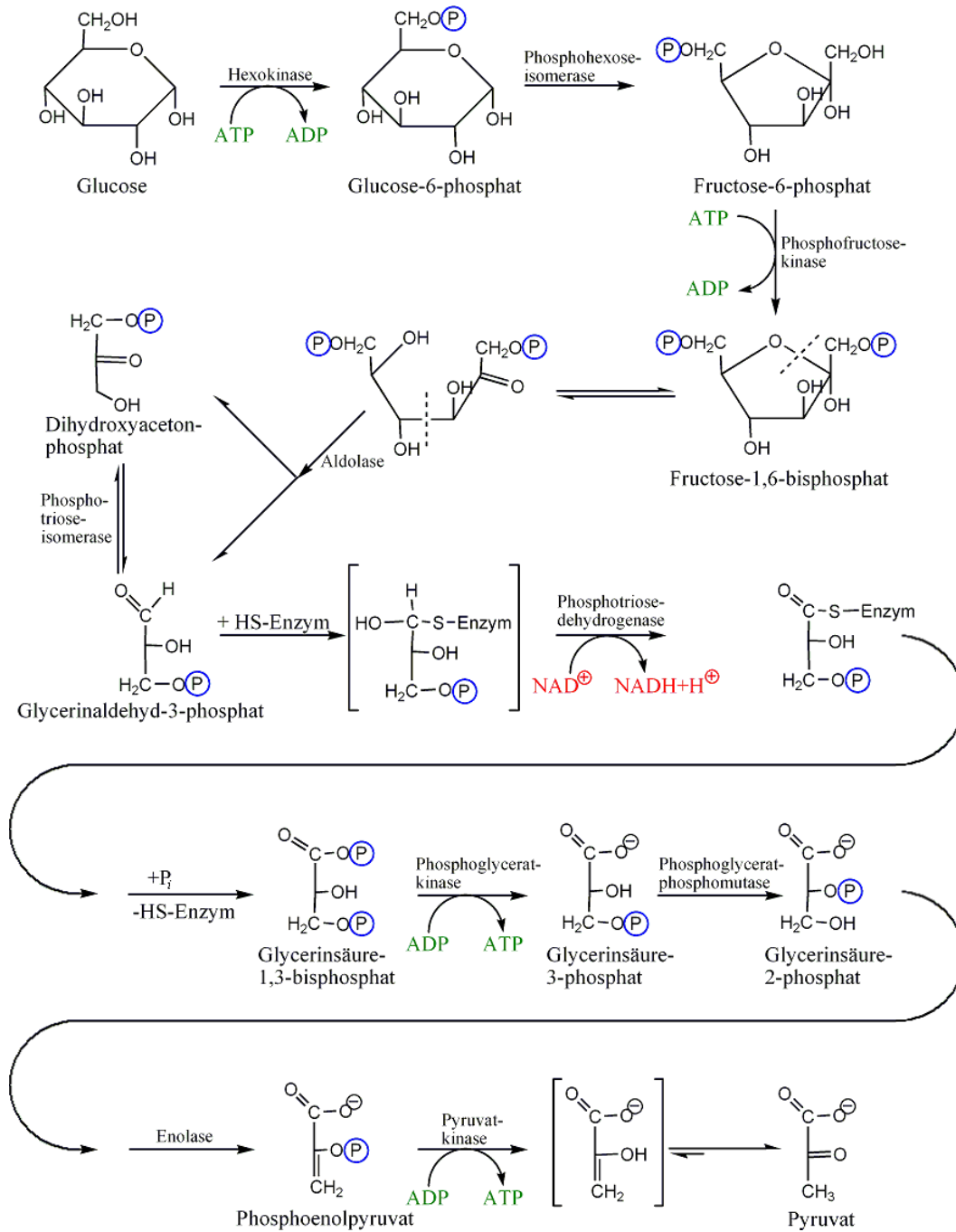
- **Phosphoénolpyruvate + ADP → Pyruvate + ATP**



- Réaction irréversible
- Catalysée par le ***Pyruvate kinase***.
- La formation du pyruvate termine la séquence des réactions de la Glycolyse

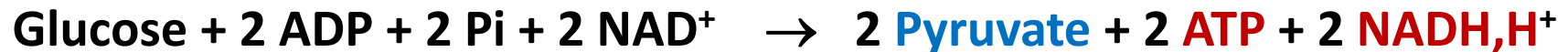
# 2<sup>ème</sup> Phase de la Glycolyse





# Bilan Energétique de la Glycolyse

- **Pour chaque glucose il y a eu :**
  - Consommation de 2 ATP lors de la formation du glucose-6- $\text{P}$  et du fructose-1,6-bis $\text{P}$ .
  - Chaque molécule de glucose donne 2 glycéraldéhyde3- $\text{P}$ .  
Au niveau de chaque triose phosphate il y a formation d'un NADH,H<sup>+</sup>, de 2 ATP et d'un pyruvate.



**NAD<sup>+</sup>**

**Pour que la glycolyse se poursuive, il faut que la cellule **régénère le NAD<sup>+</sup>****



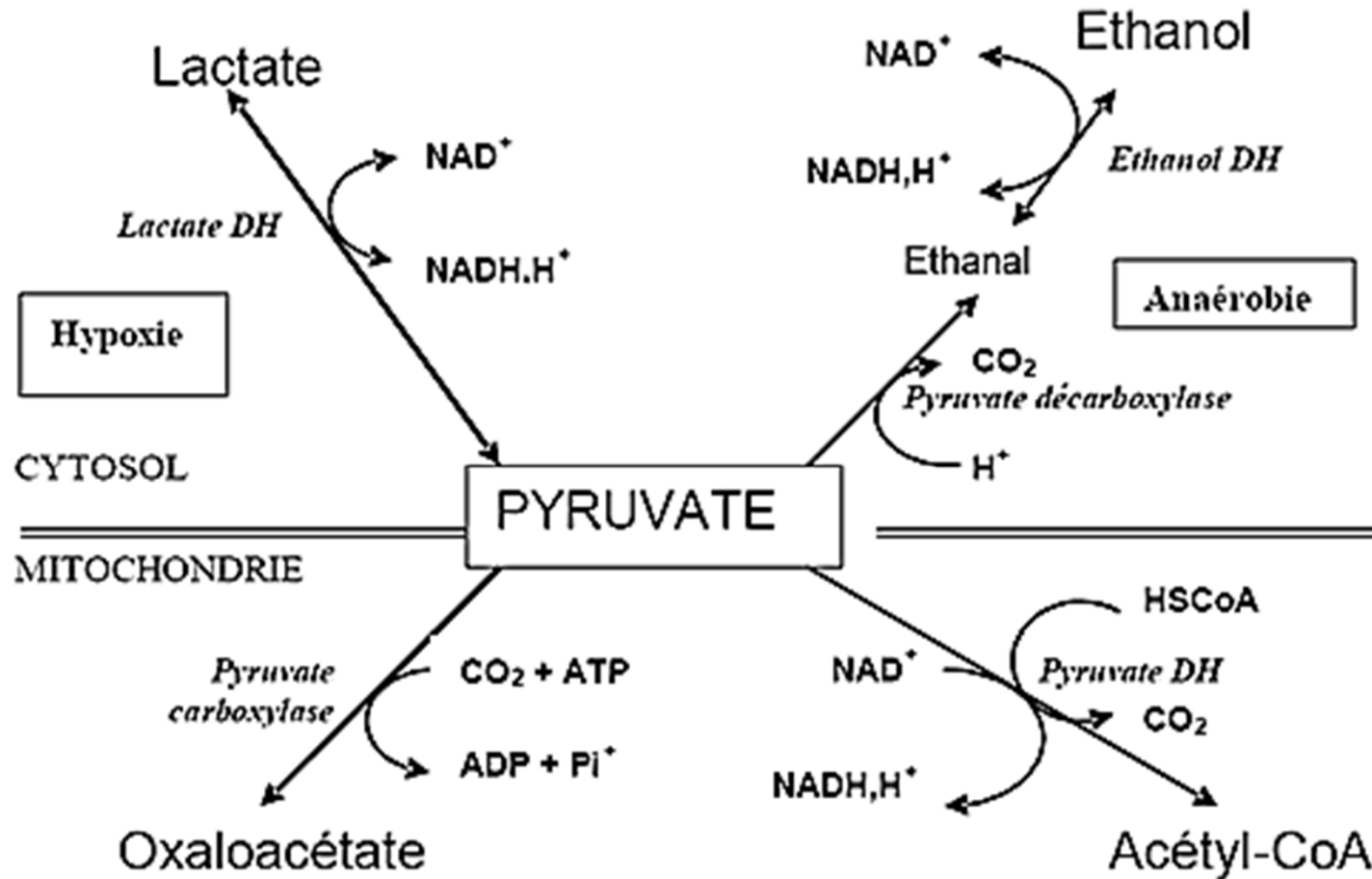
# Régénération du NAD<sup>+</sup> dans le cytosol

- Le pool de NAD<sup>+</sup> du cytosol constitue le pouvoir oxydant de la glycolyse. Il est utilisé lors de la seule réaction d'oxydoréduction de la voie avec la formation de NADH,H<sup>+</sup>.
- Ce dernier doit être régénéré pour permettre à la glycolyse de se poursuivre.
  - En présence d'oxygène, les cellules qui disposent des mitochondries régénèrent le NAD<sup>+</sup> par un système de navettes. Les électrons de NADH,H<sup>+</sup> cytosoliques sont récupérés et transportés sur des NAD<sup>+</sup> ou FAD de la matrice mitochondriale. Ils alimenteront le transport des électrons dans la phosphorylation oxydative.
  - En l'absence d'oxygène, la régénération de NAD<sup>+</sup> est liée au devenir du pyruvate

# Devenir de Pyruvate

- Le devenir du pyruvate va dépendre des conditions suivantes :
  - la présence ou l'absence de l'oxygène dans l'environnement de la cellule
  - la situation énergétique de la cellule
  - l'équipement enzymatique dont la cellule va disposer pour oxyder le NADH,H+.
- Le pyruvate peut alors
  - dans le cytosol être transformé en lactate ou en éthanol
  - dans les mitochondries être converti en en oxaloacétate ou être totalement oxydé en CO<sub>2</sub>.

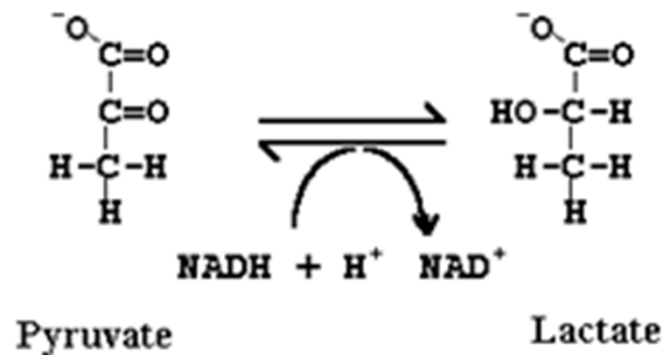
# Devenir de Pyruvate



# Réduction du Pyruvate en Lactate:

## Fermentation Lactique

- Lorsque la cellule est privée d'oxygène (anaérobiose):
  - ne dispose pas de mitochondries ou
  - en conditions hypoxiques (muscle en contraction rapide)
  - Enzyme: **Lactate Déshydrogénase**

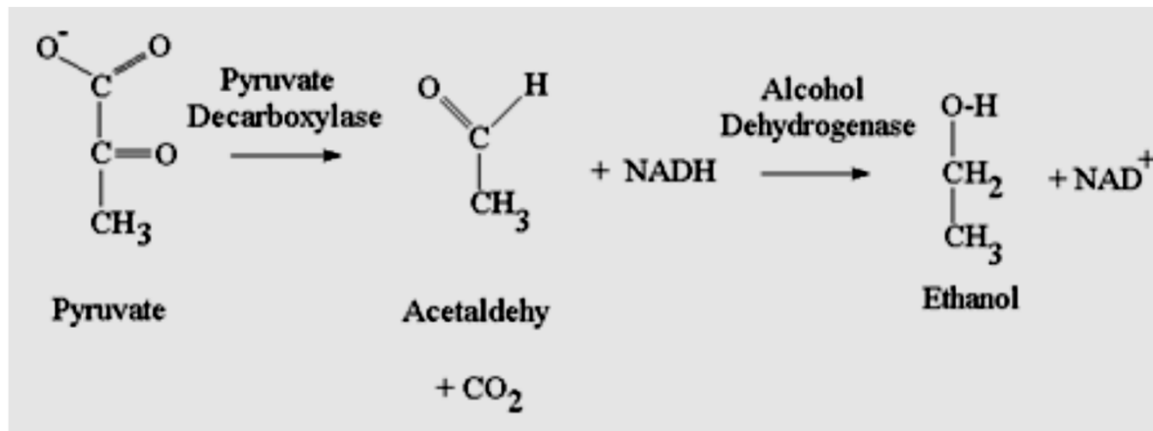


La réaction globale de la dégradation du glucose (appelée **fermentation lactique**) est :

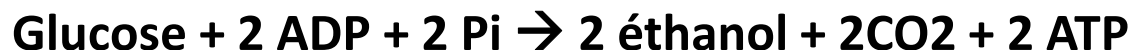


# Transformation de Pyruvate en Ethanol: Fermentation Alcoolique

- Chez la levure qui ne possède pas le lactate déshydrogénase, le pyruvate se transforme en éthanol suivant deux réactions :
  - le pyruvate est décarboxylé en acétaldéhyde par le *Pyruvate Décarboxylase* (Réaction irréversible)
  - L'acétaldéhyde est réduit en éthanol par l'*Alcool Déshydrogénase*



La réaction globale de la dégradation du glucose (appelée **fermentation alcoolique**) est :

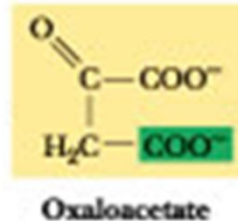
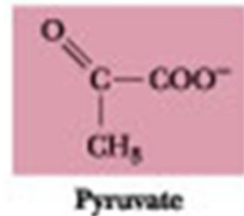
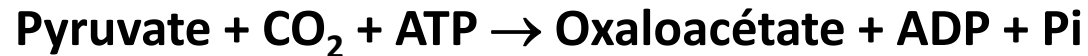


# En condition Aérobie,

- Le pyruvate est transporté dans la mitochondrie. Il va subir soit une :
  - **carboxylation**
  - **oxydation en CO<sub>2</sub>**

# Carboxylation du Pyruvate en Oxaloacétate

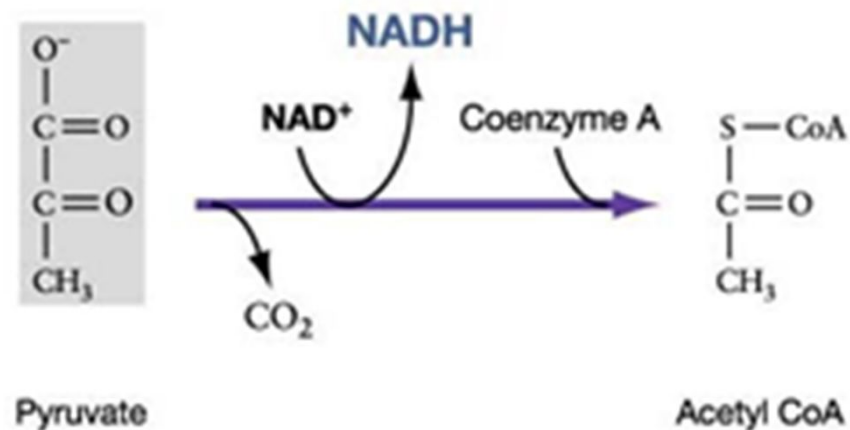
- La réaction de carboxylation du pyruvate est catalysée par l'enzyme : Pyruvate carboxylase et consomme une molécule d'ATP



- L'oxaloacétate formé est à la fois :
  - un accepteur catalytique du cycle de Krebs
  - le métabolite intermédiaire à travers lequel les carbones du pyruvate sont injectés dans néoglucogenèse

# Oxydation du Pyruvate en CO<sub>2</sub>

- Elle se fait en deux étapes :
  - le pyruvate est d'abord transformé par le **Pyruvate Déshydrogénase** en acétyl-CoA. Cette réaction génère une molécule de NADH, H<sup>+</sup>
  - l'acétyl-CoA est complètement oxydé selon une voie cyclique appelé cycle de Krebs.





# Dégradation d'autres Glucides

- Tous les glucides métabolisables sont dégradés à travers la voie de la glycolyse.
- La seconde étape est commune à tous les glucides.
- Chaque glucide utilise une séquence de réactions qui lui est propre à l'issue de laquelle il est converti en 3-glycéraldéhyde.
- Les glucides qui sont dégradés par la voie glycolytique sont :
  - Glycogène et amidon : polysaccharide de réserve
  - Disaccharides : saccharose, maltose et lactose
  - Monosaccharides autres que le glucose

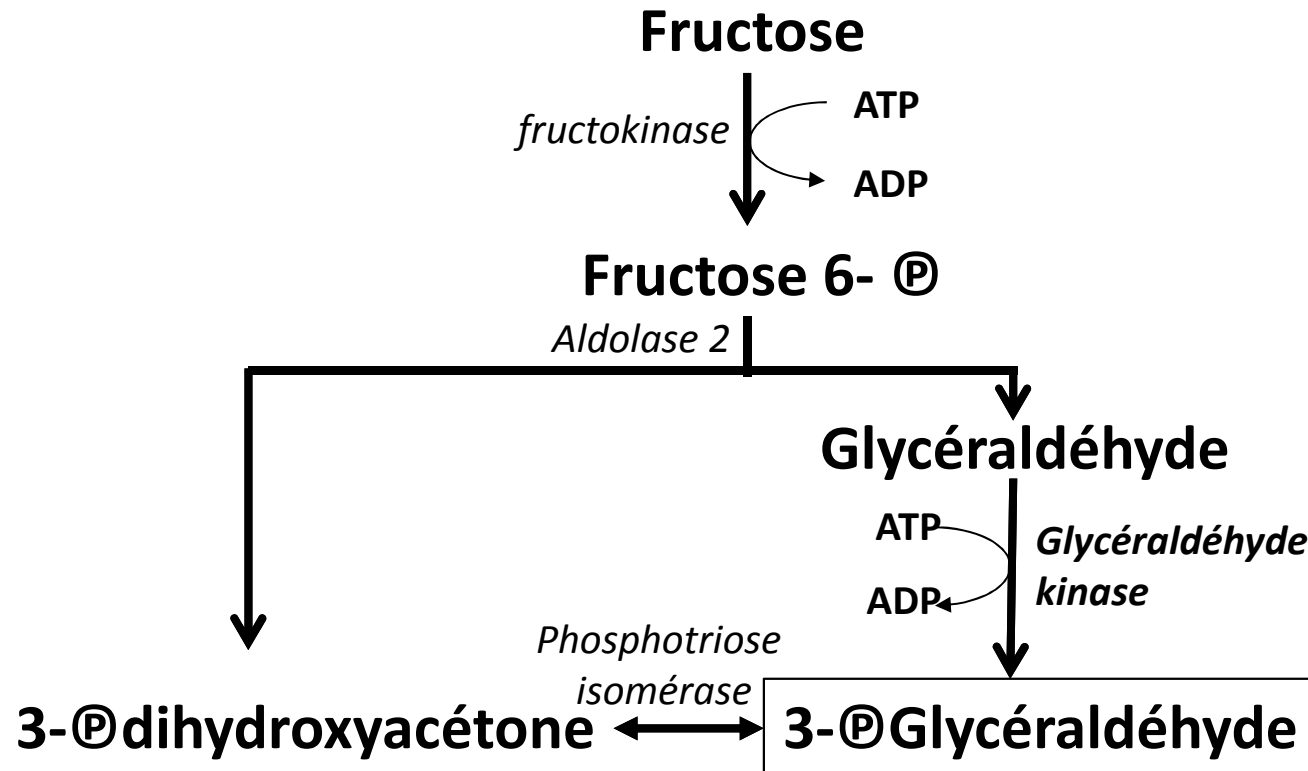
# Glycogène et Amidon

- Le glycogène et l'amidon alimentaire sont hydrolysés en glucose par les enzymes de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle.
- Le glucose formé est absorbé ensuite pour être phosphorylé en Glucose 6- $\text{P}$ , substrat de la glycolyse

# Disaccharides

- Les disaccharides ingérés sous forme de saccharose, maltose et lactose sont d'abord hydrolysés en leurs oses constituants. Les enzymes spécifiques sont secrétées par la muqueuse intestinale :
  - Saccharose + H<sub>2</sub>O → glucose + fructose (**β-fructosidase**)
  - Maltose + H<sub>2</sub>O → 2 glucose (**α-glucosidase**)
  - Lactose + H<sub>2</sub>O → glucose + galactose (**β-galactosidase**)
- Ces oses vont entrer dans la glycolyse après phosphorylation selon les réactions décrites dans les diapositives suivantes.

# Le Fructose



La réaction globale est



# Le Galactose

- Le galactose est :
  - phosphorylé sur son carbone 1 par le galactokinase
  - ensuite converti en glucose 1-Ⓟ.
  - Le glucose 1-Ⓟ est isomérisé par la Phosphoglucomutase en glucose 6-Ⓟ, substrat de la glycolyse.