

Licence Science pour la Santé

UE BASES EN SCIENCES DE LA VIE

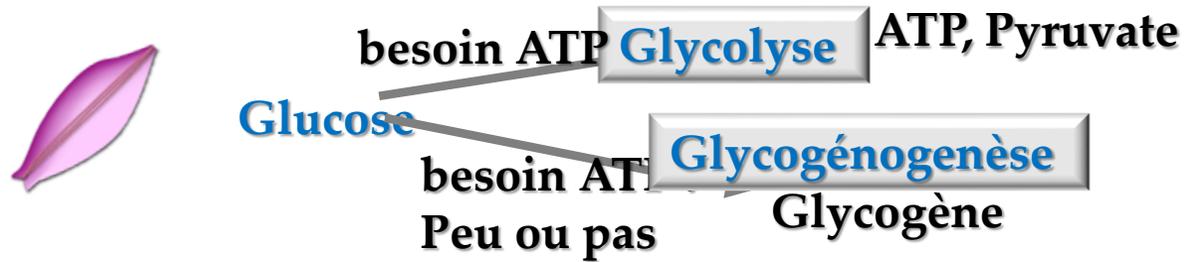
Exemples de régulations métaboliques interconnectées

hubert.lincet@univ-lyon1.fr

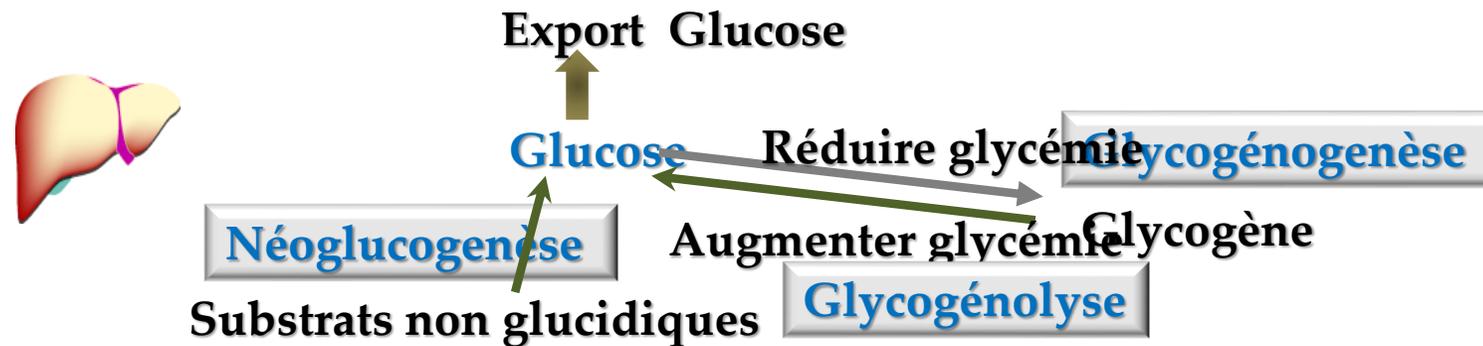


La régulation du métabolisme du glucose : Muscle et Foie

- Dans le MUSCLE : Servir à ses propres besoins : Energétique et Stockage

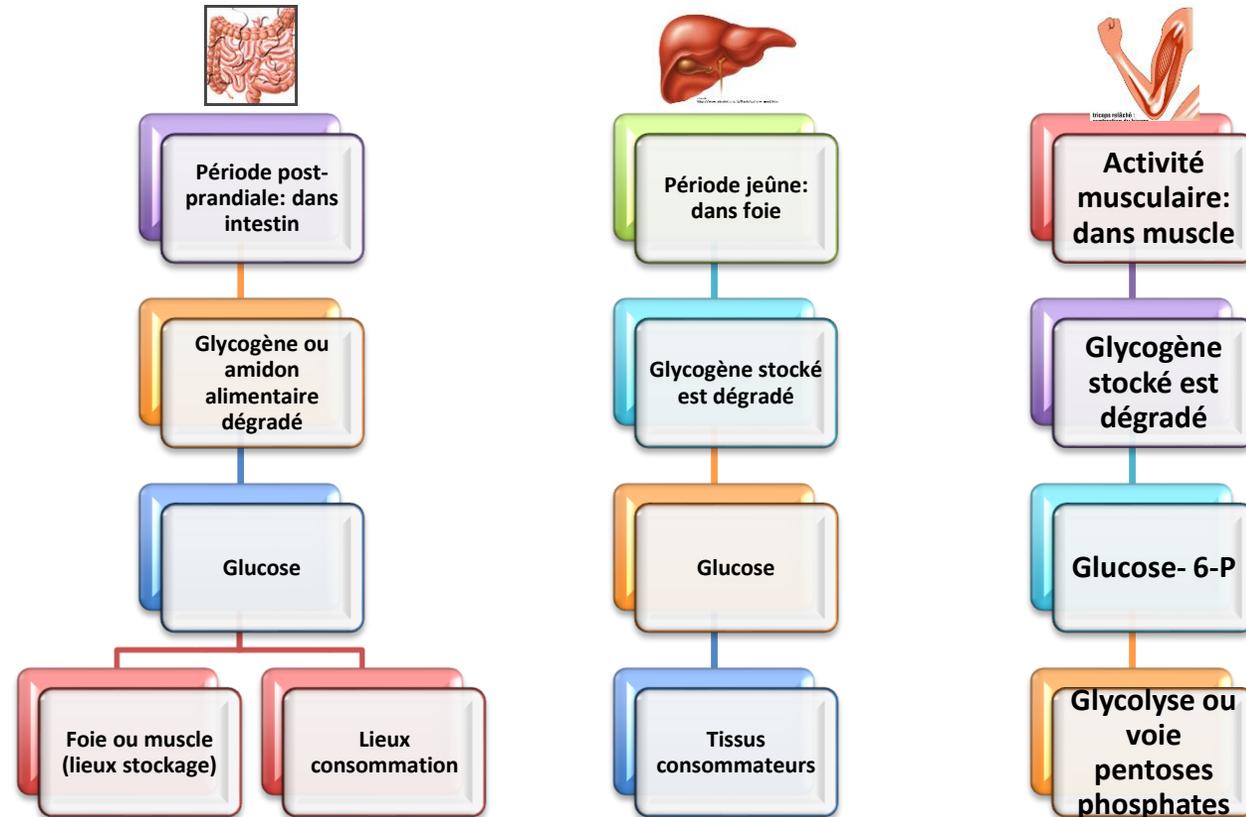


- Dans le FOIE : Maintenir un taux de glucose constant dans le sang et stockage



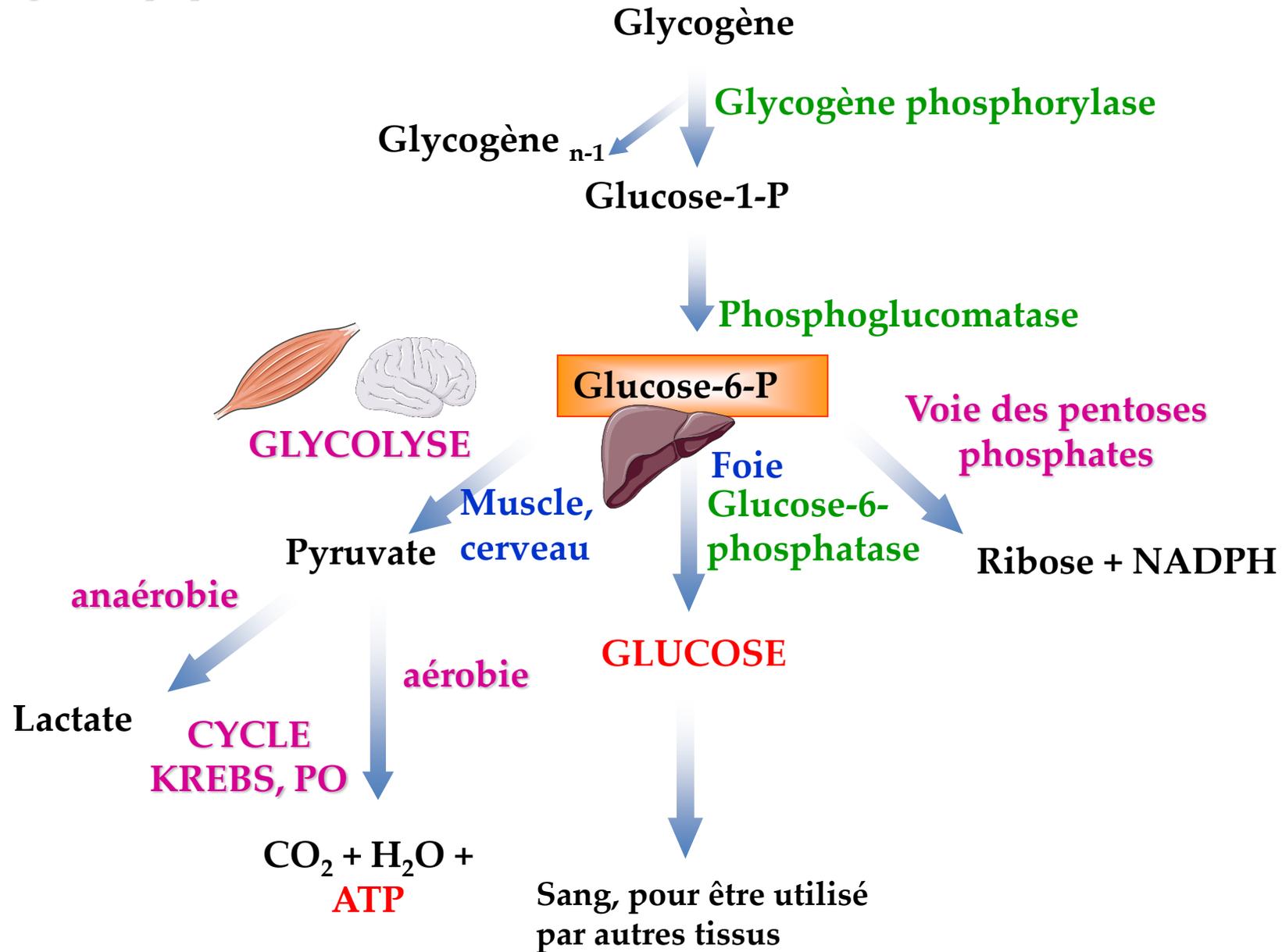
Le foie travaille pour alimenter le métabolisme des autres organes

Organes dans lesquels la Glycogénolyse est activée



Activation allostérique Glycogénolyse

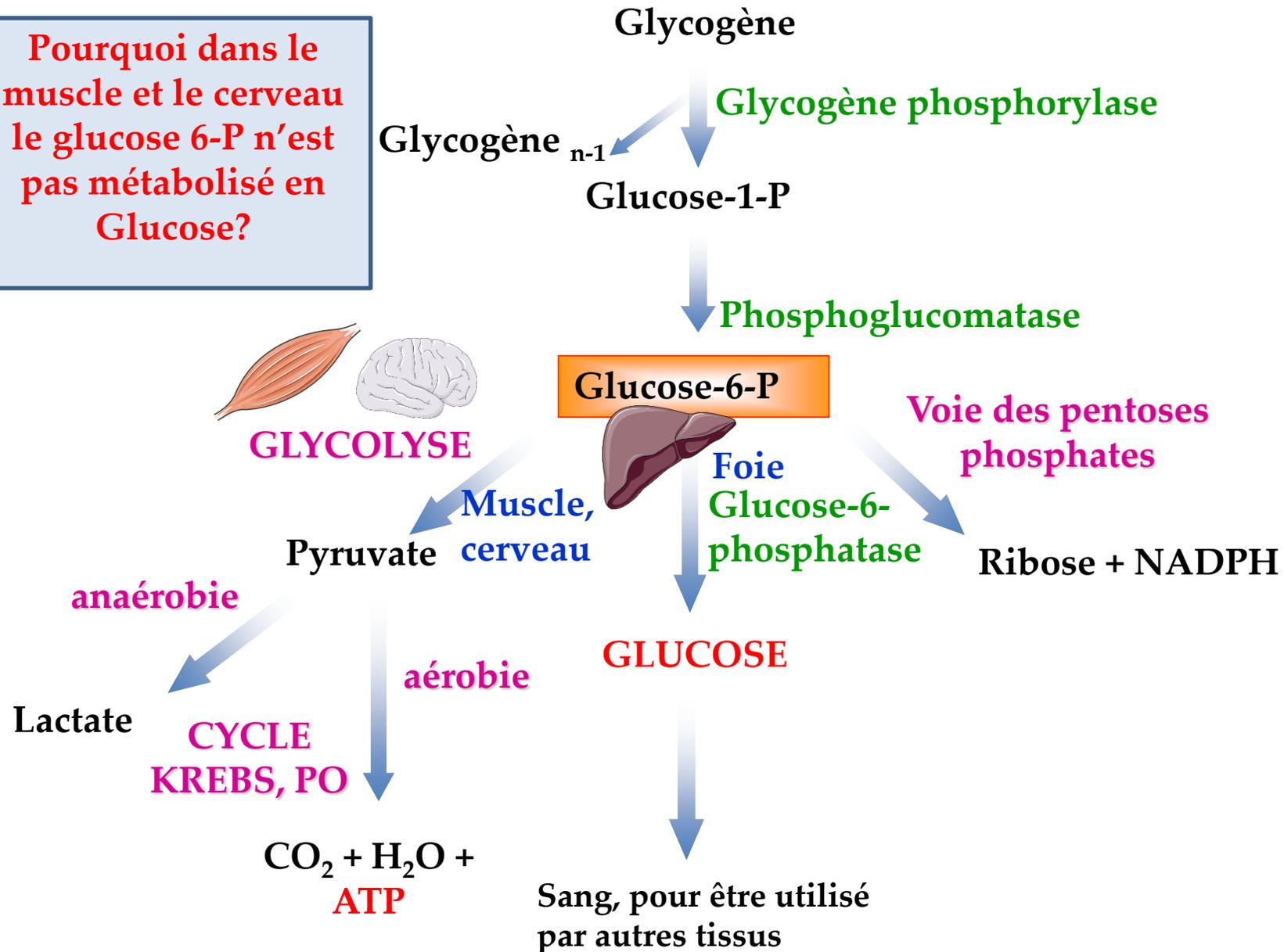
Organes impliqués: intestin, foie et muscle



Activation allostérique Glycogénolyse

Organes impliqués: intestin, foie et muscle

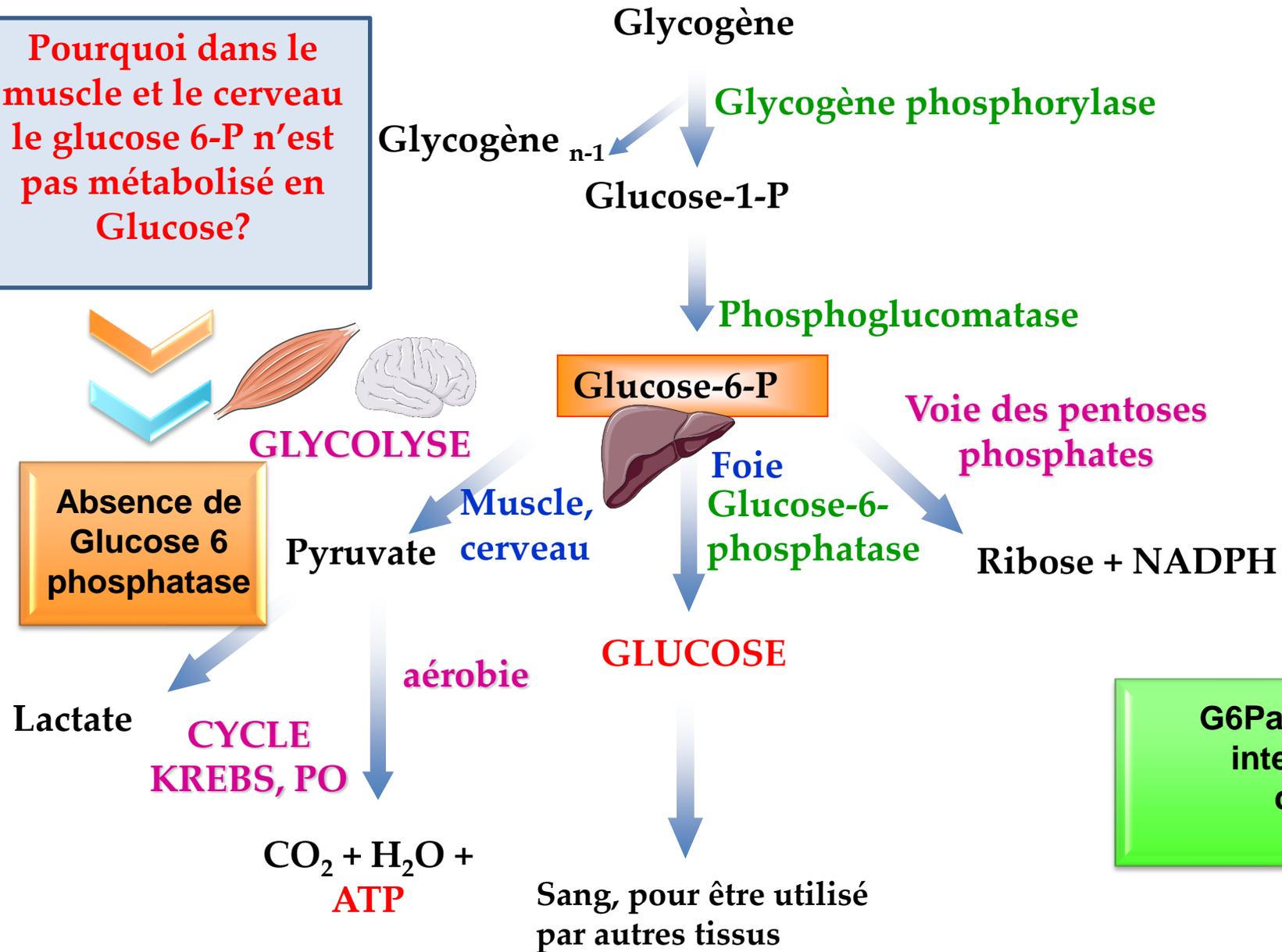
Pourquoi dans le muscle et le cerveau le glucose 6-P n'est pas métabolisé en Glucose?



Activation allostérique Glycogénolyse

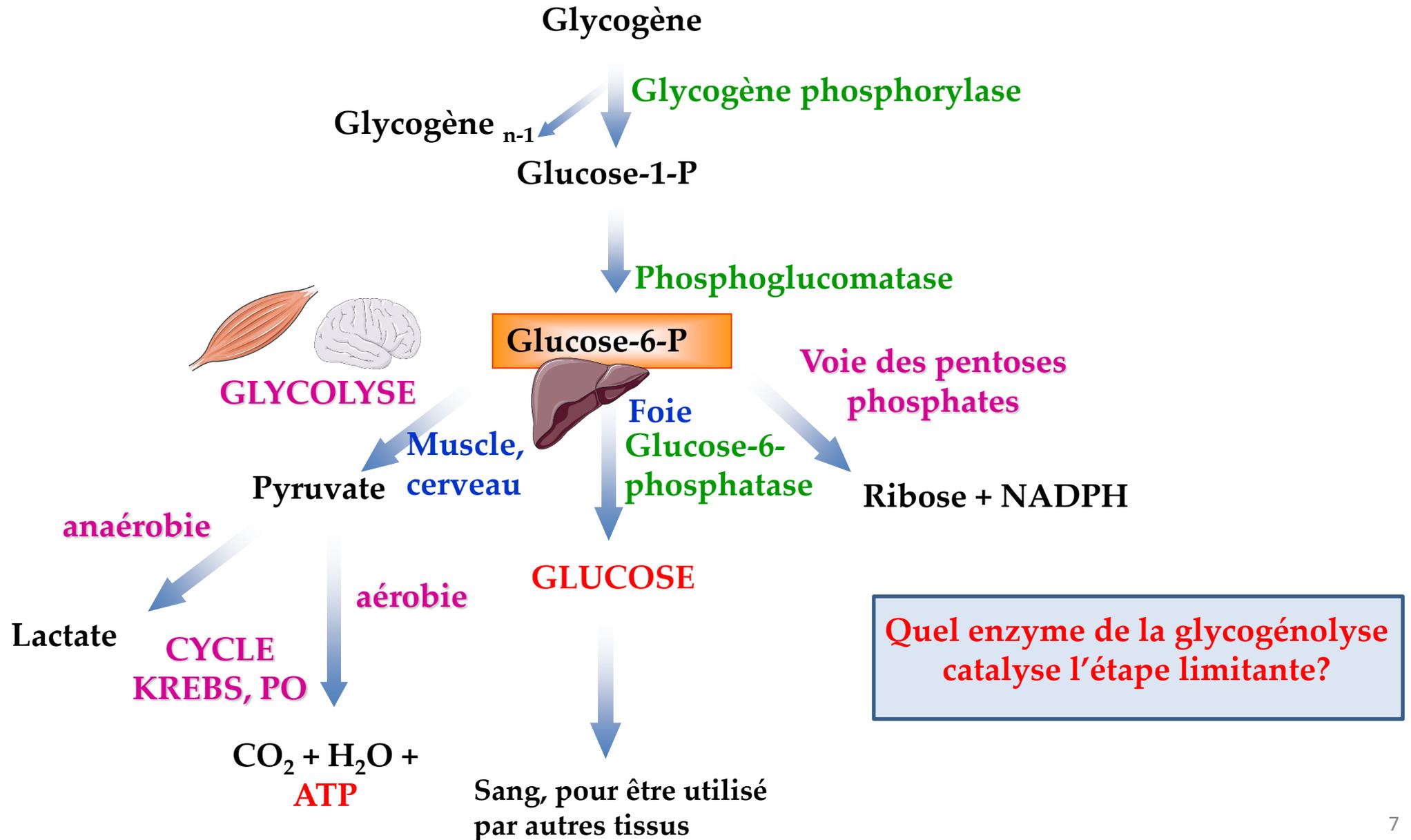
Organes impliqués: intestin, foie et muscle

Pourquoi dans le muscle et le cerveau le glucose 6-P n'est pas métabolisé en Glucose?



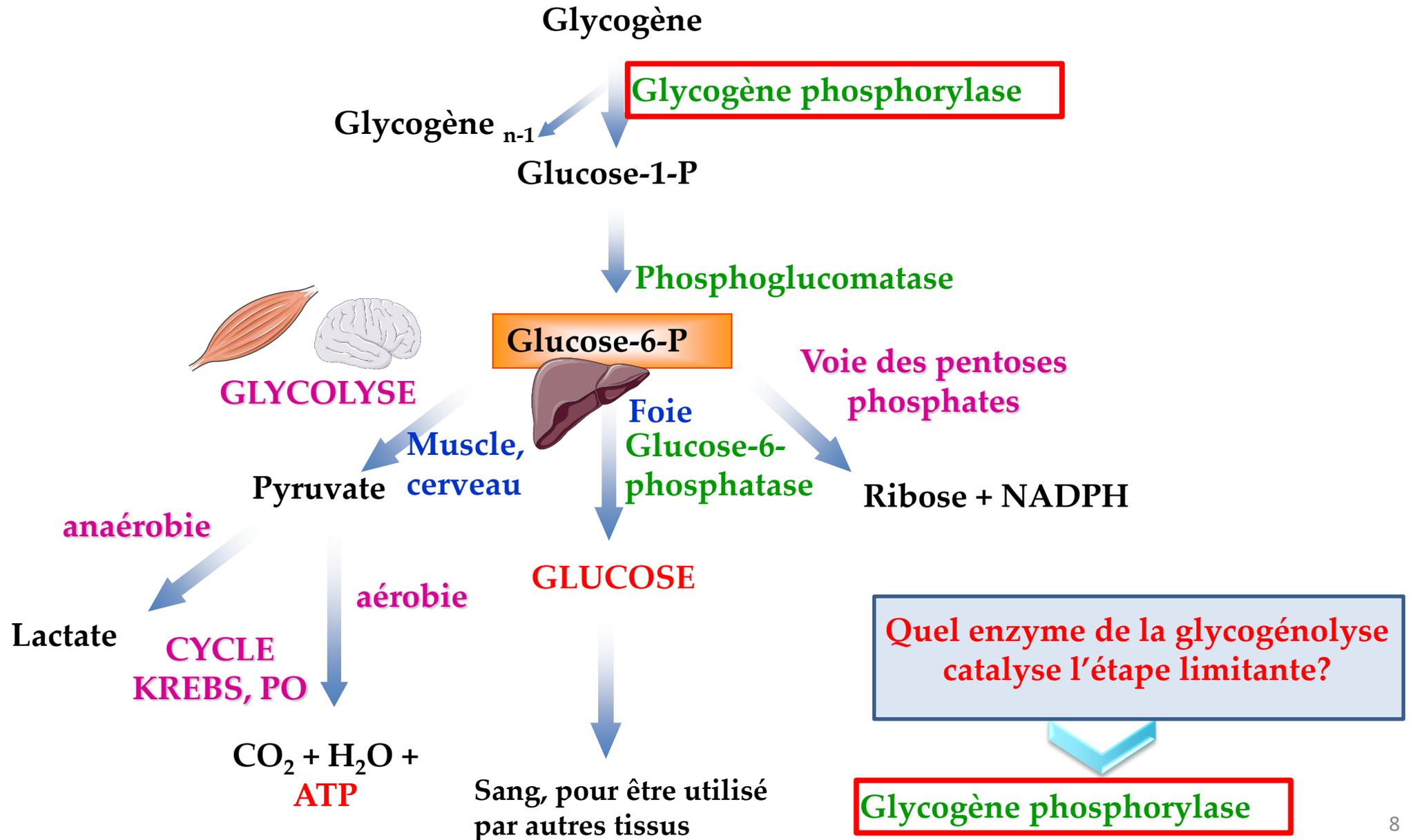
Activation allostérique Glycogénolyse

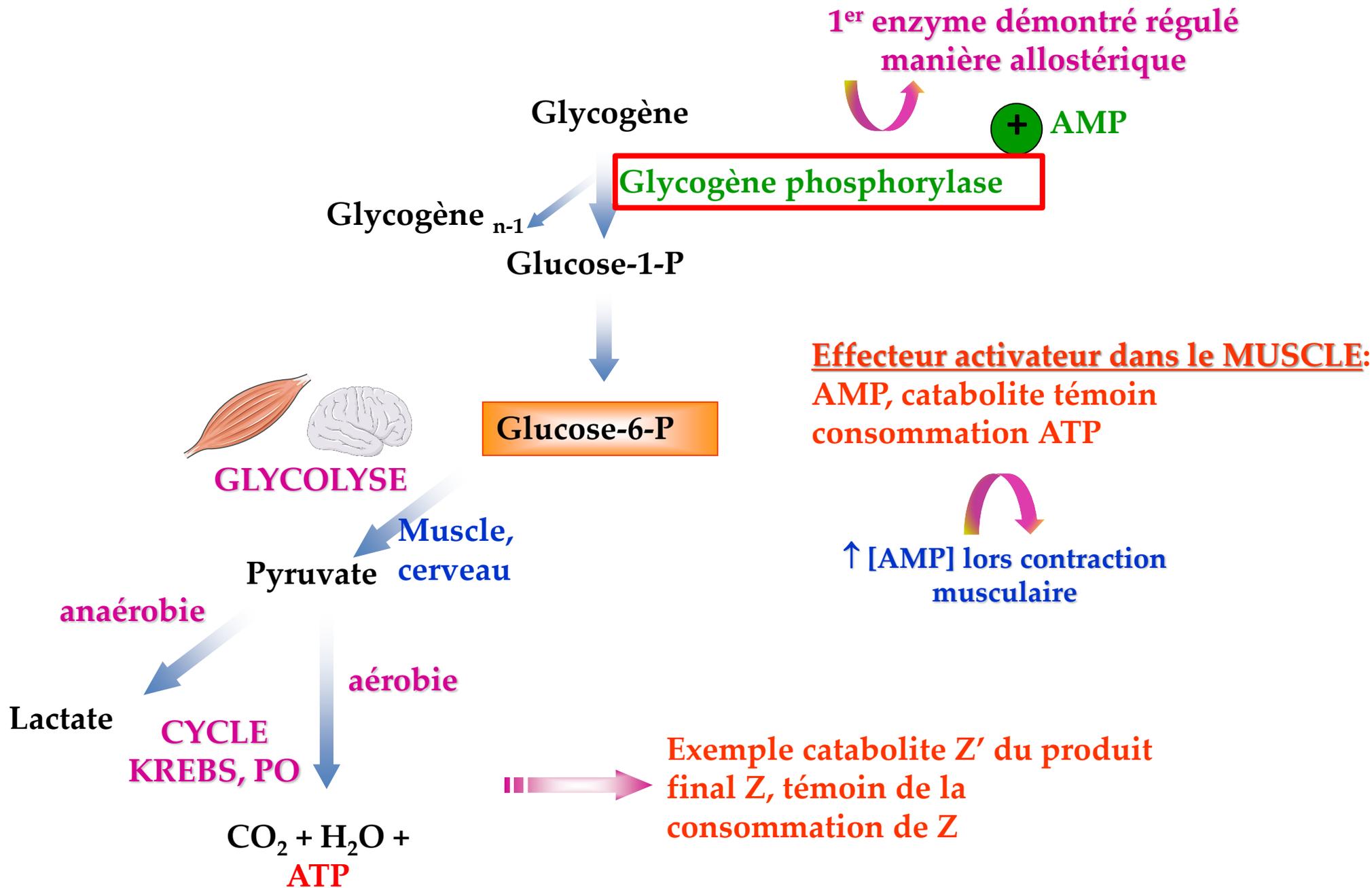
Organes impliqués: intestin, foie et muscle



Activation allostérique Glycogénolyse

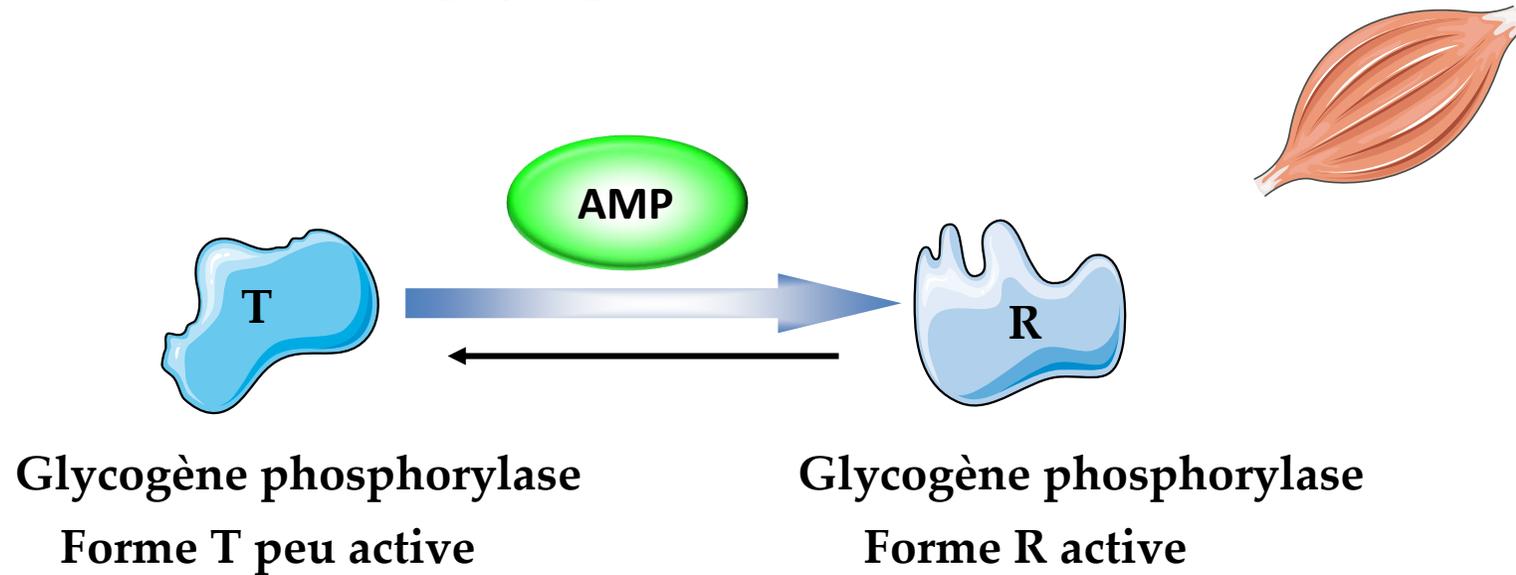
Organes impliqués: intestin, foie et muscle





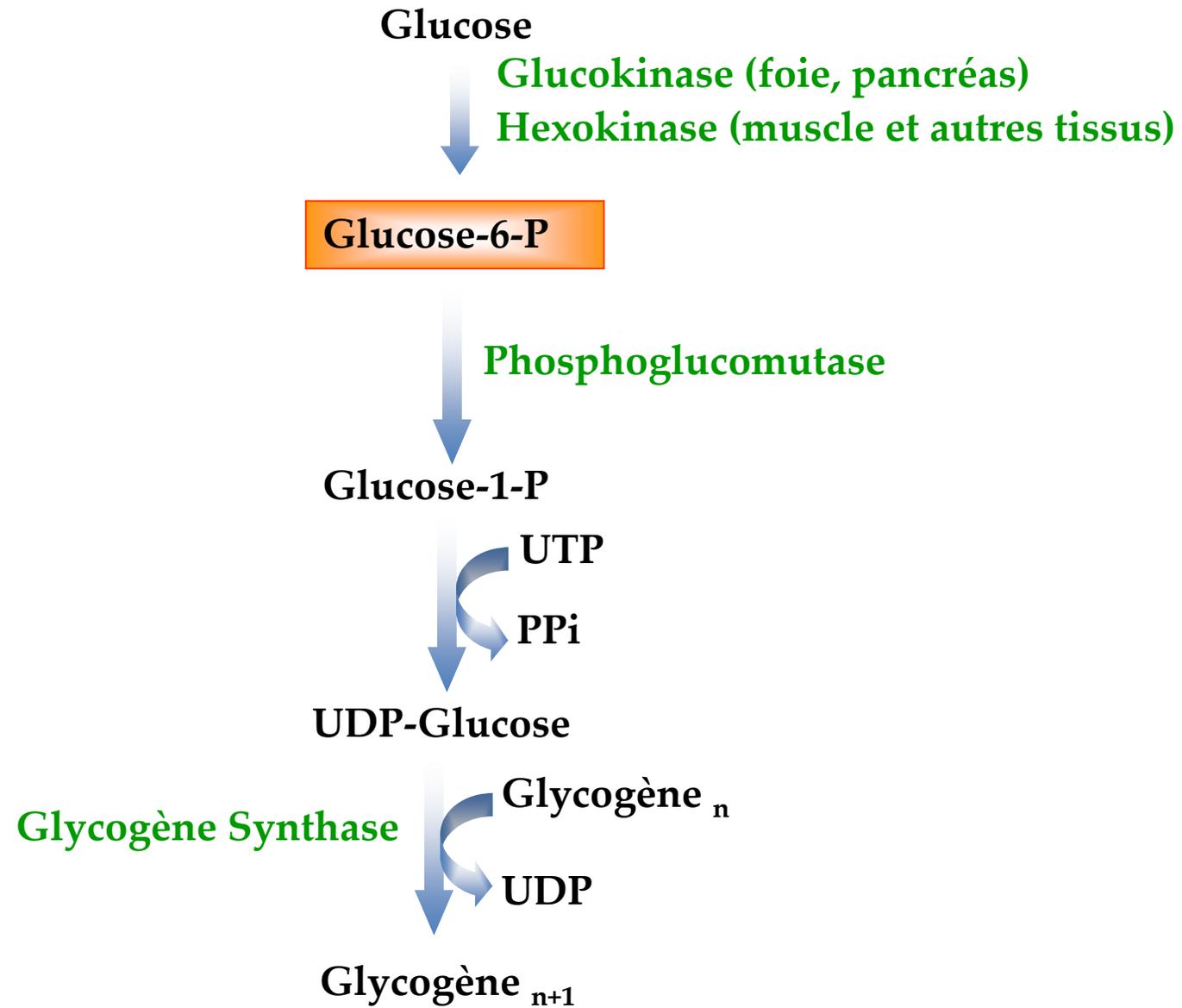
Activation Allostérique GLYCOGÈNE PHOSPHORYLASE dans le MUSCLE

Dans muscle, lors activité physique : taux AMP ↗

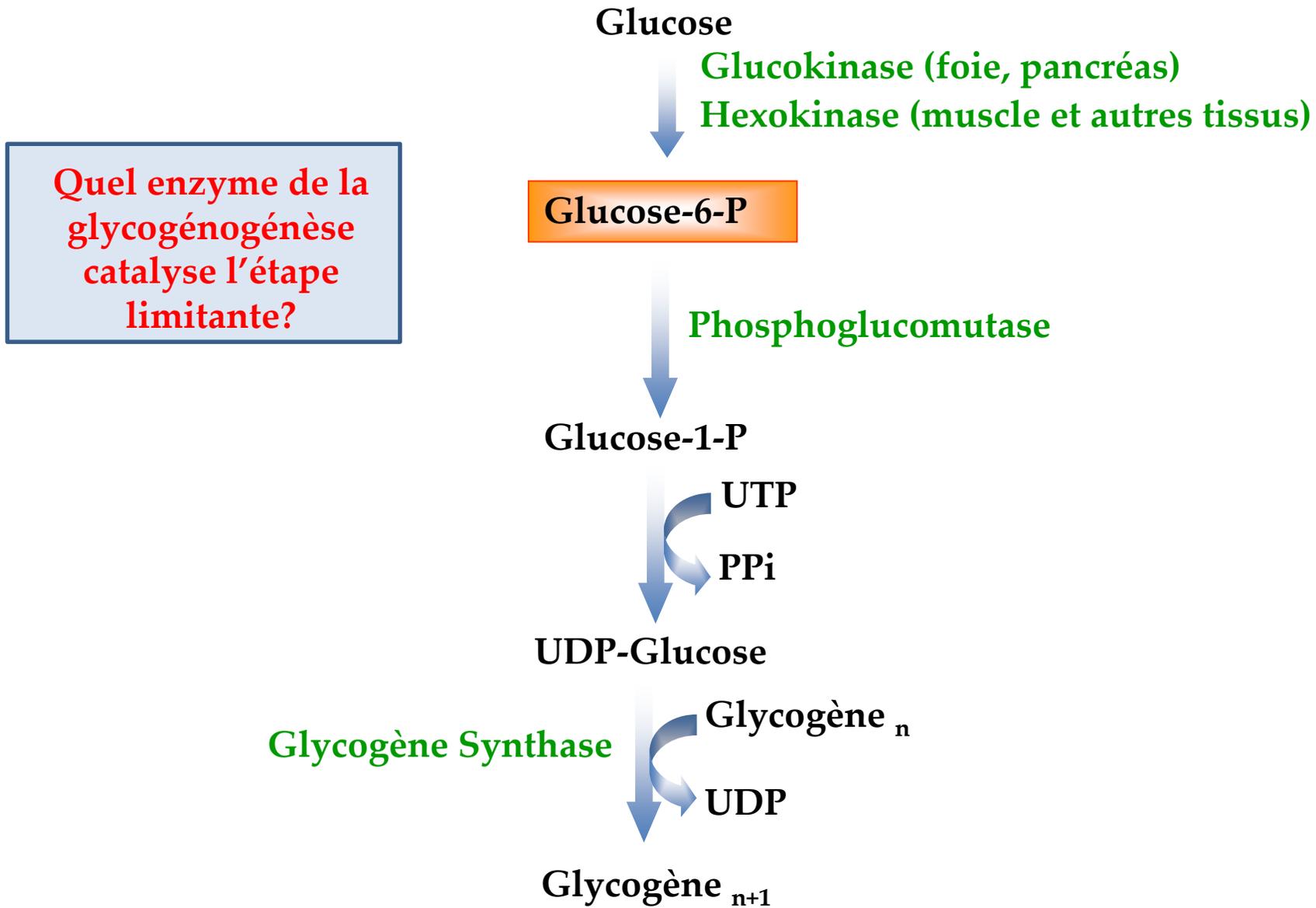


Période activité musculaire : Consommation ATP déclenche glycogénolyse

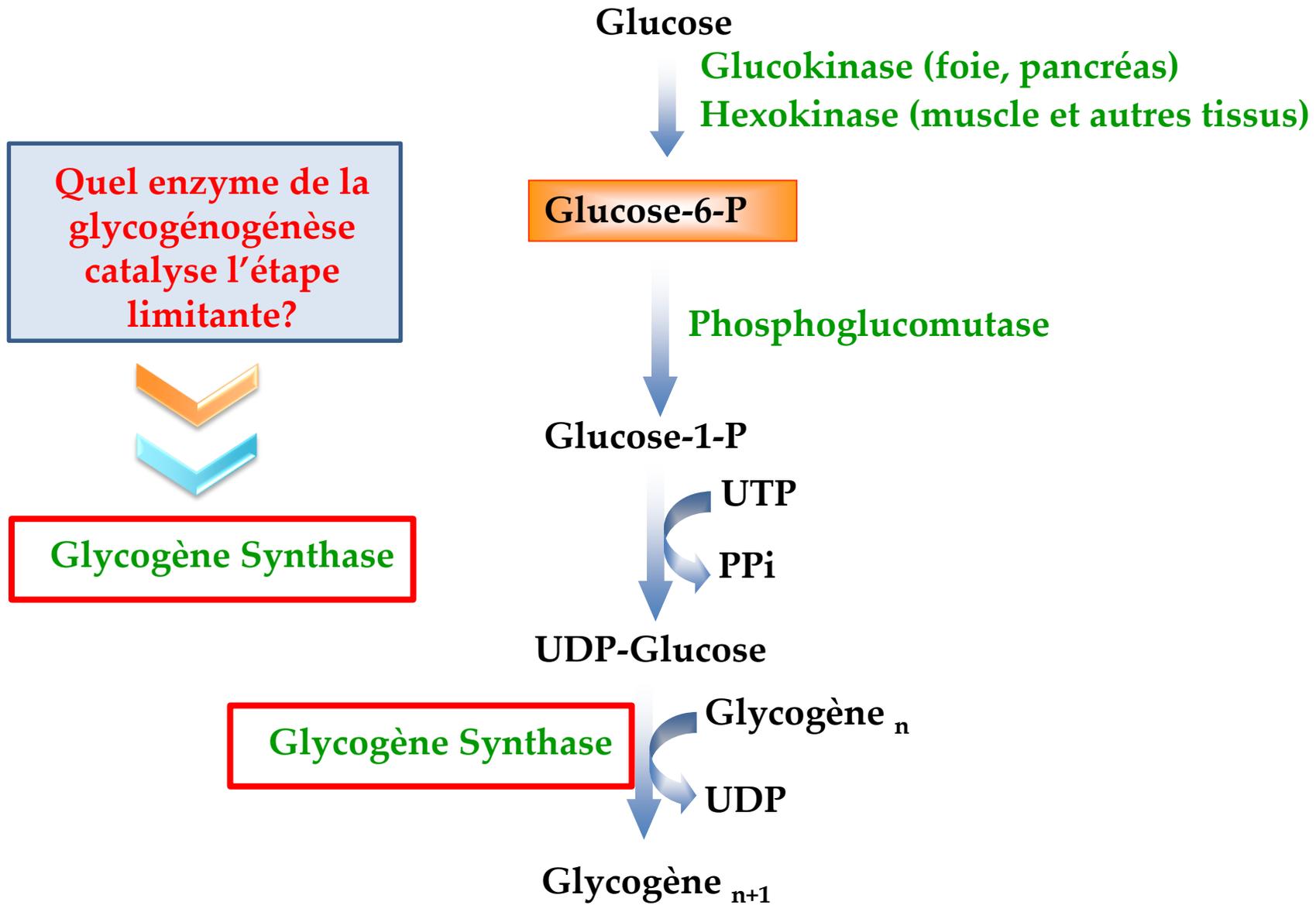
Activation allostérique Glycogénogénèse



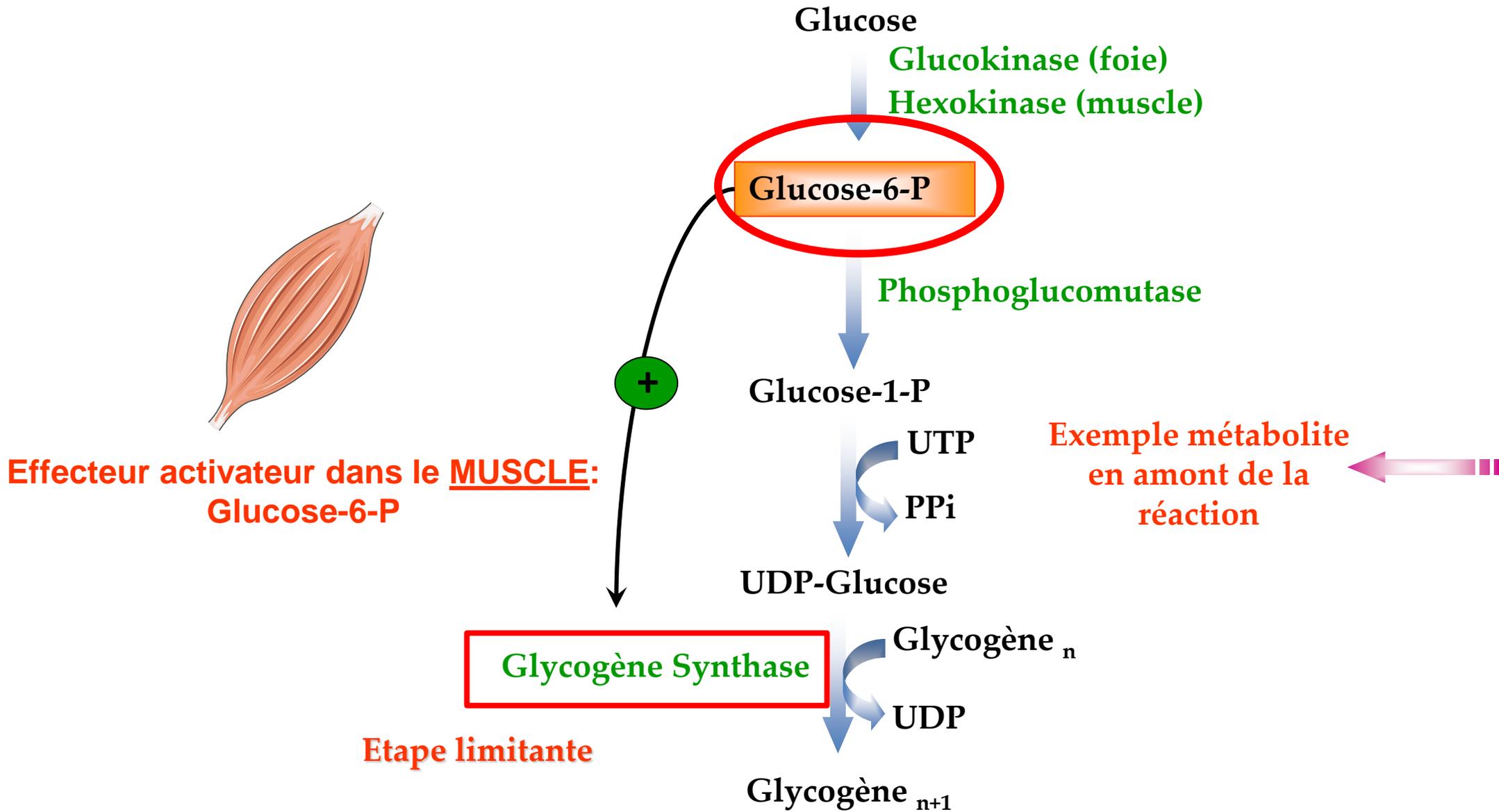
Activation allostérique Glycogénogénèse



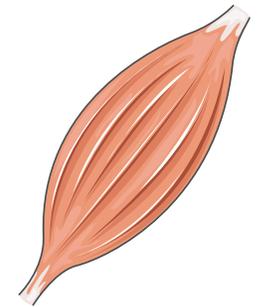
Activation allostérique Glycogénogénèse



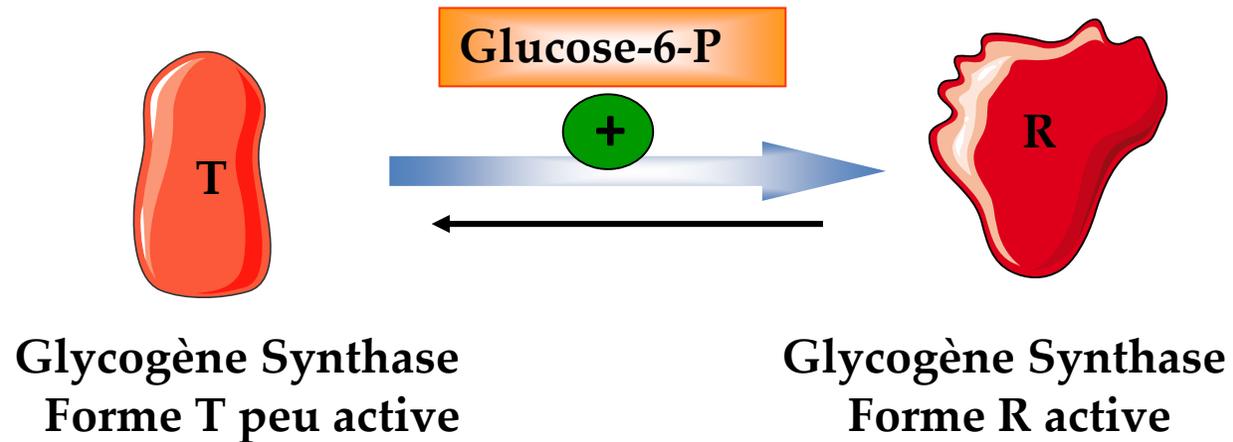
Activation allostérique Glycogénogénèse



Activation Allostérique GLYCOGÈNE SYNTHASE dans le MUSCLE



Dans muscle, suite prise alimentaire : présence fort taux Glucose-6-P

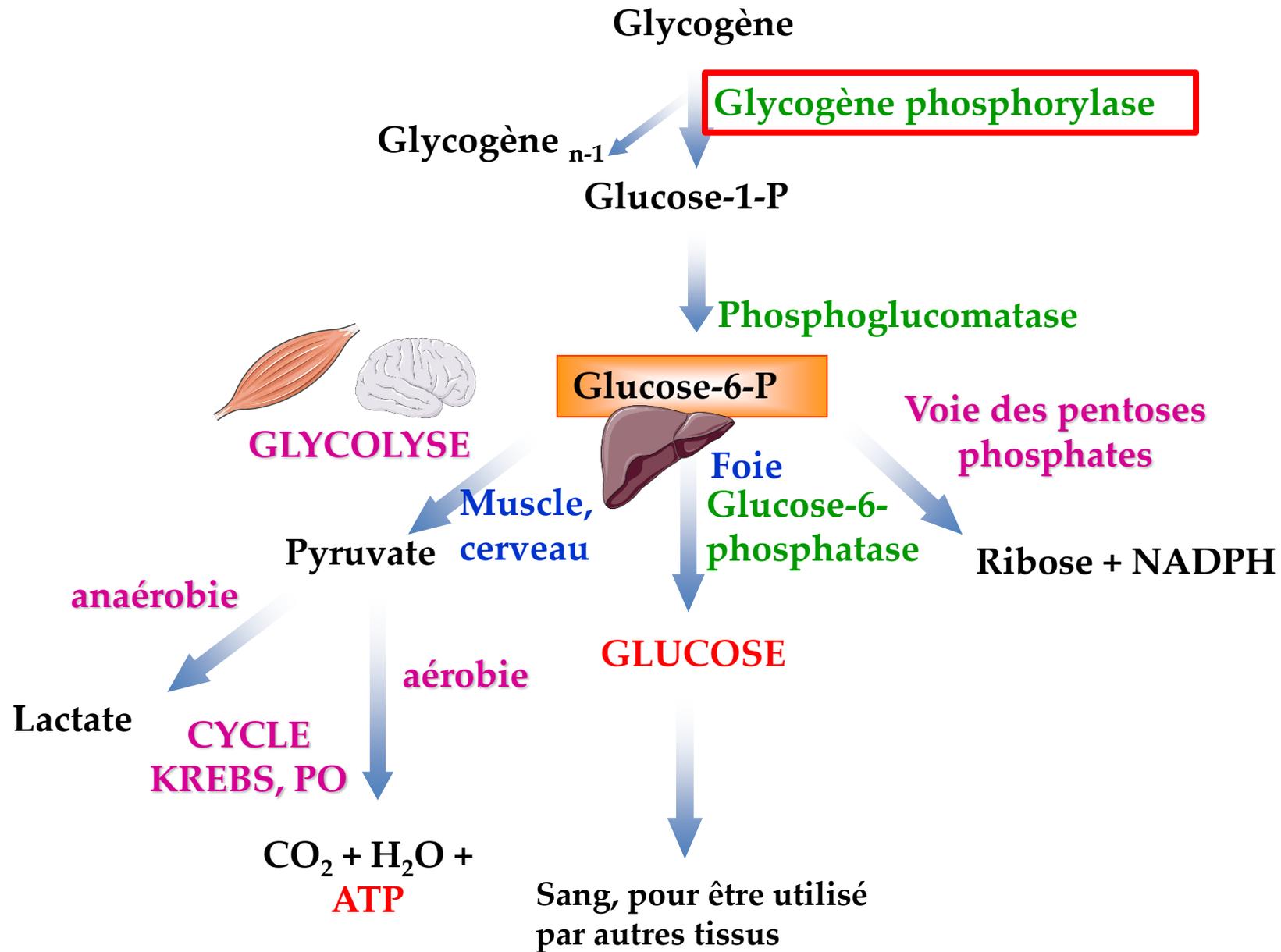


↻
période post-prandiale : Disponibilité en glucose favorise la glycogénogénèse

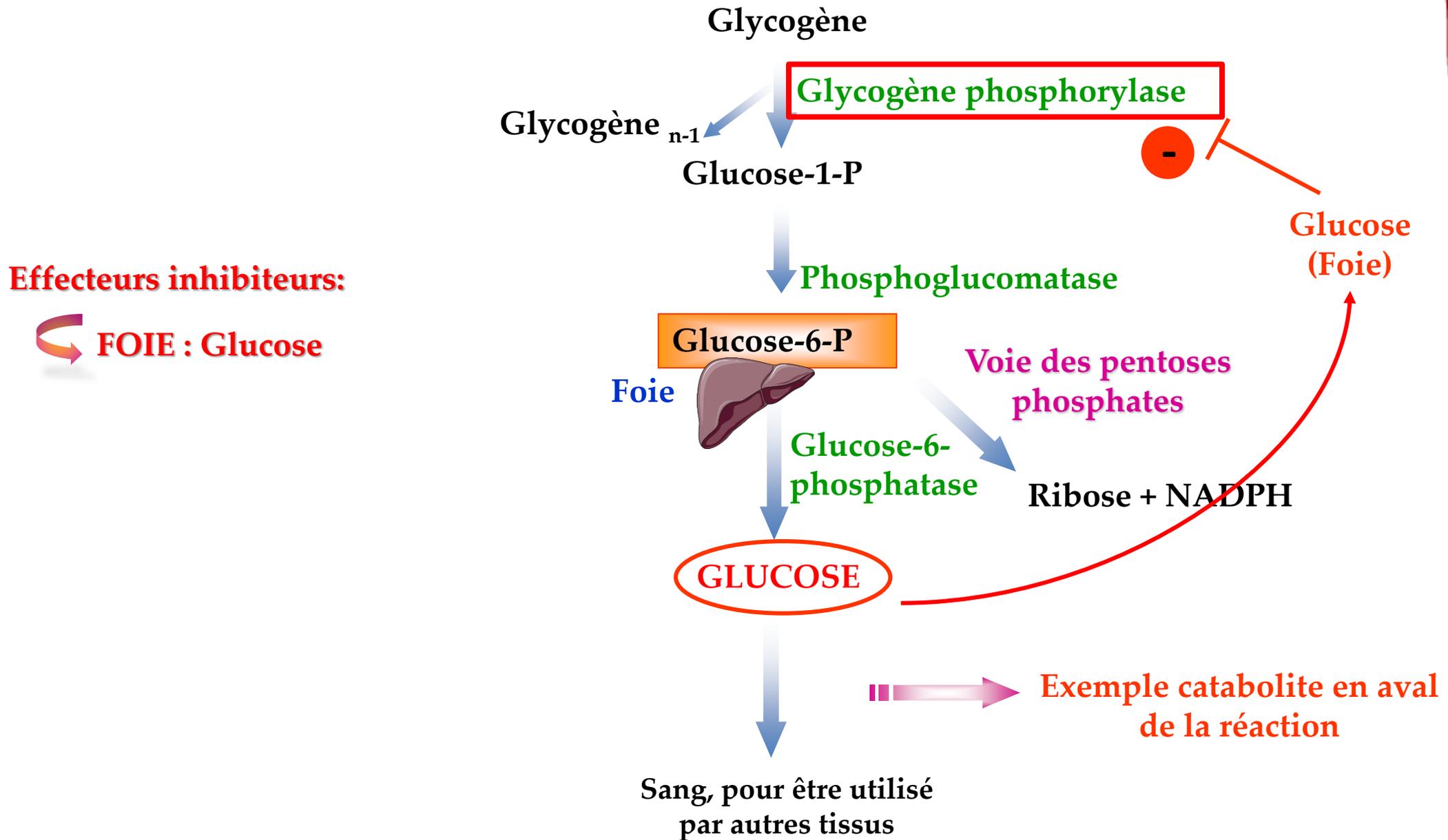
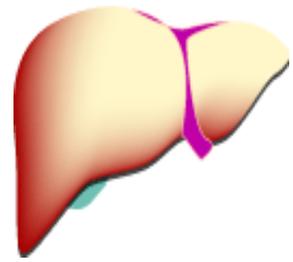


Le glucose est stocké sous forme de glycogène

Inhibition allostérique Glycogénolyse



Inhibition allostérique Glycogénolyse dans le foie



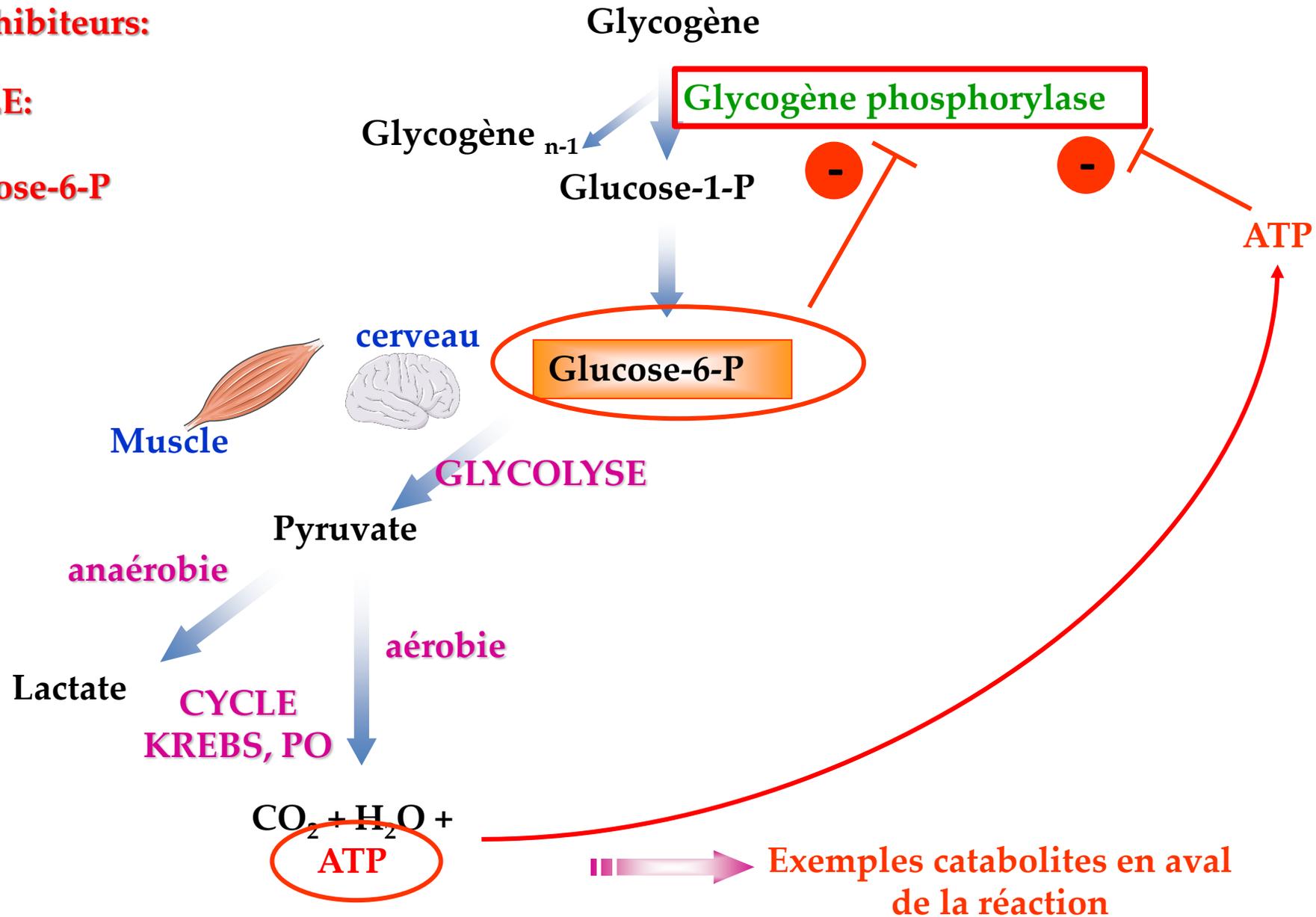
Inhibition allostérique Glycogénolyse dans le muscle

Effecteurs inhibiteurs:



MUSCLE:

- ATP
- Glucose-6-P



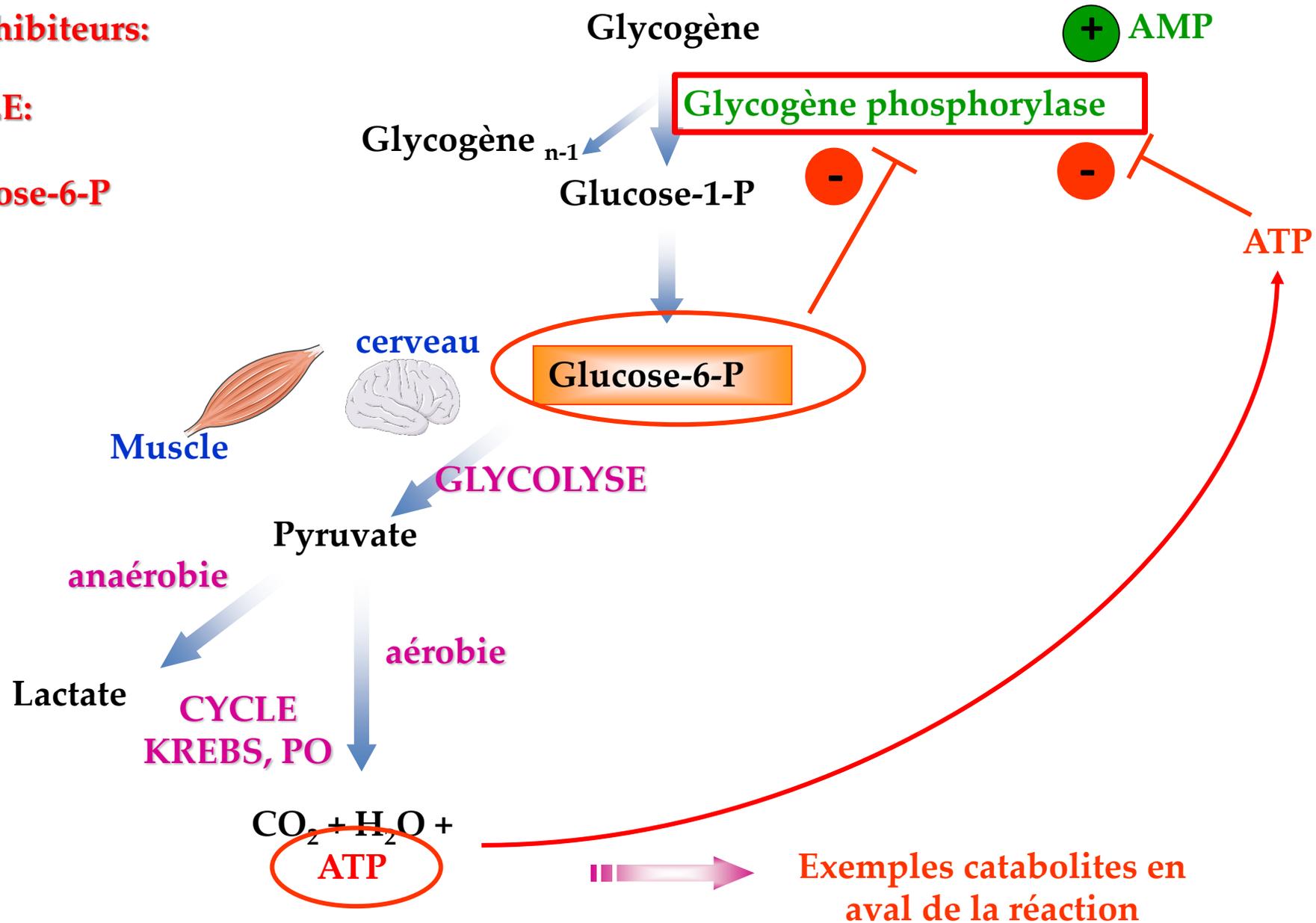
Inhibition allostérique Glycogénolyse dans le muscle

Effecteurs inhibiteurs:

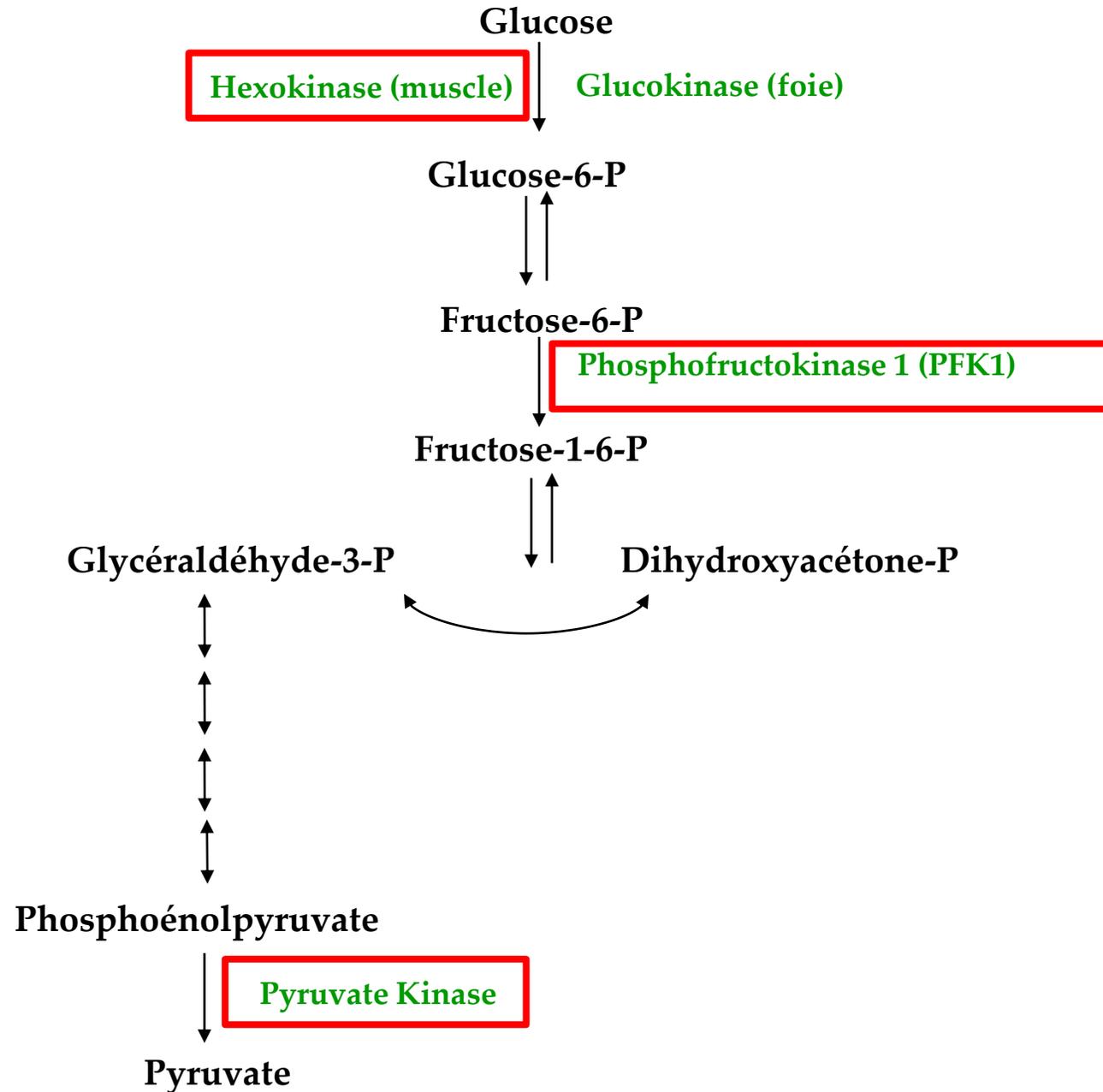


MUSCLE:

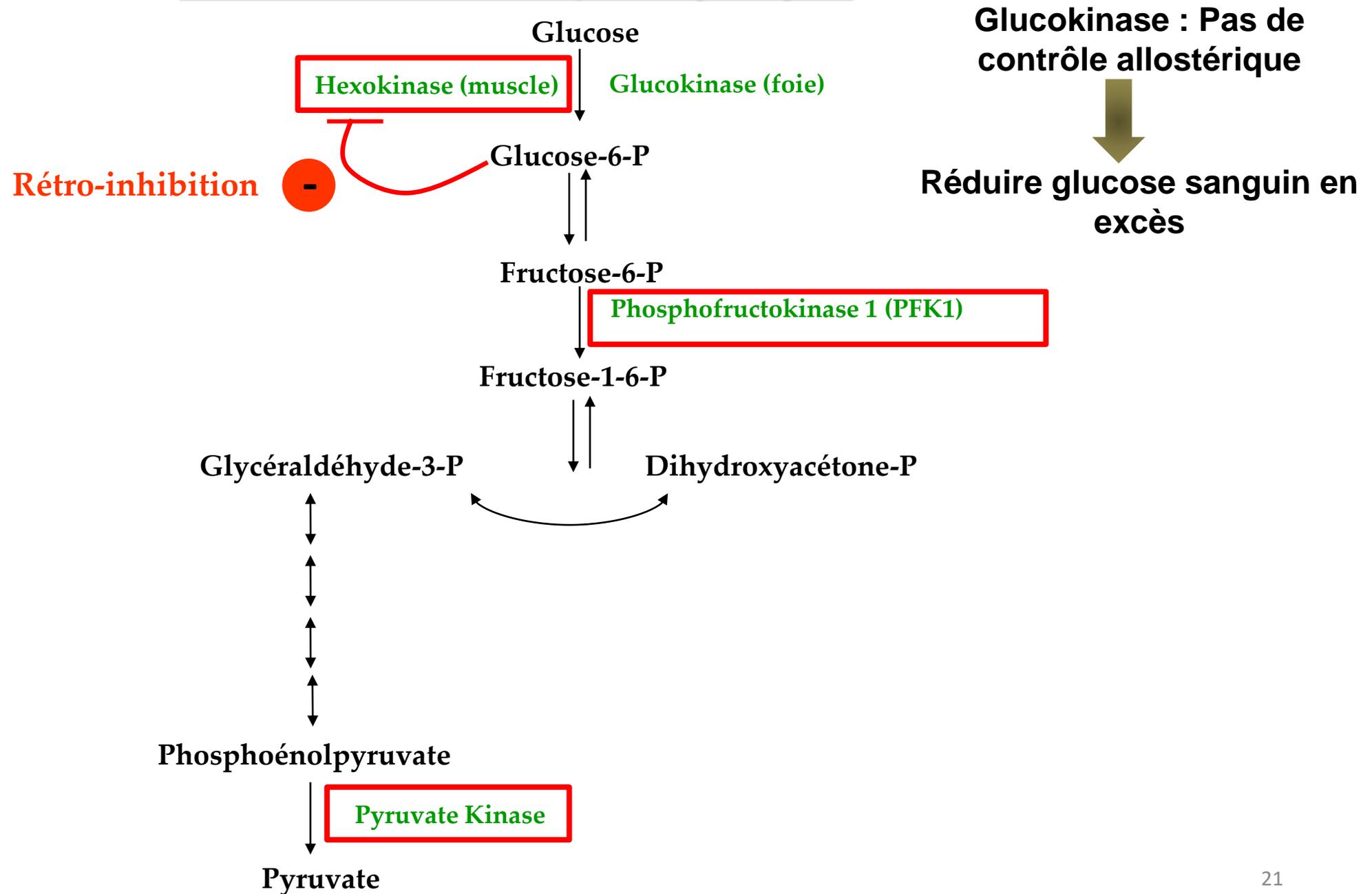
- ATP
- Glucose-6-P



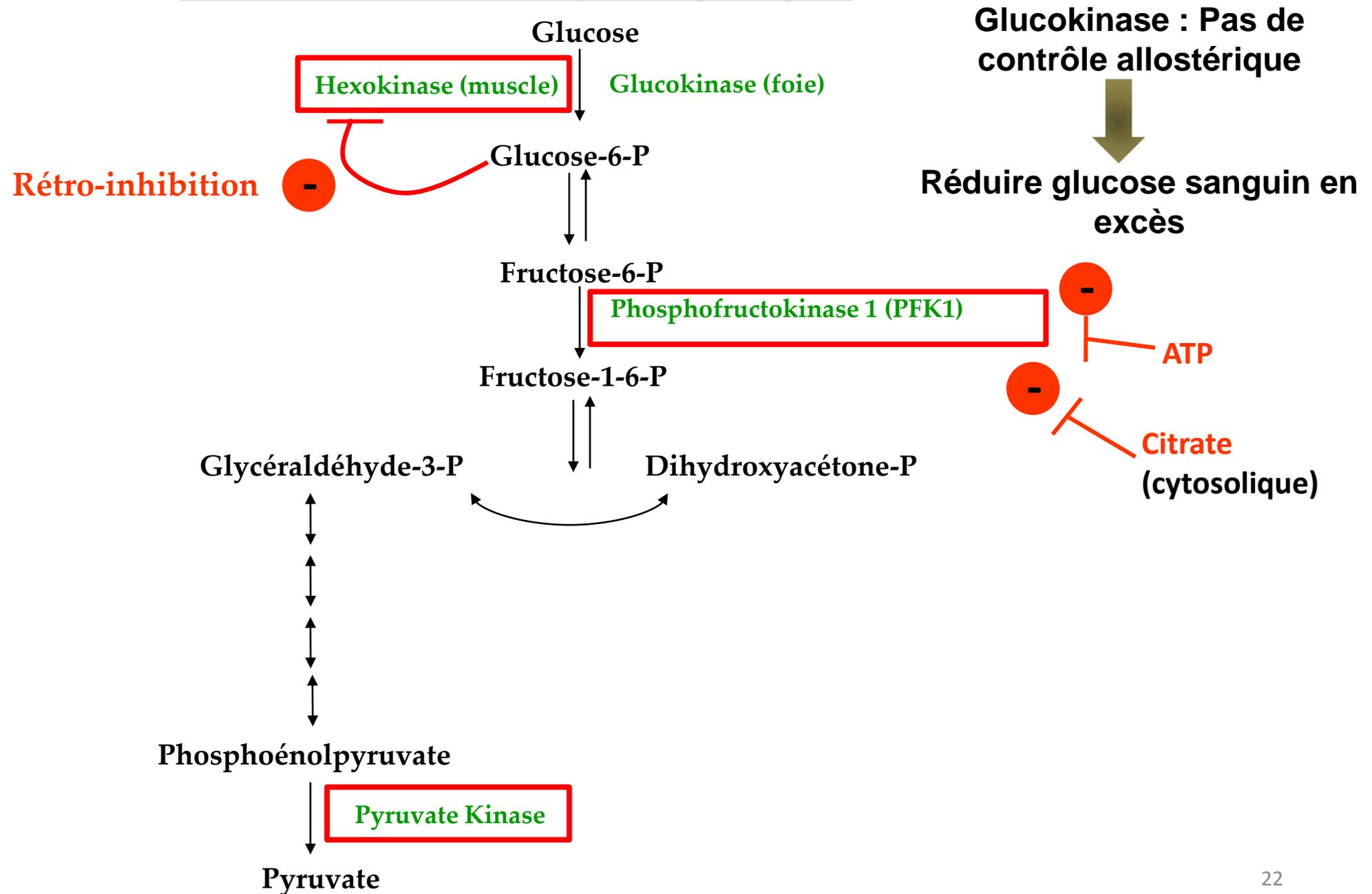
Inhibition allostérique Glycolyse



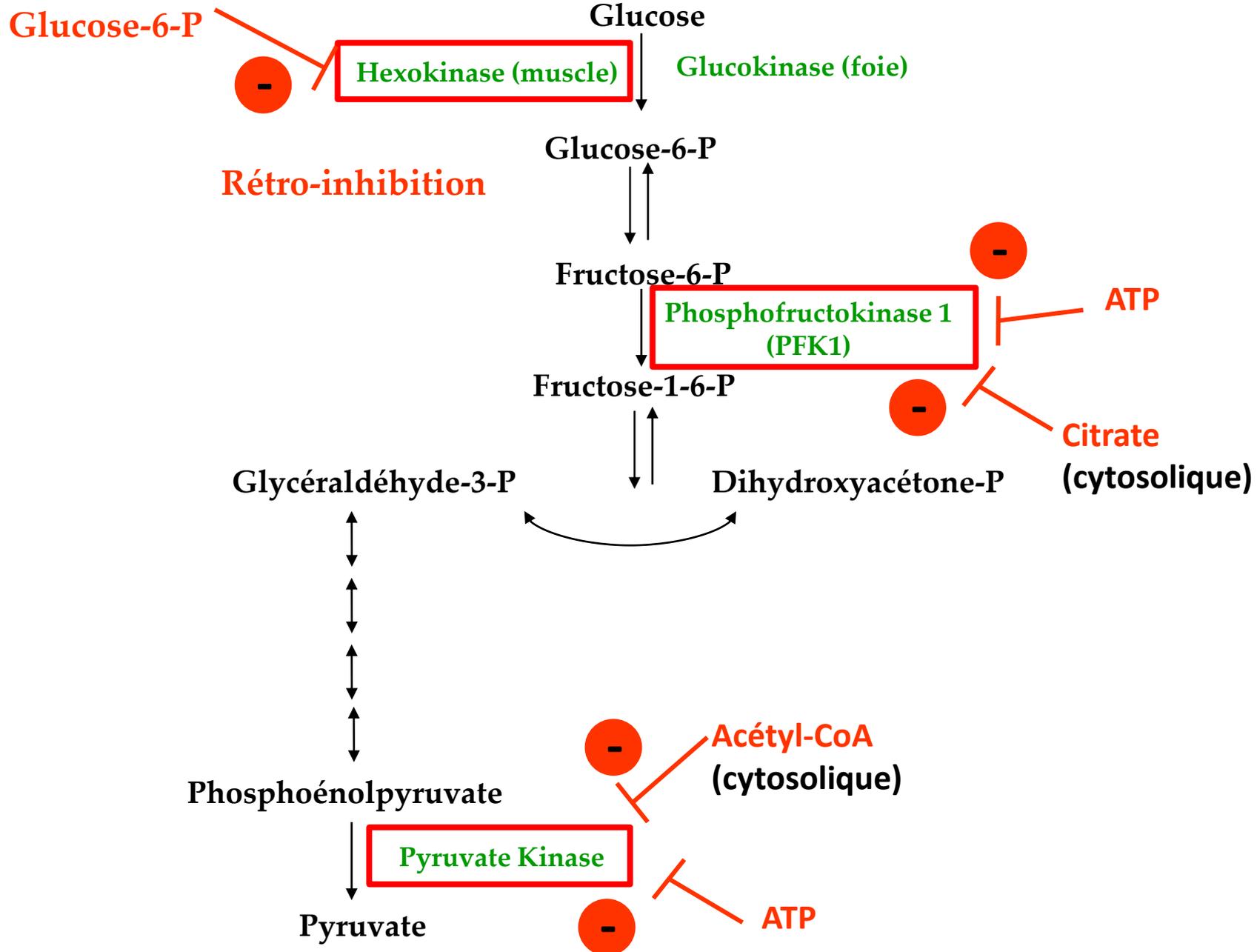
Inhibition allostérique Glycolyse



Inhibition allostérique Glycolyse

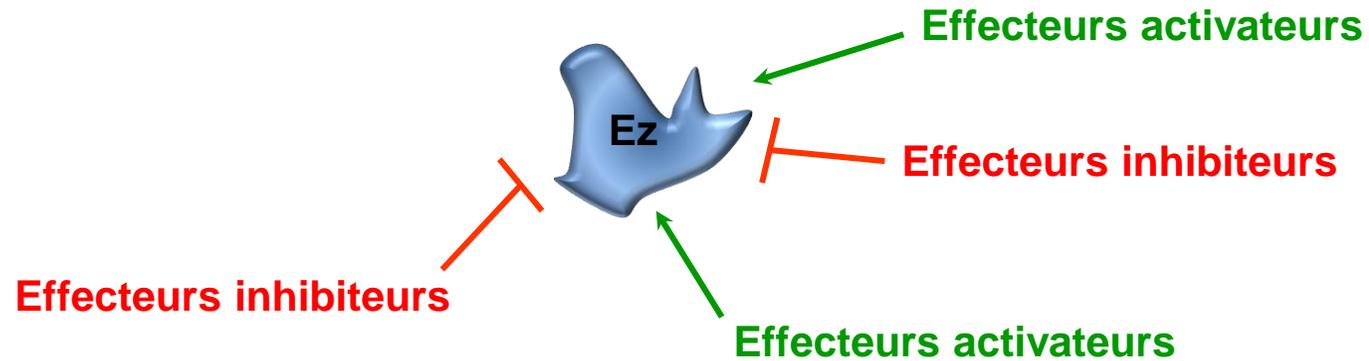


Inhibition allostérique Glycolyse



Importance de la régulation Allostérique

- Conférer à un enzyme une grande sensibilité de son activité aux variations de concentration de substrat et d'effecteurs
- Adaptation de l'offre métabolique à la demande cellulaire

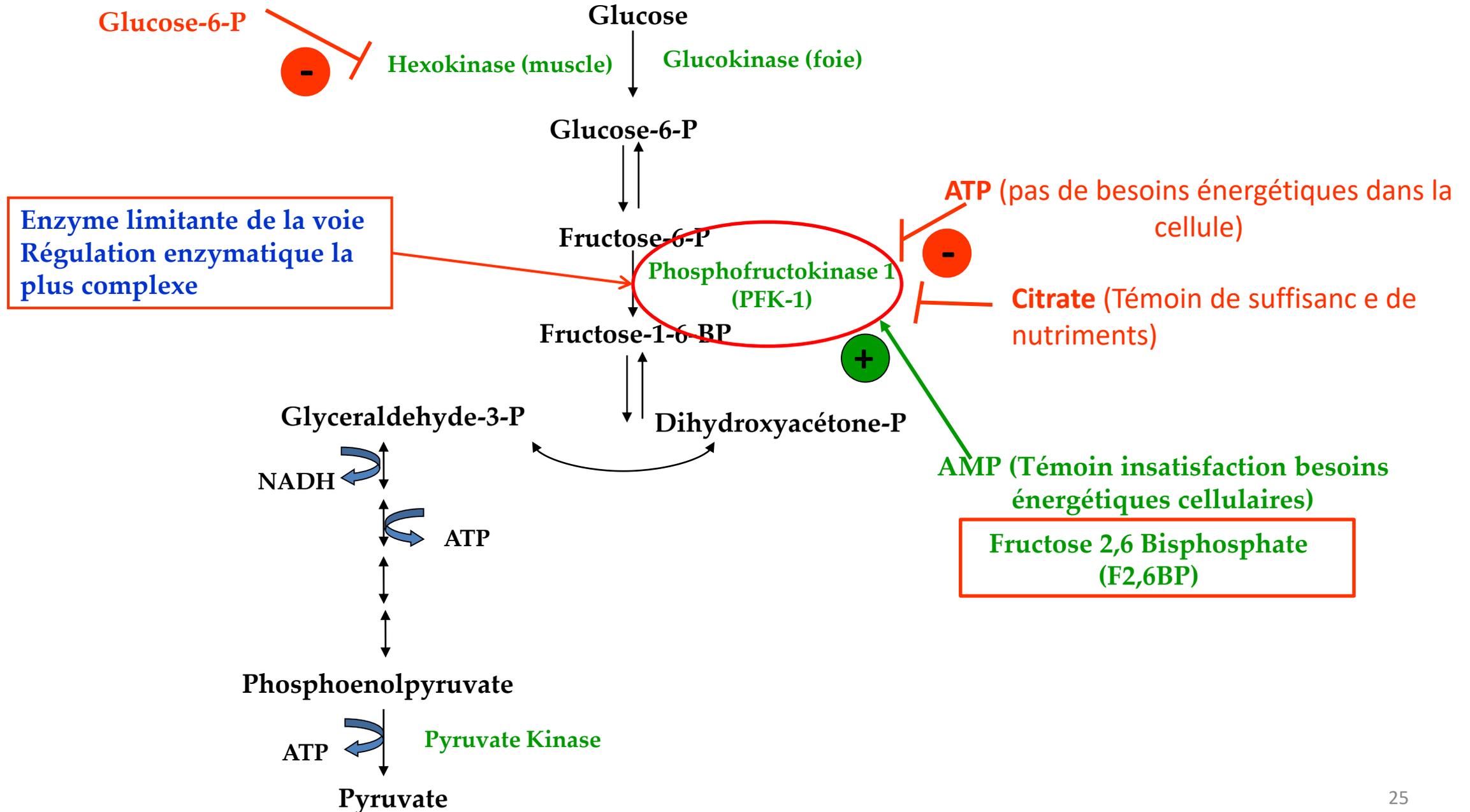


Inter-régulation des voies métaboliques

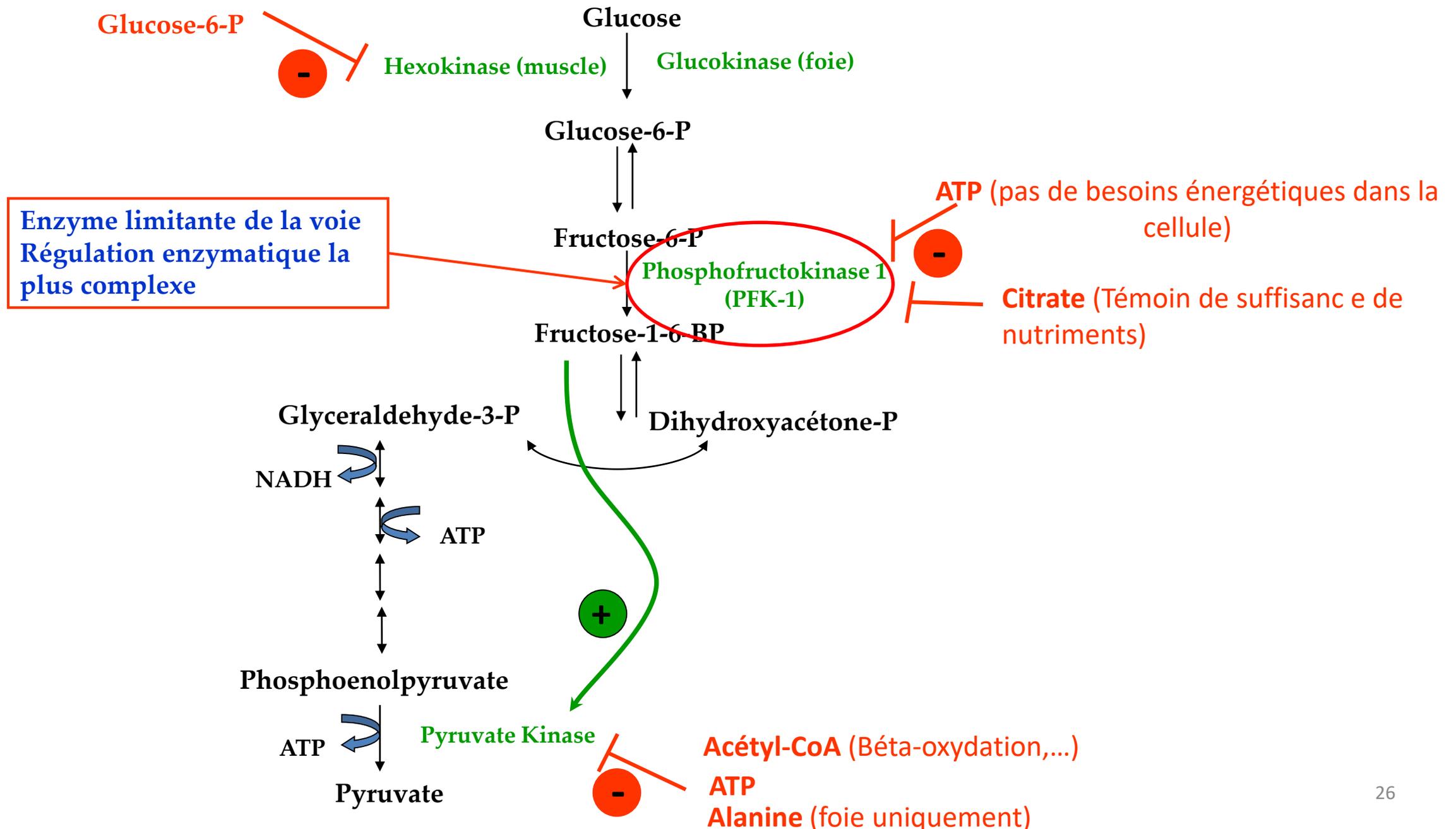


Exemple dans le cas de la GLYCOLYSE

Régulations allostériques Glycolyse



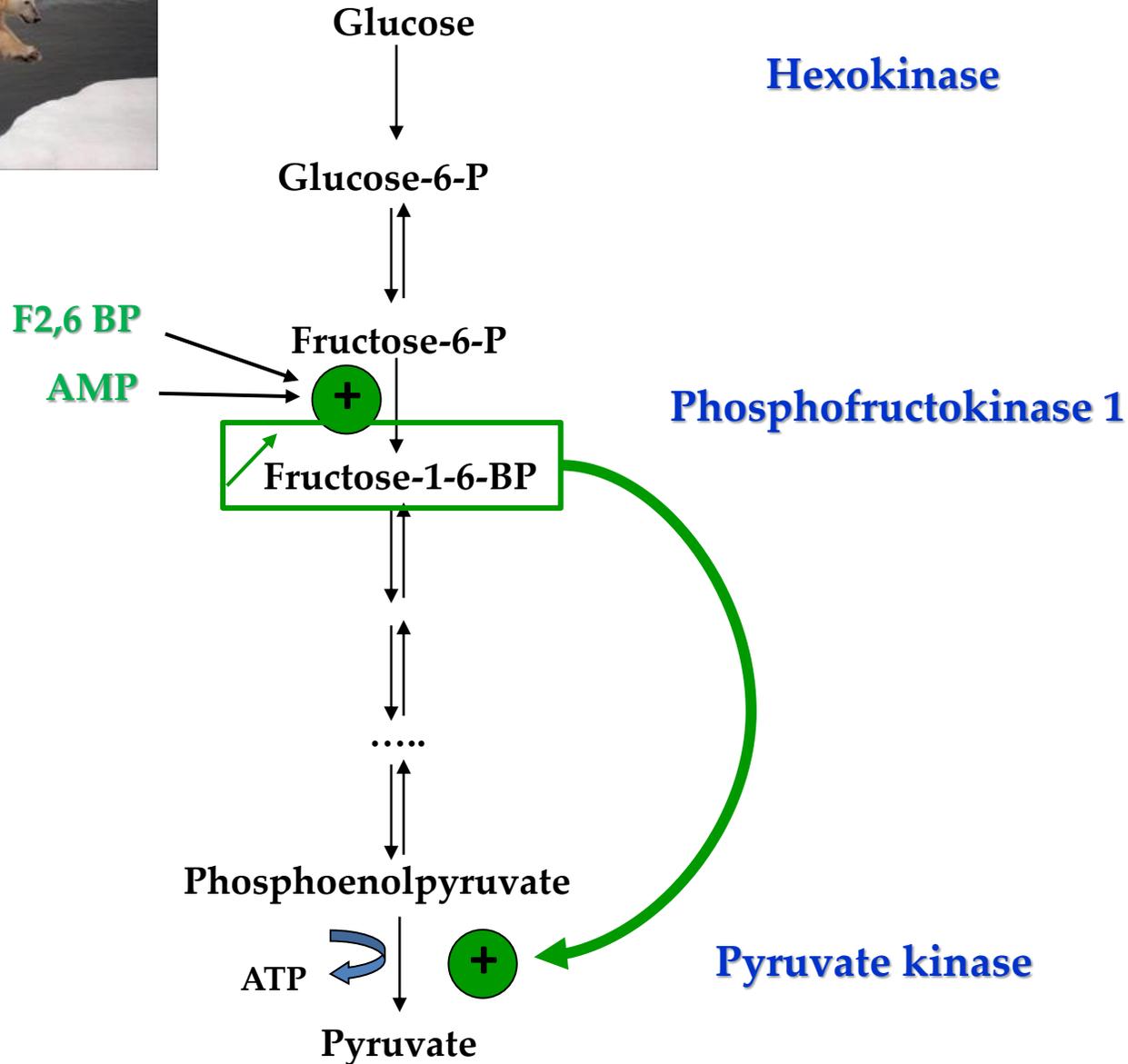
Régulations allostériques Glycolyse



REGULATION GLYCOLYSE DANS MUSCLE



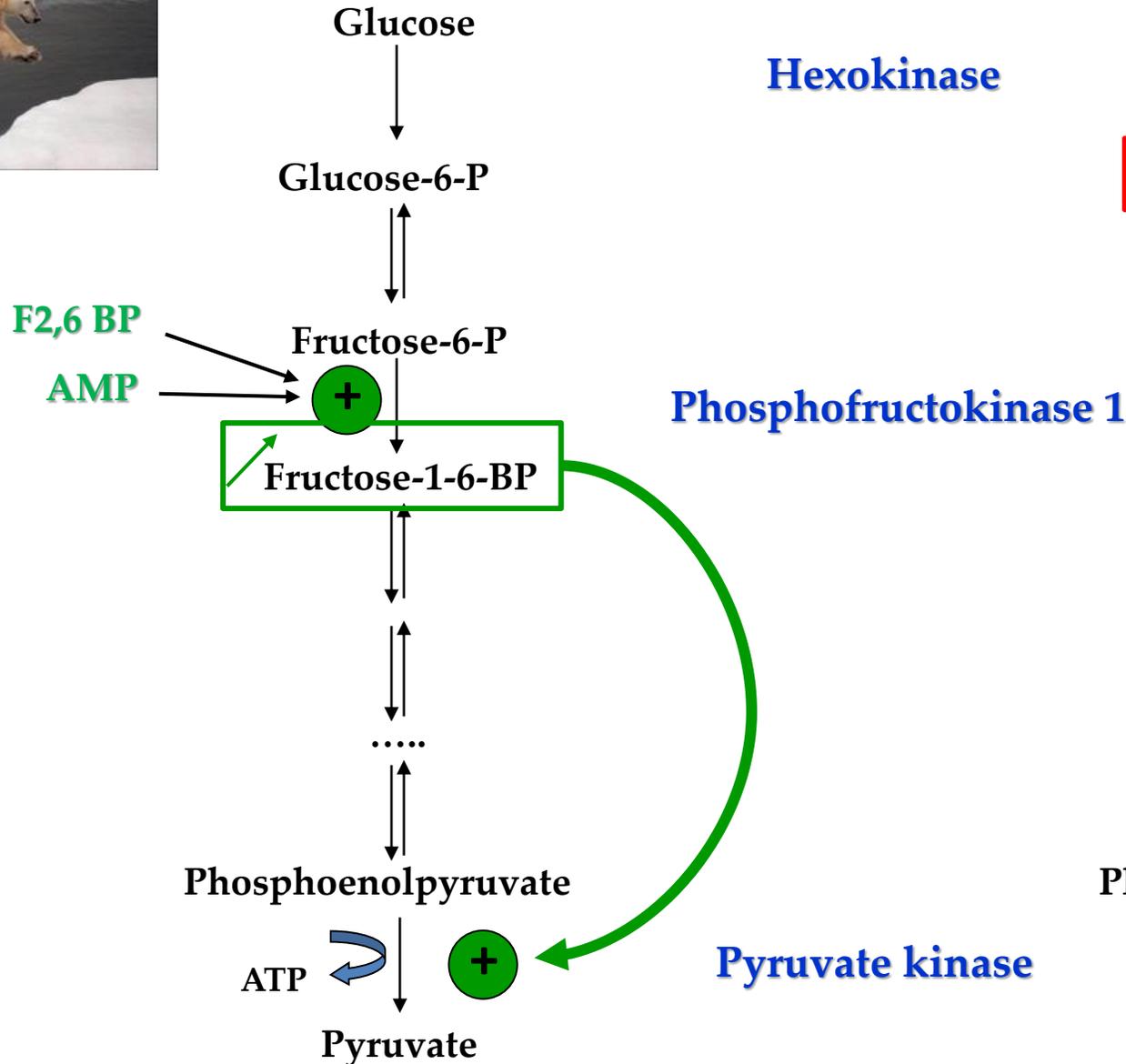
EXERCICE PHYSIQUE



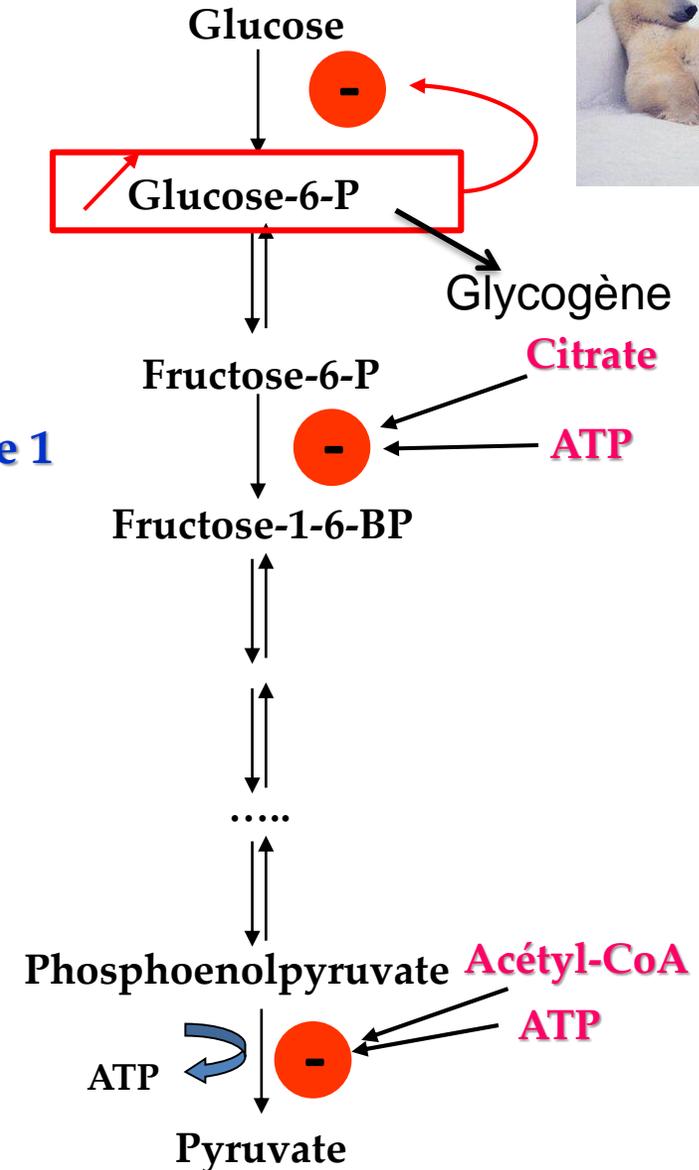
REGULATION GLYCOLYSE DANS MUSCLE



EXERCICE PHYSIQUE



AU REPOS



Importance de la régulation Allostérique

- Contribue à l'homéostasie intracellulaire

 Formation de produit en quantité « juste suffisante »

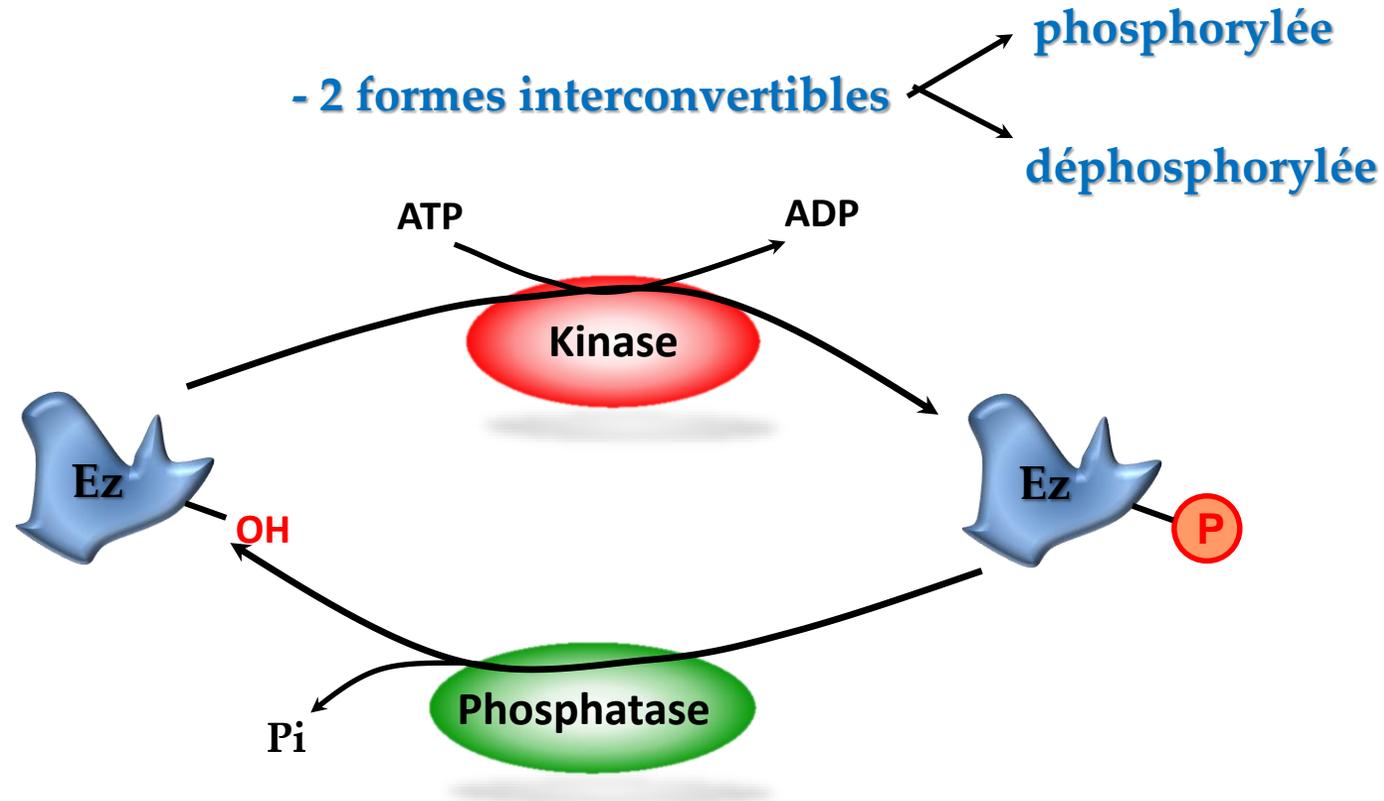
- Fonction de protection cellulaire

 Cellule ne travaille pas au-delà de ses possibilités malgré les besoins de l'organisme

Régulation par phosphorylation/déphosphorylation

Modification post-traductionnelle réversible

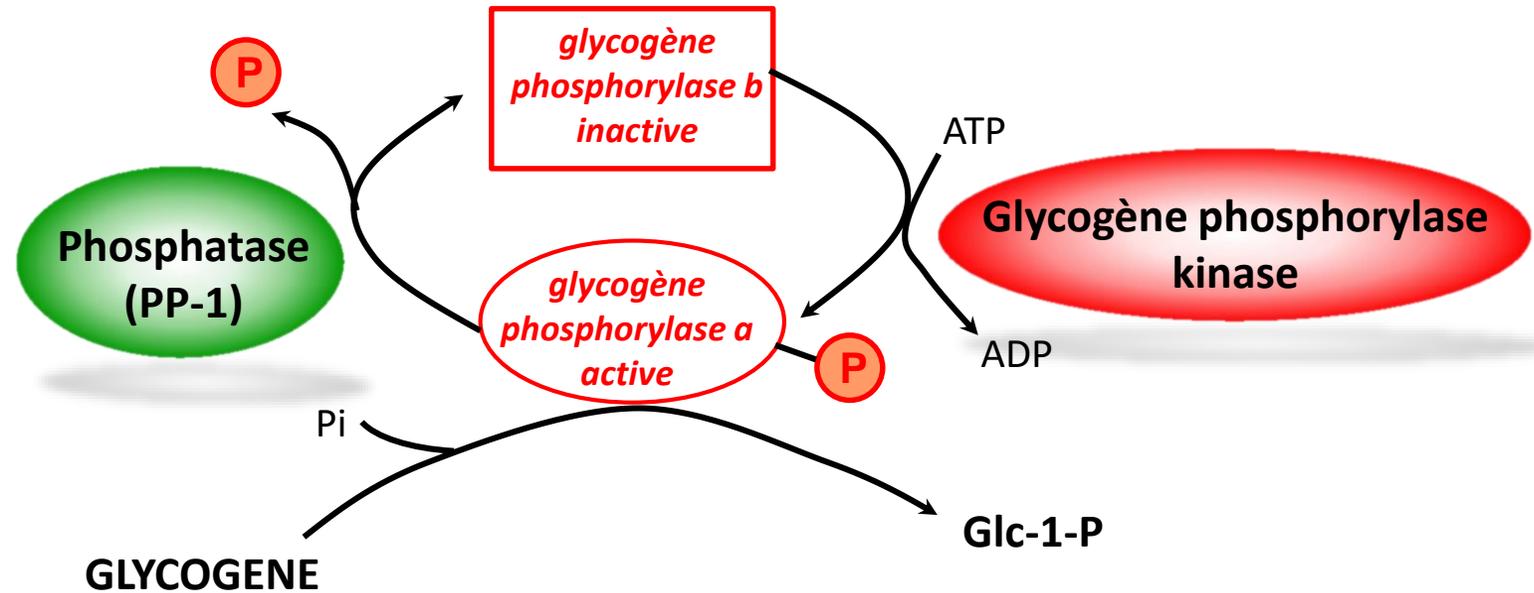
- Phosphorylation résidus Ser, et/ou Thr, et/ou Tyr des protéines : KINASE
- Déphosphorylation par une protéine PHOSPHATASE



Selon l'enzyme, la forme phosphorylée est la forme active ou peu active

Régulation de la glycogénolyse

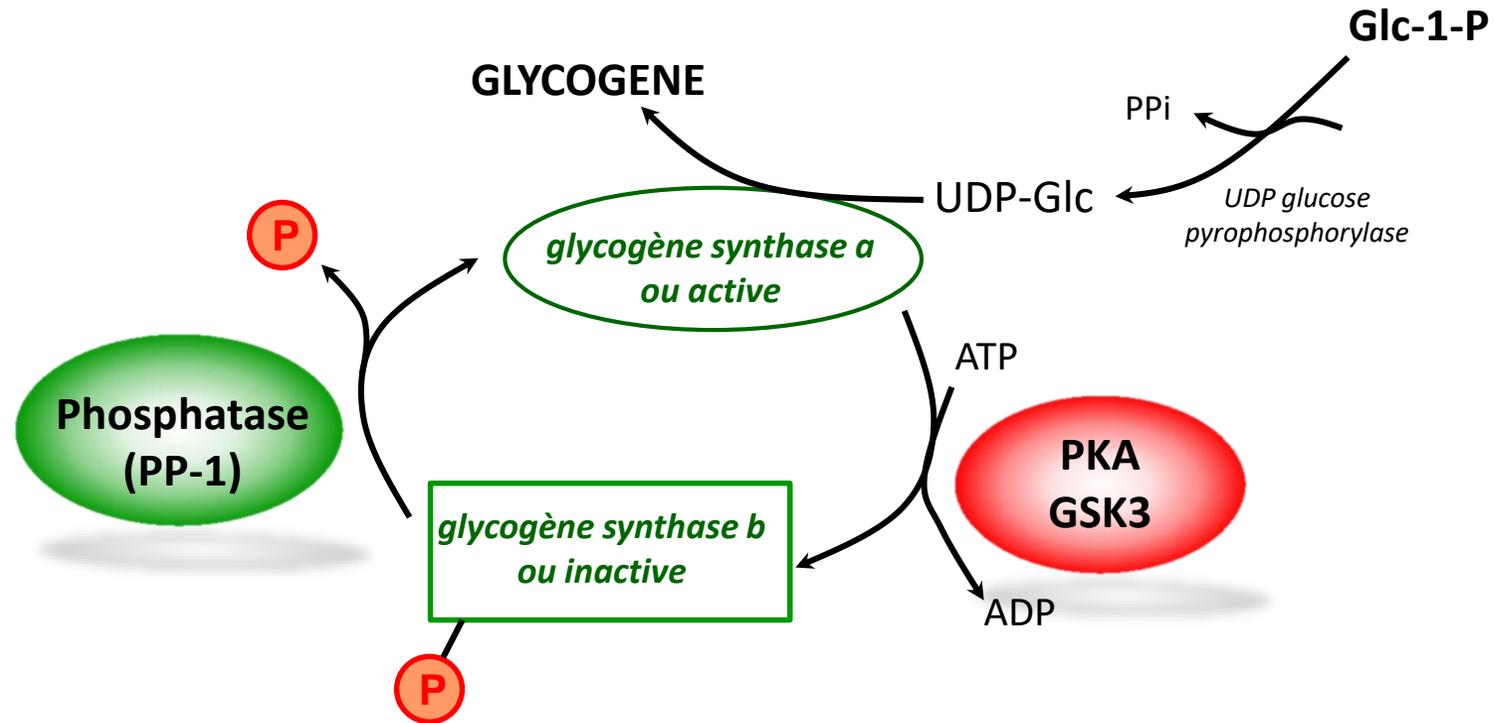
Enzyme clé : **Glycogène phosphorylase**



Double régulation : allostérique et par phosphorylation/déphosphorylation
Cas de nombreuses enzymes du métabolisme cellulaire

Régulation de la glycogénogenèse

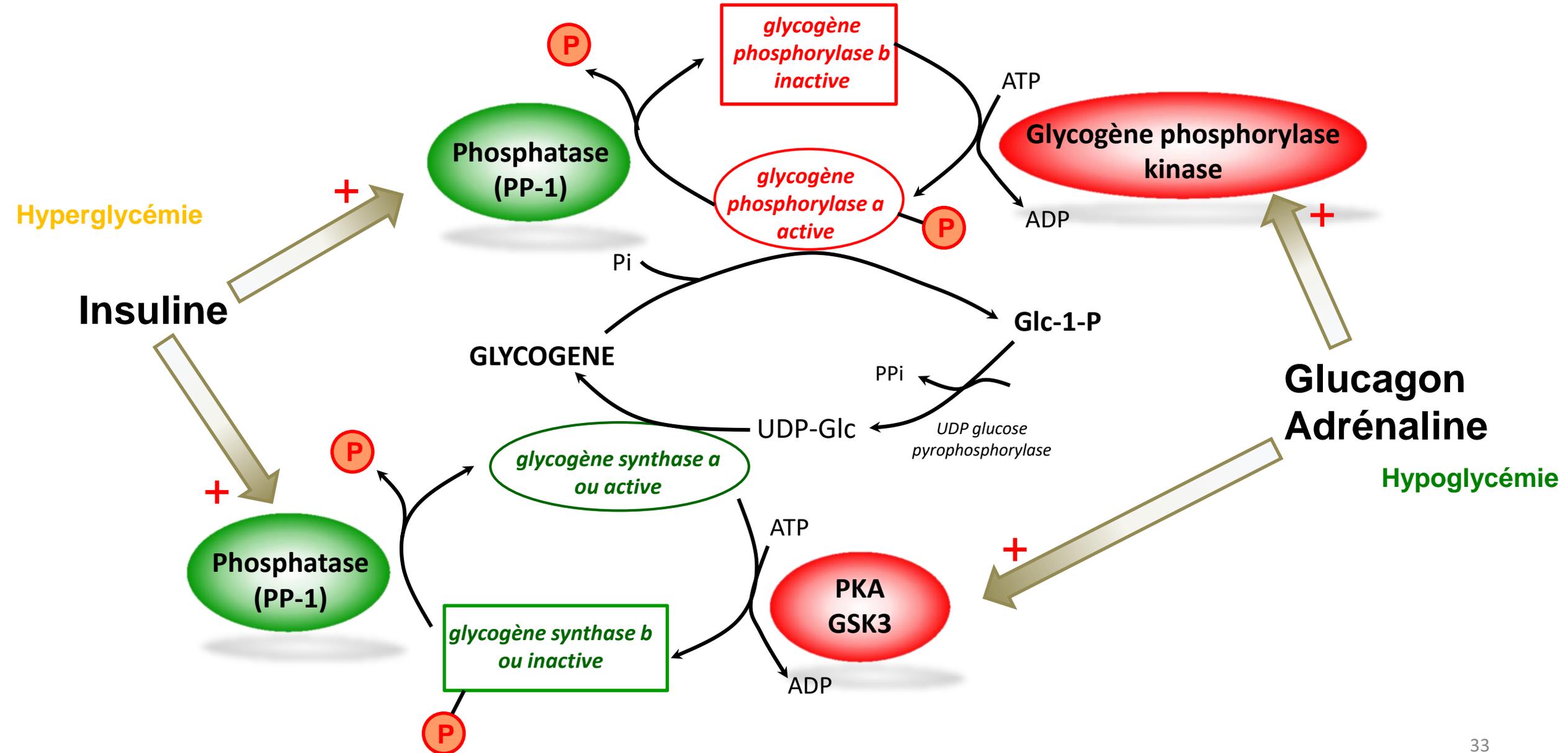
Enzyme clé : **Glycogène synthase**



Double régulation : allostérique et par phosphorylation/déphosphorylation
Cas de nombreuses enzymes du métabolisme cellulaire

Régulation de la glycogénolyse et de la glycogénogenèse

Deux enzymes clés : **Glycogène phosphorylase** **Glycogène synthase**



III- EXEMPLES DE RÉGULATIONS COORDONNÉES

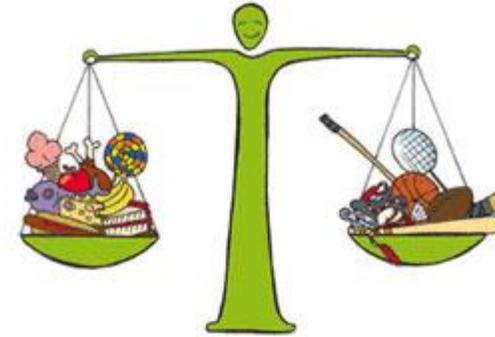
Régulation en fonction:

- Etat nutritionnel
- Situation énergétique



1-Régulation Glycolyse / néoglucogenèse

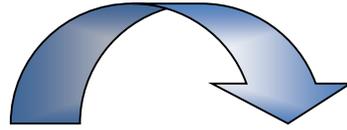
2-Régulation coordonnée du métabolisme du glycogène



III- 1) Régulation coordonnée Glycolyse / Néoglucogenèse

- Glycolyse et néoglucogénèse sont réciproquement régulés

 Dans une cellule donnée, si une voie est active, l'autre sera inactive



Possible car 3 réactions « à sens unique » régulées de façon coordonnée

- La vitesse de la glycolyse est régulée par la concentration en glucose (glycémie)

 But: répondre aux besoins de la cellule en ATP et en intermédiaires de précurseurs de synthèse

- La vitesse de la néoglucogénèse est régulée par la concentration de précurseurs non glucidiques (Lactate, acides aminés, lipides)

 But: entretenir le capital glucidique nécessaire aux tissus gluco-dépendants (cerveau et globules rouges)

III- 2) Régulation coordonnée du métabolisme du glycogène: glycogénolyse et glycogénogenèse

● Etat nutritionnel



Période post-prandiale : **glycogénogenèse** : besoin de stocker glucides alimentaires



Période jeûne : **glycogénolyse** : approvisionner les tissus en glucose



Jeu de l'offre (glycémie) et de la demande (consommation tissulaire du glucose)

● Situation énergétique

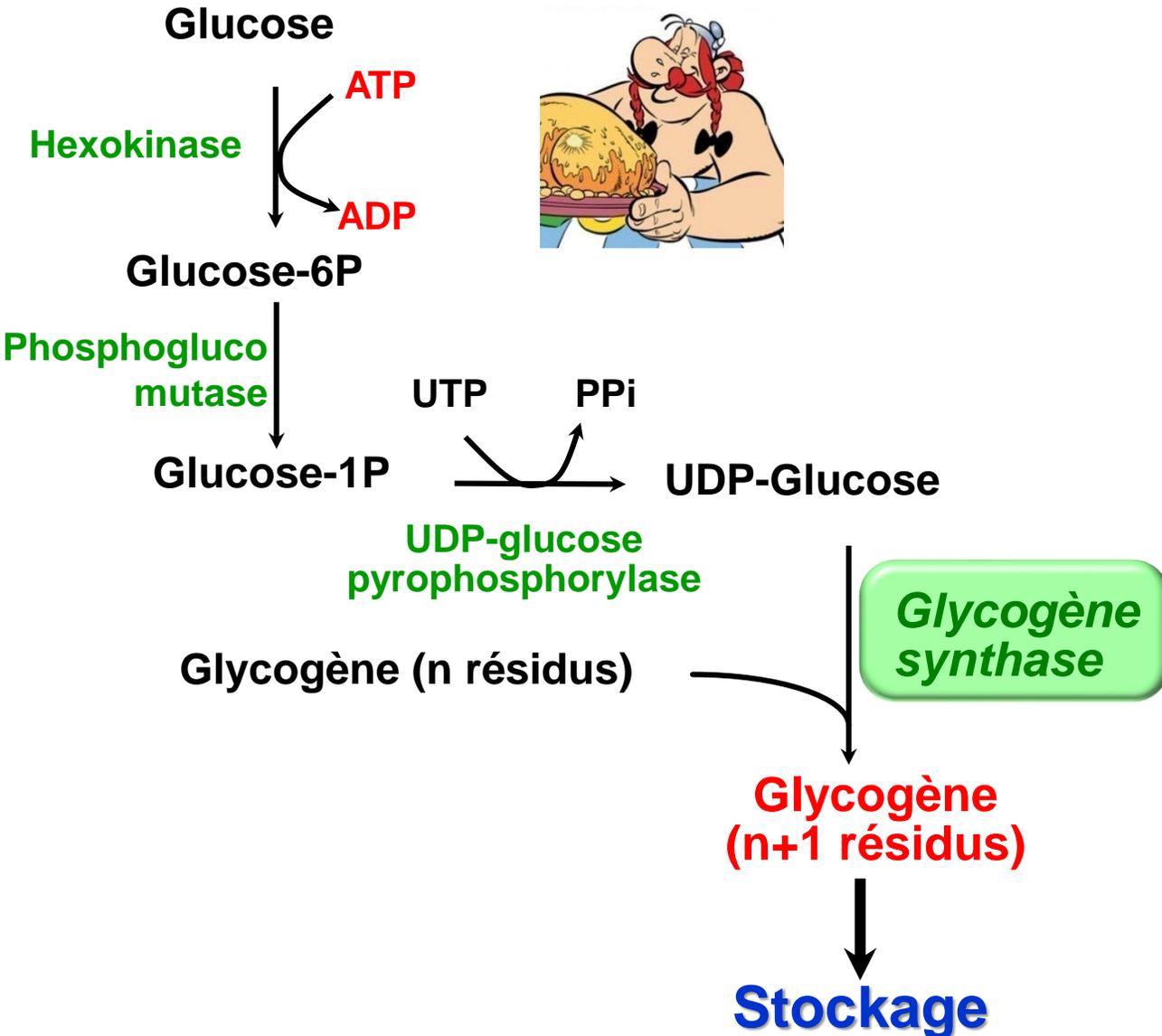


Période activité musculaire : **glycogénolyse** : demande énergétique accrue et glycémie

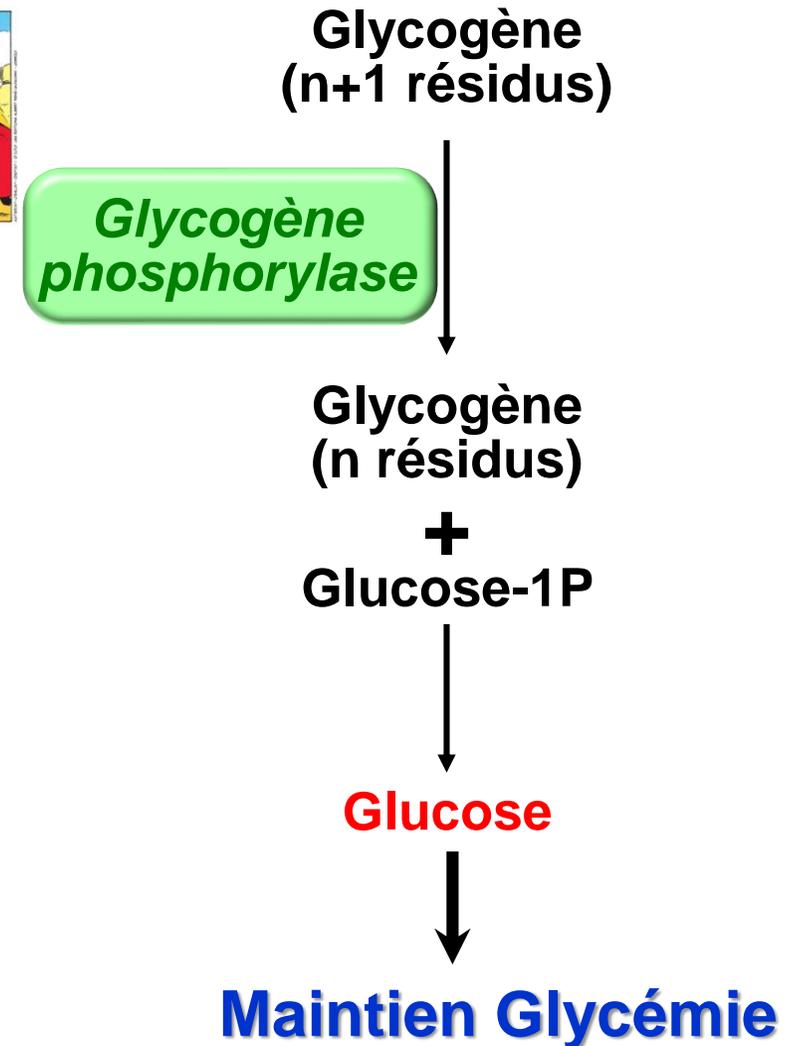
Communication dans l'organisme :

Exemple synthèse / dégradation du glycogène

Synthèse du glycogène



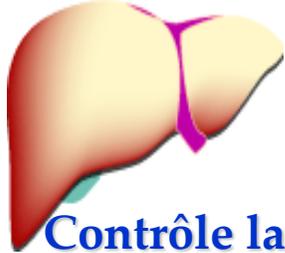
Dégradation du glycogène



Enzymes clés



Contrôle la glycogénolyse :
AMP (+)
ATP (-)



Contrôle la glycogénolyse :
Glycémie

Glycogénolyse

Glycogène
phosphorylase

Glycogénogenèse

Glycogène
synthase

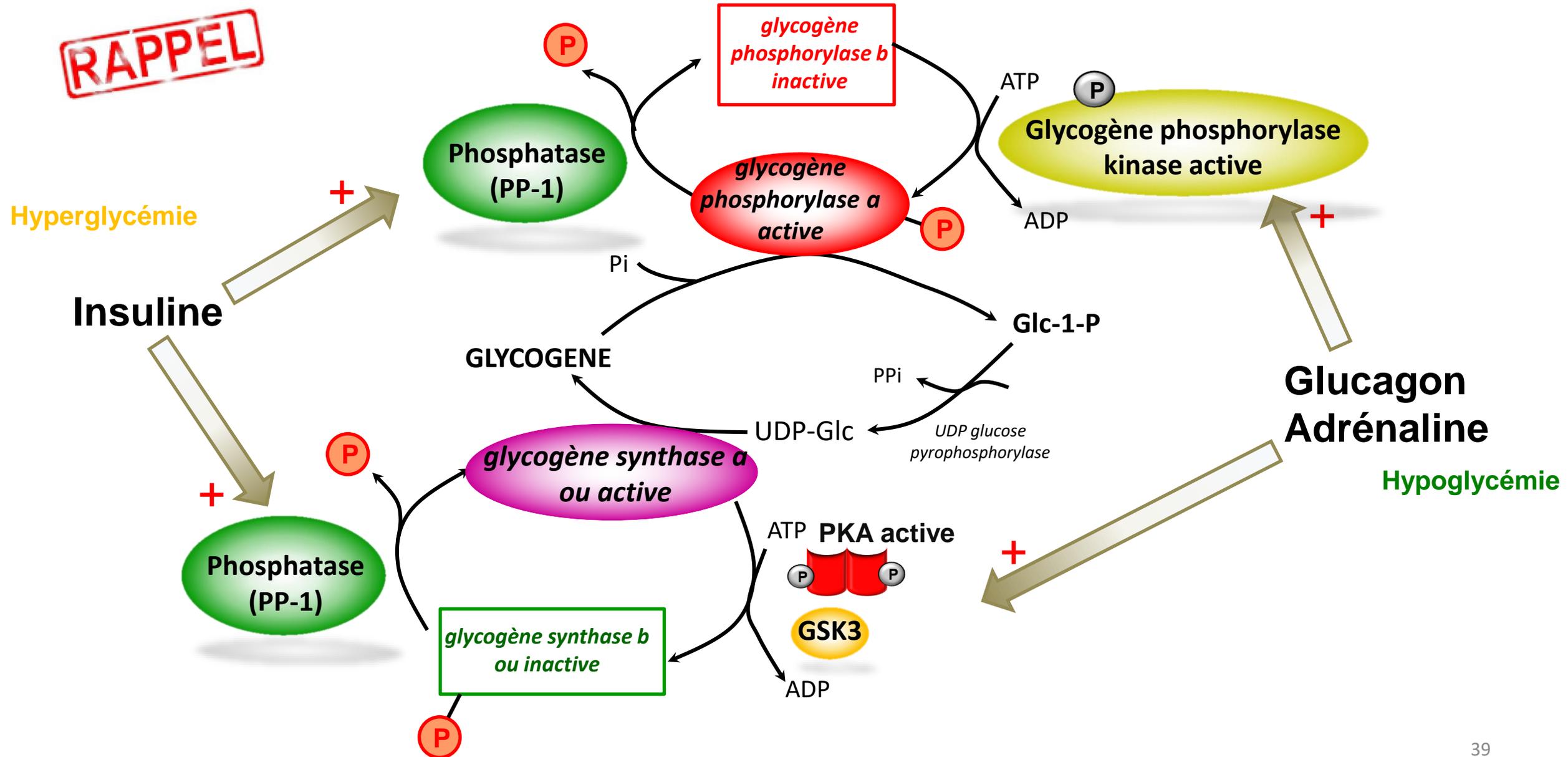
Contrôle Allostérique : AMP / ATP

Contrôle P/déP : kinase / phosphatase

Régulation de la glycogénolyse et de la glycogénogenèse

Deux enzymes clés : Glycogène phosphorylase Glycogène synthase

RAPPEL



ICI ed n°1

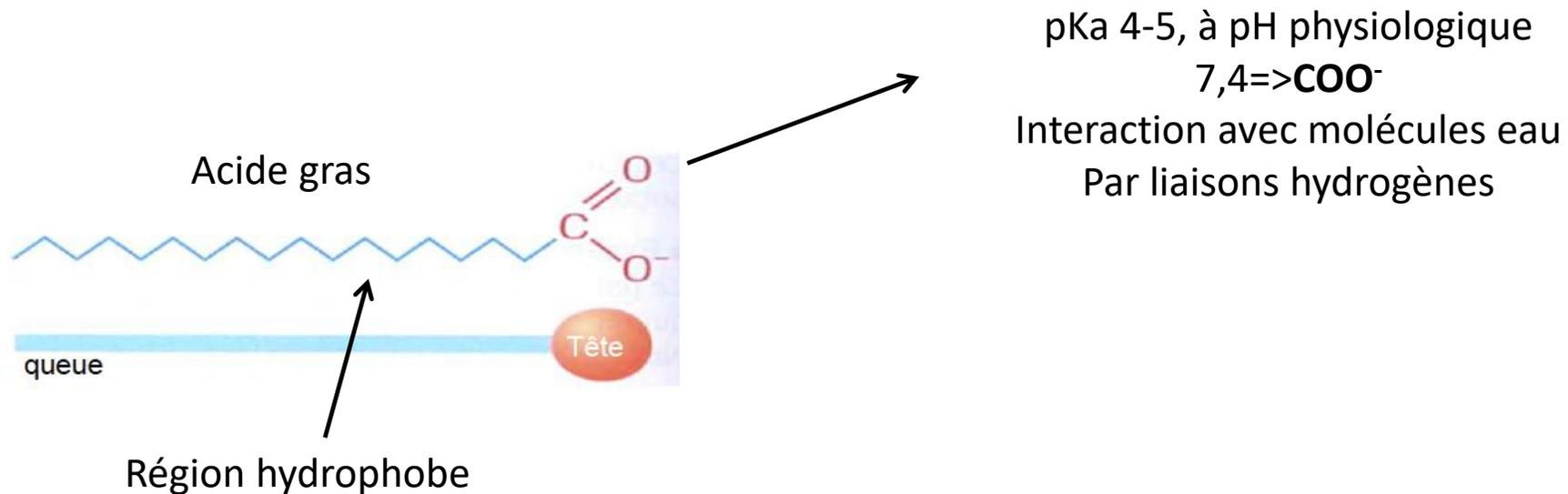
QCM 1 : A propos des acides gras, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. Un acide gras est une molécule amphiphile
- B. Le pH n'a aucun effet sur la région polaire des acides gras libres
- C. Le pH modifie le caractère polaire des acides gras estérifiés à une molécule de glycérol
- D. L'acide propionique est considéré comme un acide gras
- E. Les acides gras peuvent former des liaisons thio-ester avec le coenzyme A

Réponses

A. Vrai

Molécules amphipathiques : 1 région hydrophile et 1 région hydrophobe



Groupements apolaires >> groupements polaires => molécules hydrophobes

B. Le pH n'a aucun effet sur la région polaire des acides gras libres

B. Faux Cf réponse A

C. Le pH modifie le caractère polaire des acides gras estérifiés à une molécule de glycérol

C. Faux

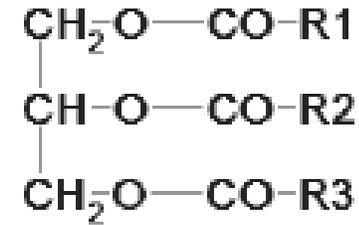
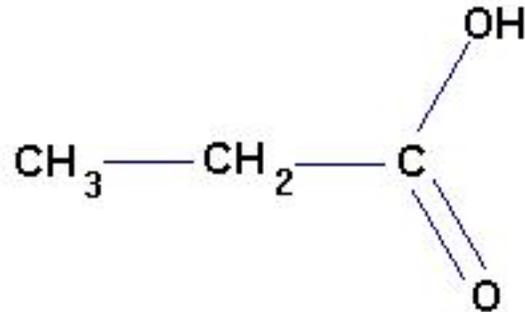
Des acides gras estérifiés à une molécule de glycérol = triglycéride

Liaison ester : OH (glycérol) + COOH des AG

Fonctions COOH impliquées dans liaison donc non ionisables

D. L'acide propionique est considéré comme un acide gras

D. Faux



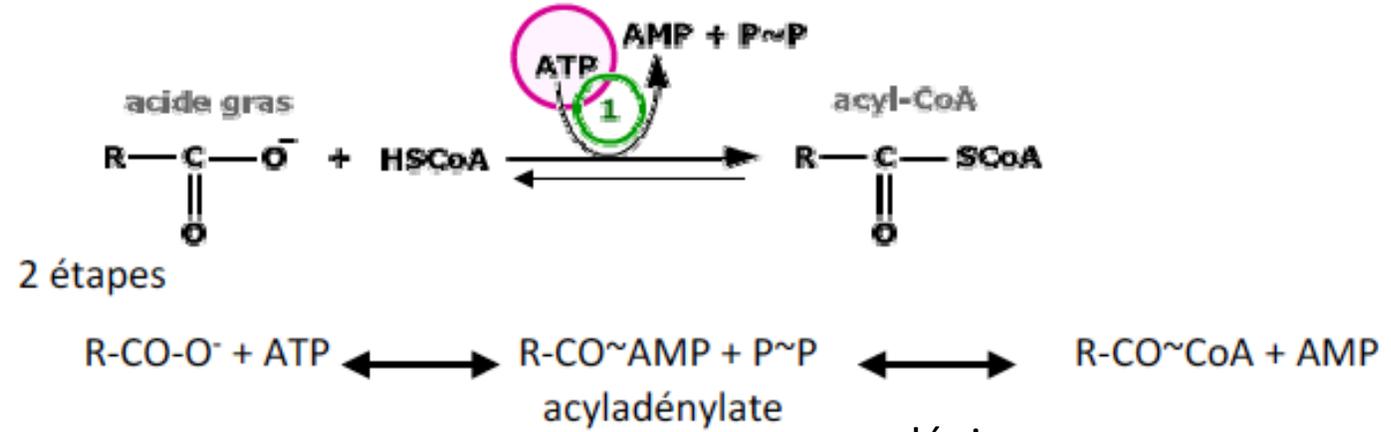
Triglycérides
Triacylglycérols

Les AG sont des lipides et donc hydrophobes et lipophiles

Quand n < 4 : groupement COOH > chaîne aliphatique et donc pas classé parmi les lipides

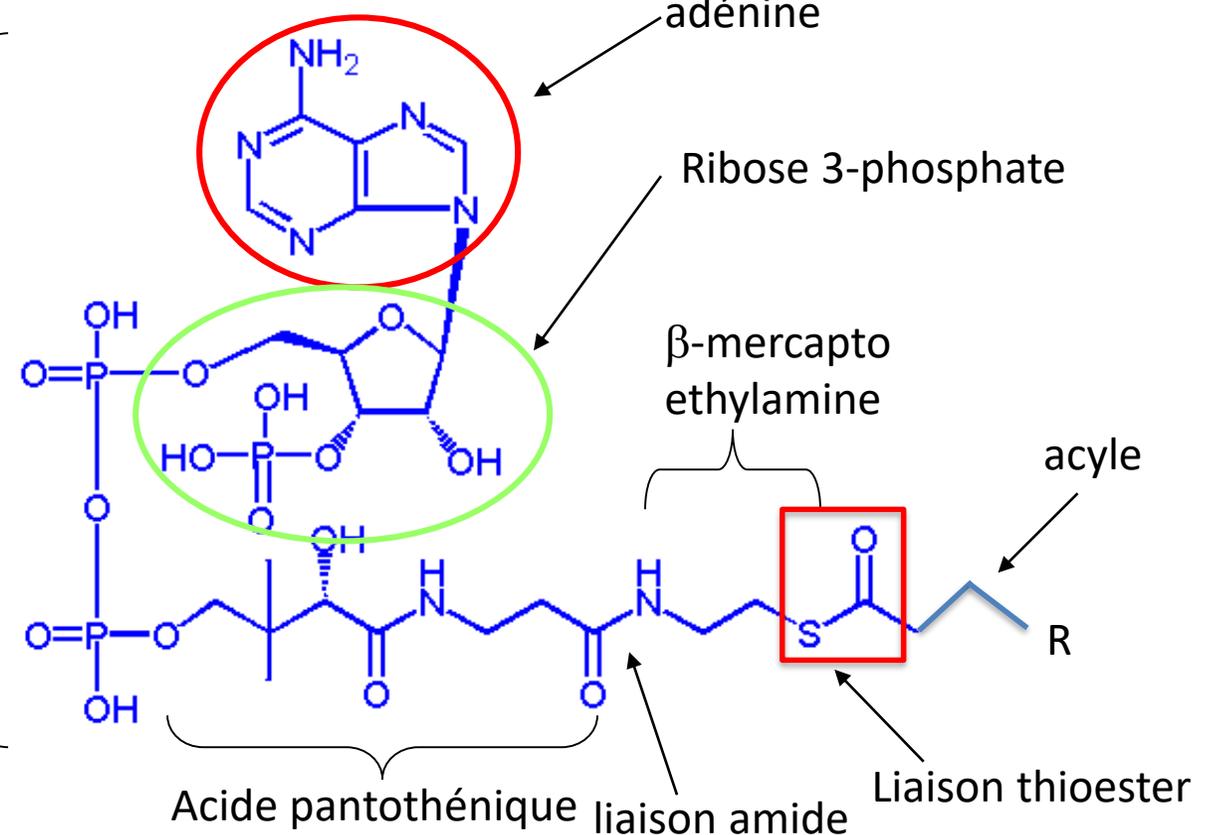
E. Les acides gras peuvent former des liaisons thio-ester avec le coenzyme A

E. Vrai



Coenzyme A

ADP



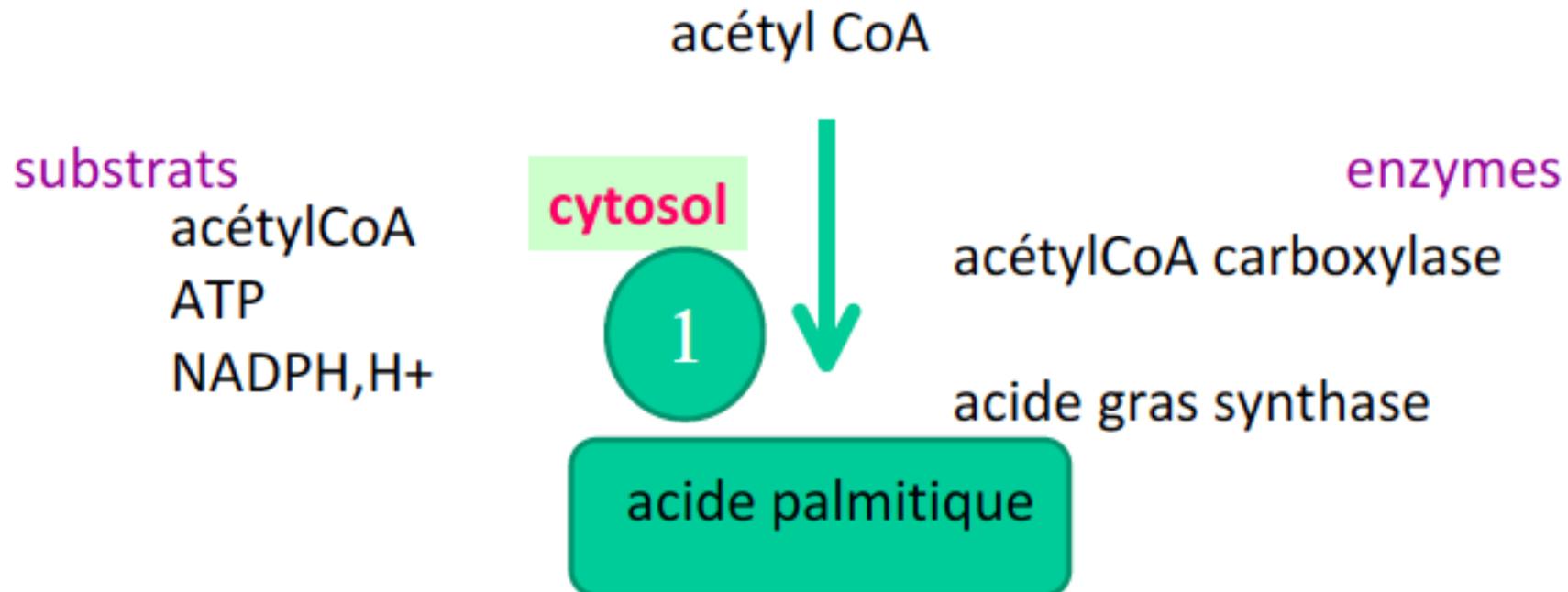
Bonnes réponses : A et D

QCM 2. Soit les acides gras suivants : C16:0 ; C18:0 ; C18:1 (ω 9) ; C18:2 (ω 6) ; C20:4(ω 6).
Indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. Nos cellules ne peuvent synthétiser l'acide gras C16 :0
- B. Nos cellules ne peuvent synthétiser l'acide gras C18 :1 (ω 9)
- C. Le point de fusion de l'acide gras C16 :0 est supérieur à celui de l'acide gras C18 :0
- D. Le point de fusion de l'acide gras C18 :0 est supérieur à celui de l'acide gras C18 :1
- E. L'acide gras C20 :4 (ω 6) est un précurseur de la synthèse des éicosanoïdes

Réponses

A. Faux



B. Nos cellules ne peuvent synthétiser l'acide gras C18 :1 (ω 9)

B. Faux

C18 : 1 (ω 9) : acide oléique = AG non essentiel et indispensable
Pourquoi ? Synthèse endogène à partir palmitate (C16 : 0)

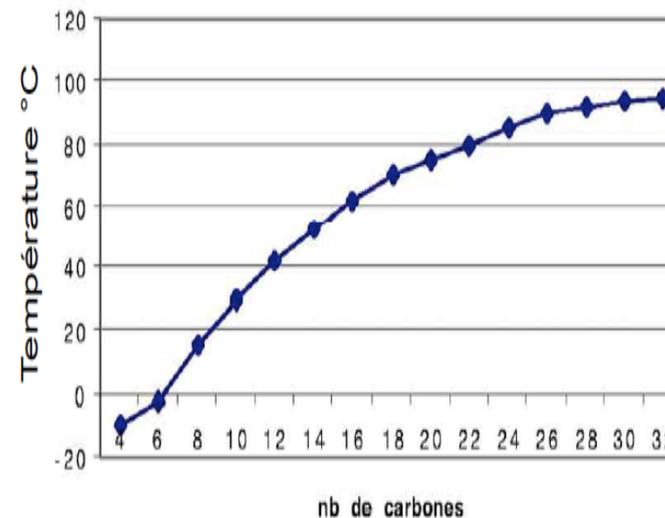
Où ? Microsomes

Elongation : malonyl~CoA = donneur unités dicarbonées + NADPH,H⁺ (condensation; réduction; déshydratation; réduction)

Introduction Δ : désaturases (chez mammifères pas au-delà de C9)

C. Le point de fusion de l'acide gras C16 :0 est supérieur à celui de l'acide gras C18 :0

C. Faux



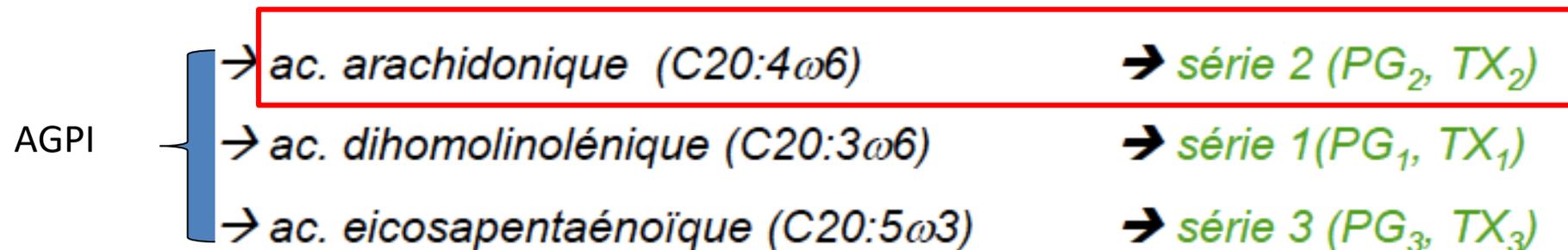
D. Le point de fusion de l'acide gras C18 :0 est supérieur à celui de l'acide gras C18 :1

D. Vrai

Ac. stéarique	C18 : 0	+ 70°C
Ac. oléique	C18 : 1 c(n-9)	+ 13,7°C
Ac. linoléique	C18 : 2 c(n-6)	- 9°C
Ac. α -linoléique	C18 : 3 c(n-3)	- 17°C

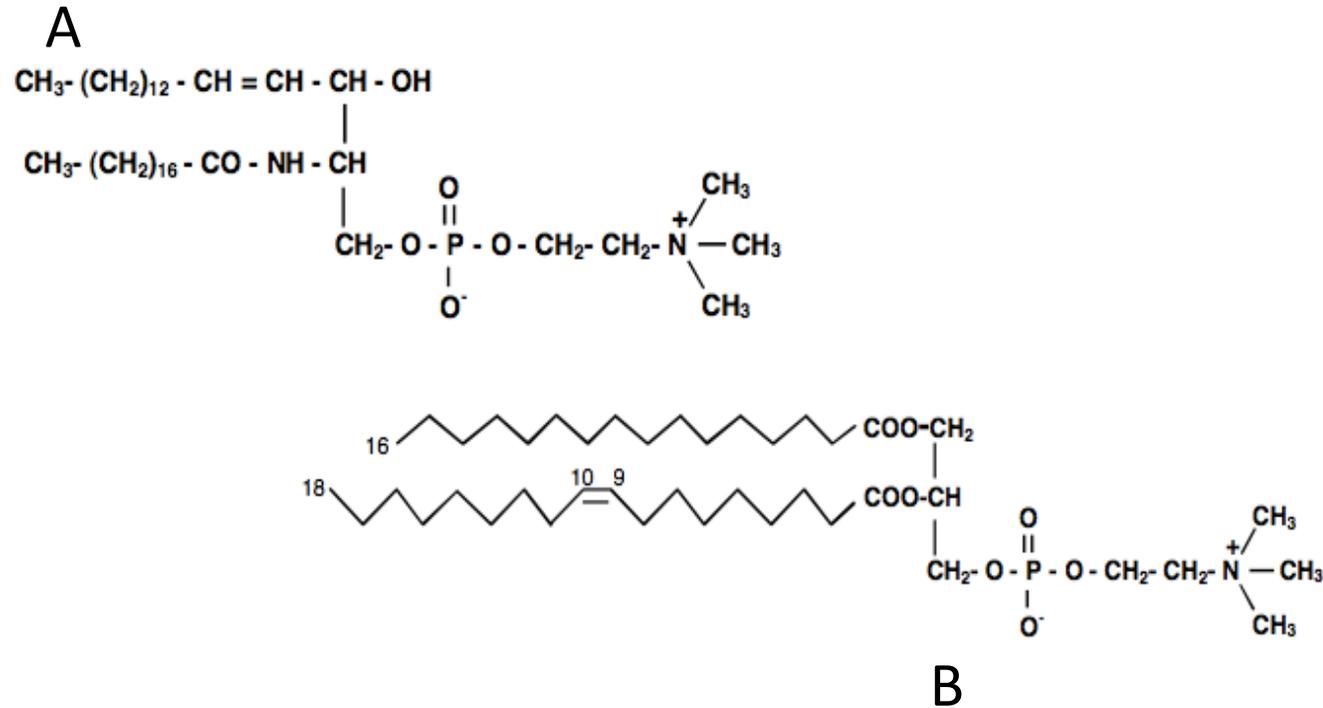
E. L'acide gras C20 :4 (ω 6) est un précurseur de la synthèse des éicosanoïdes

E. Vrai



Bonnes réponses : D et E

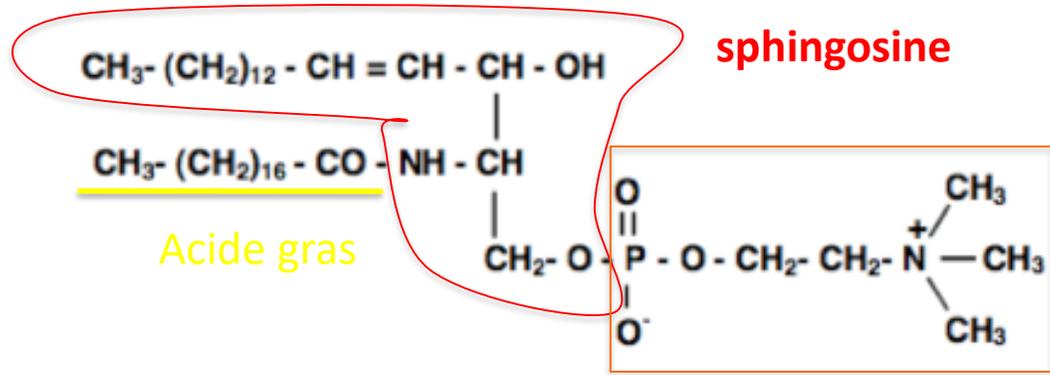
QCM 3. A propos des composés présentés ci-dessous, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :



- A. La molécule A est un phospholipide
- B. La phospholipase A2 peut libérer l'acide gras de la molécule B
- C. L'acide gras dans la molécule A est lié par une liaison ester
- D. Les deux composés A et B contiennent du glycérol

A. La molécule A est un phospholipide

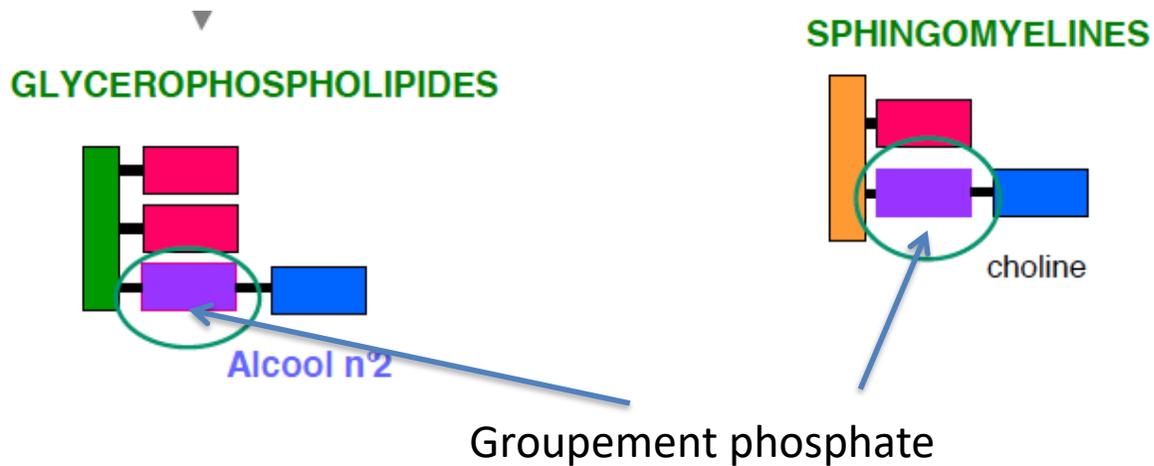
A. vrai



La molécule A = sphingomyéline

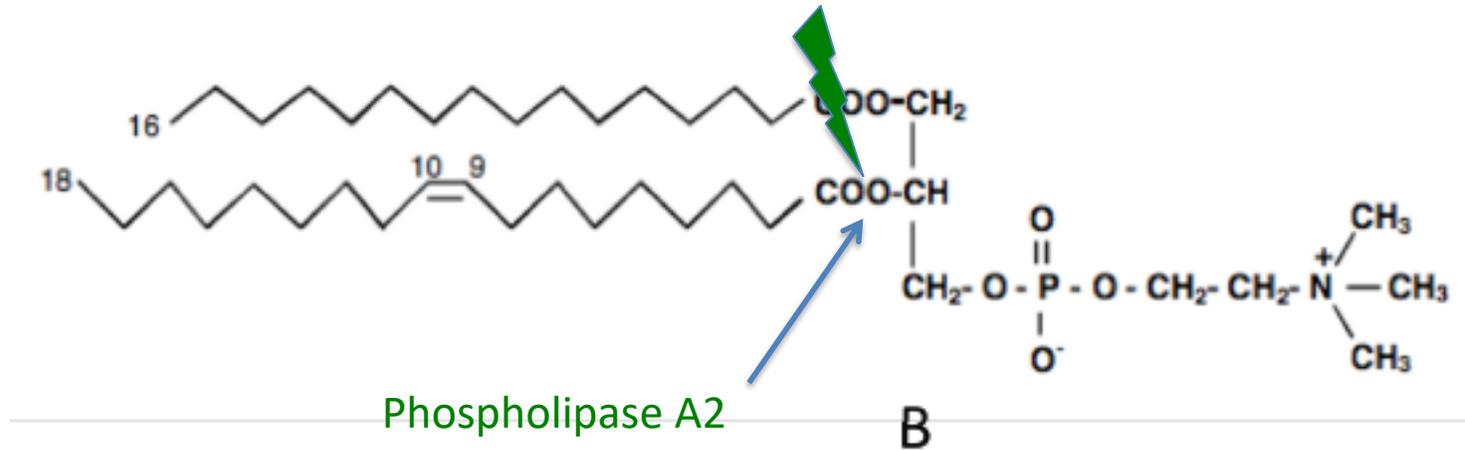
Sphingolipide mais appartient aux phospholipides

Phospholipides (sauf sphingoglycolipides)



B. La phospholipase A2 peut libérer l'acide gras de la molécule B

C. Vrai



Molécule B = phospholipide

PLA2 hydrolyse liaison ester entre R2 et OH du C2 => 1 AG libre + lysophosphatidylcholine

C. L'acide gras dans la molécule A est lié par une liaison ester

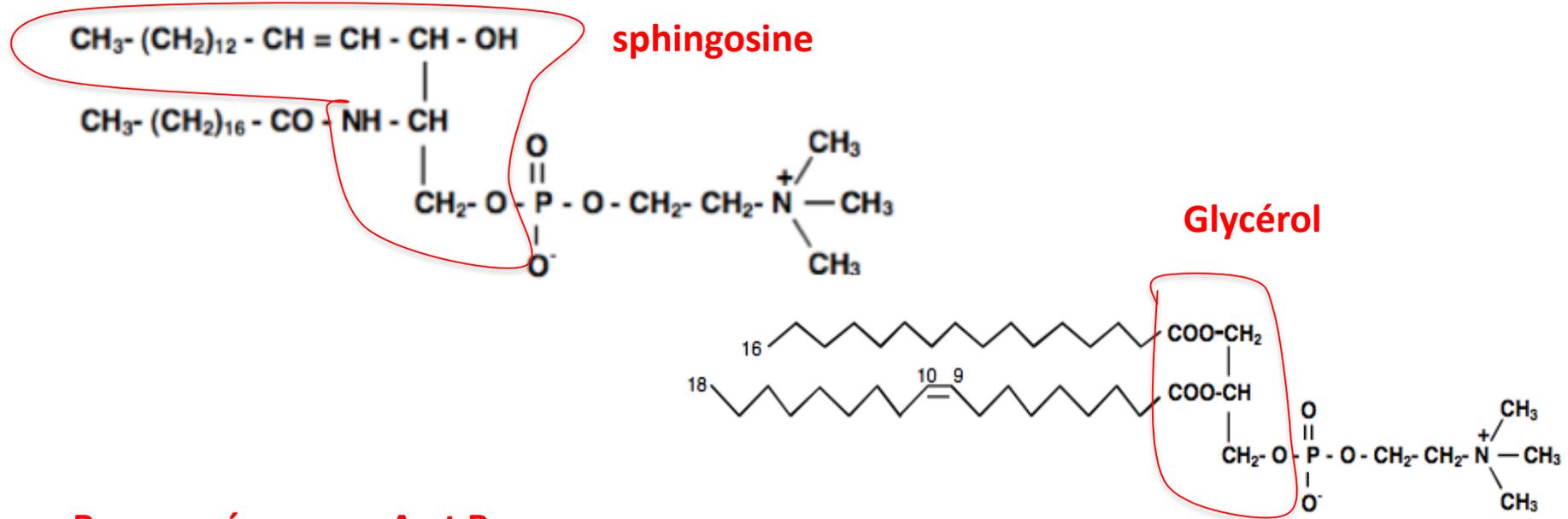
D. Faux

Liaison entre COOH de AG et NH2 sphingosine = liaison amide

D. Les deux composés A et B contiennent du glycérol

E. Faux

Le composé A contient de la sphingosine et le composé B du glycérol



Bonnes réponses : A et B

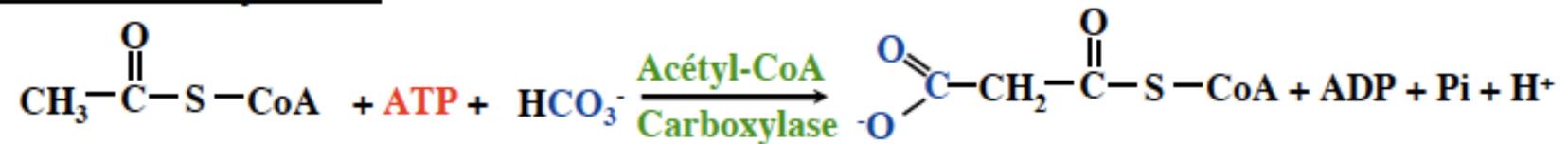
QCM 4 : A propos de la biosynthèse des acides gras, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. L'initiation de la synthèse des acides gras passe par une réaction de carboxylation cytosolique de l'acétyl~CoA
- B. L'acétyl~CoA carboxylase est sous forme biotinylée et monomérique pour être active.
- C. L'augmentation des concentrations en palmitoyl~CoA régule la déphosphorylation de l'acétyl~CoA carboxylase
- D. L'acide gras synthase est un complexe multienzymatique comprenant 7 enzymes associées à une protéine, l'ACP (Acyl Carrier Protein)
- E. L'insuline est un inhibiteur de la biosynthèse des acides gras

Phase 1 : Activation

A. Vrai

Formation du malonyl-CoA.



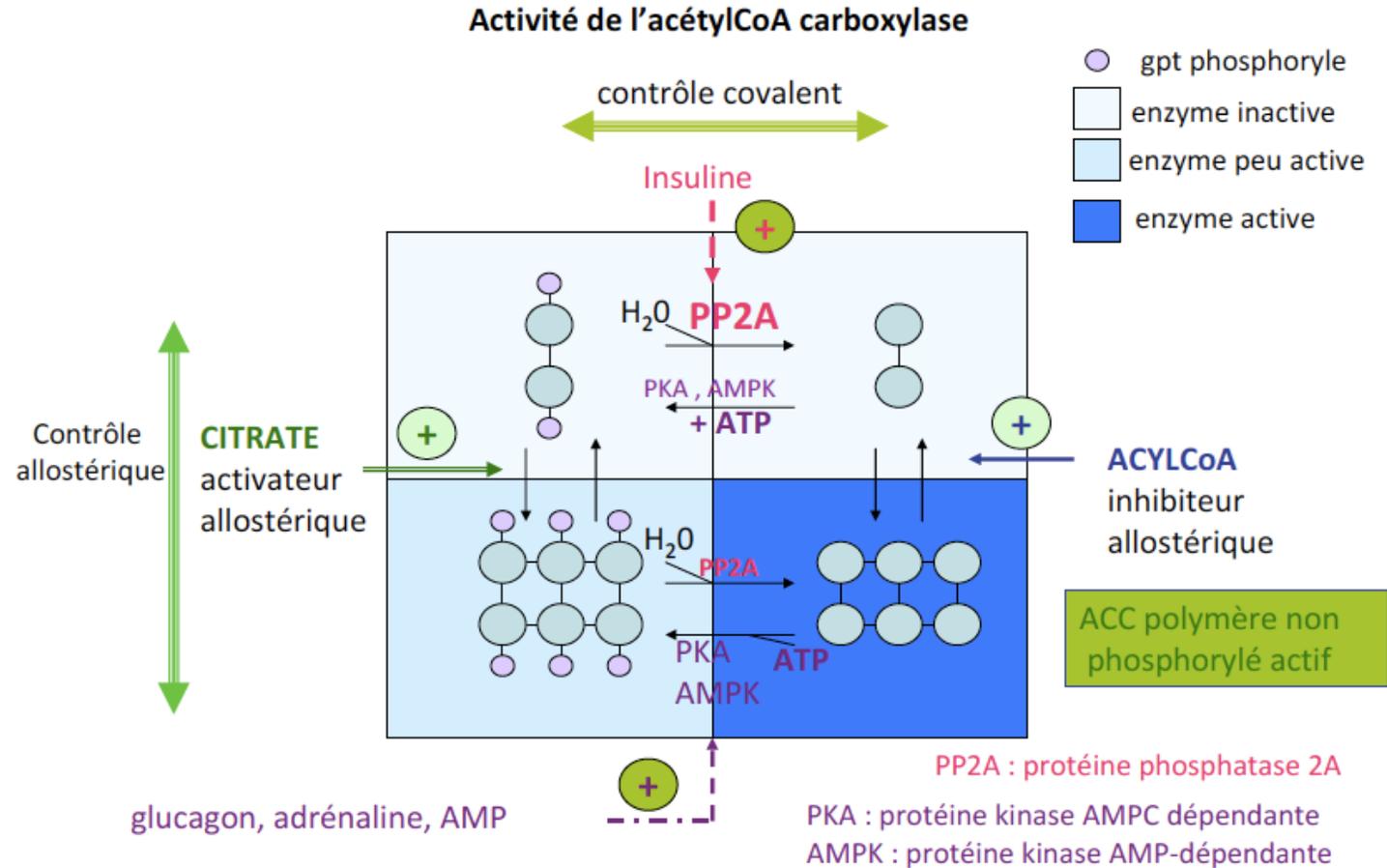
Réaction irréversible

Étape limitante de cette biosynthèse

Régulation covalente par les hormones

B. L'acétyl~CoA carboxylase est sous forme biotinylée et monomérique pour être active.

B. Faux



ACC active : oligomérique et non phosphorylée

C. L'augmentation des concentrations en palmitoyl~CoA régule la déphosphorylation de l'acétyl~CoA carboxylase

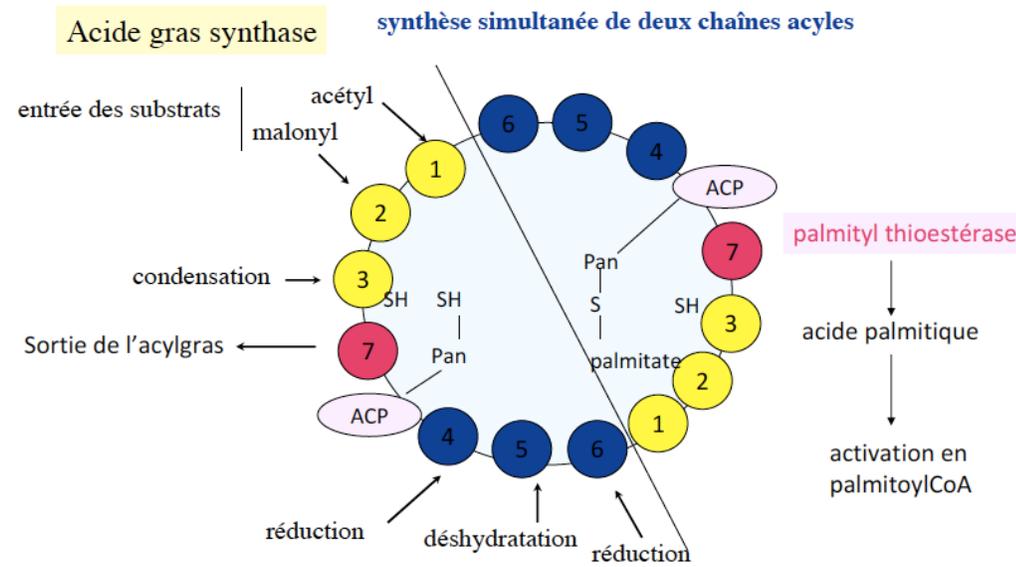
C. Faux

Les acyl~CoA sont des inhibiteurs allostériques (= rétro-contrôle négatif) de l'ACC : effet opposé à celui du citrate

Pas effet sur la phosphorylation

D. L'acide gras synthase est un complexe multienzymatique comprenant 7 enzymes associées à une protéine, l'ACP (Acyl Carrier Protein)

D. Vrai



E. L'insuline est un inhibiteur de la biosynthèse des acides gras

E. Faux

Insuline = hormone de l'anabolisme

Insuline => + PP2A qui va déphosphoryler l'ACC => activation

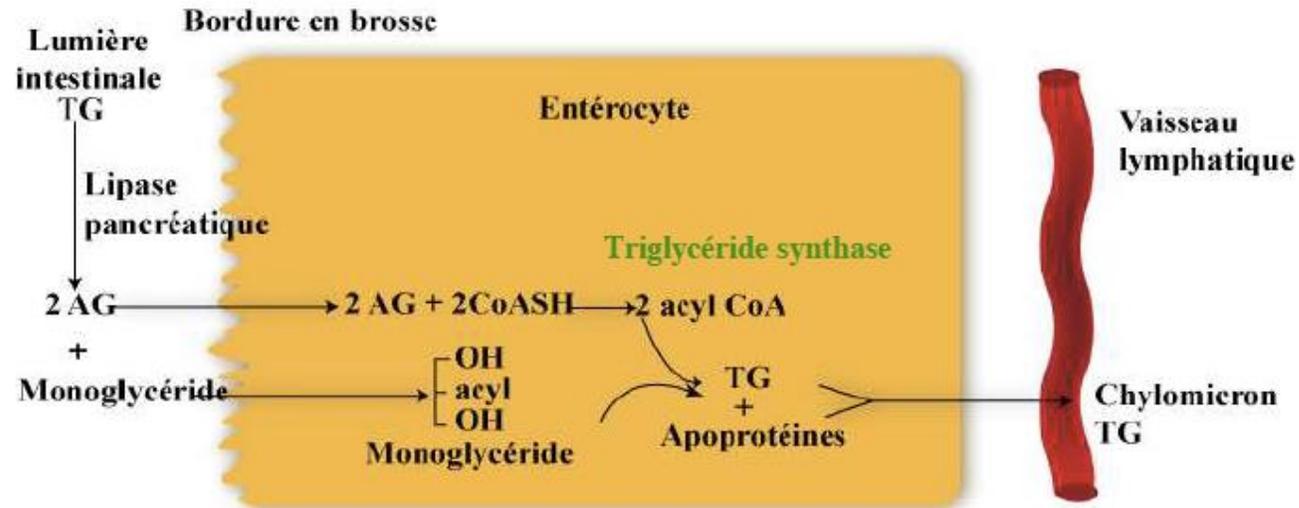
Bonnes réponses : A et D

QCM 5 : A propos du métabolisme des acides gras et des triglycérides, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. La lipase pancréatique est impliquée dans l'hydrolyse des triglycérides alimentaires
- B. Le malonyl~CoA est un activateur allostérique de la carnitine acyl transférase I
- C. Dans la synthèse des acides gras, le citrate est un inhibiteur allostérique de l'acétyl~CoA carboxylase
- D. L'adrénaline active la biosynthèse des triglycérides
- E. Dans les adipocytes, la synthèse des triglycérides est augmentée après un repas

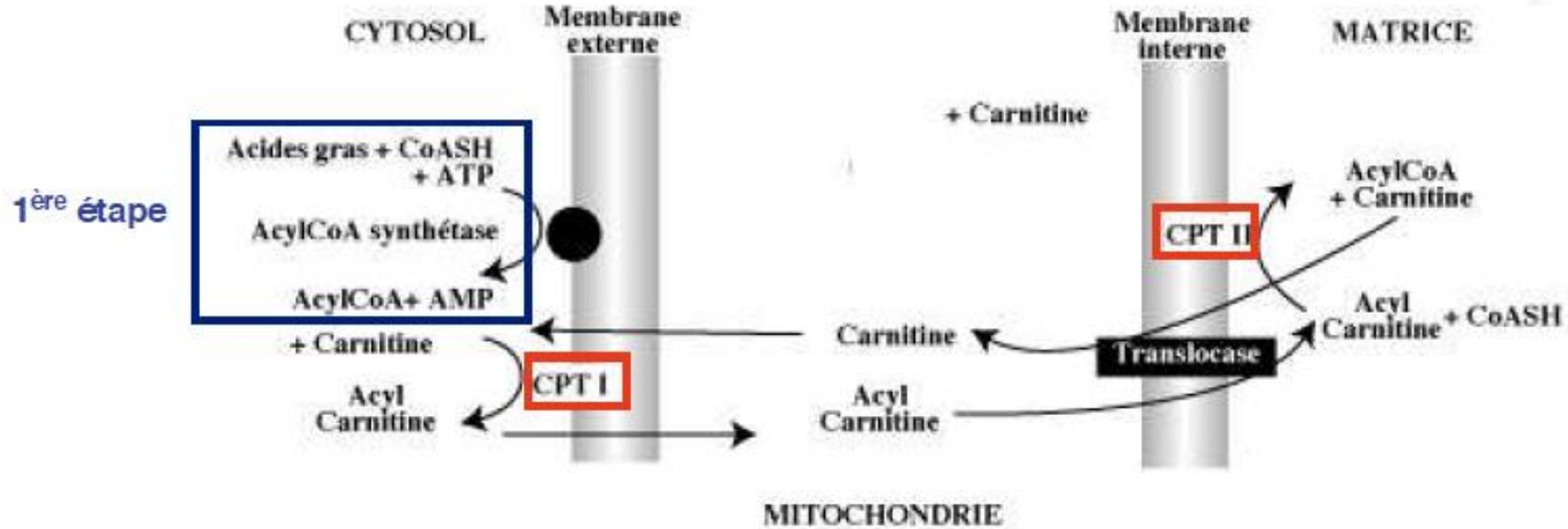
A. Vrai

1) TG alimentaires dans la lumière intestinale



B. Le malonyl~CoA est un activateur allostérique de la carnitine acyl transférase I

B. Faux



Le malonyl~CoA = substrat impliqué dans la synthèse des AG

CPT : navette permettant faire rentrer des acyl~CoA dans la mitochondrie pour y être dégradés

Le malonyl~CoA = inhibiteur allostérique de la carnitine acyl transférase

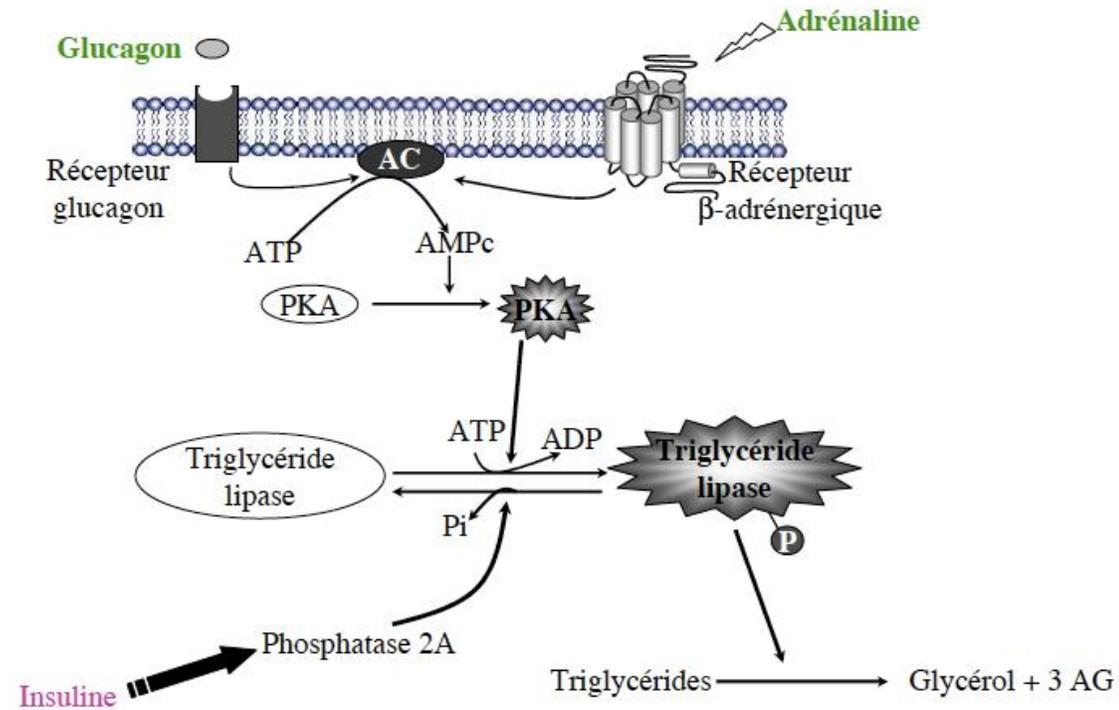
C. Dans la synthèse des acides gras, le citrate est un inhibiteur allostérique de l'acétyl~CoA carboxylase

C. Faux

Citrate = activateur allostérique favorisant forme oligomérique de l'ACC
Voir QCM 7B

D. L'adrénaline active la biosynthèse des triglycérides

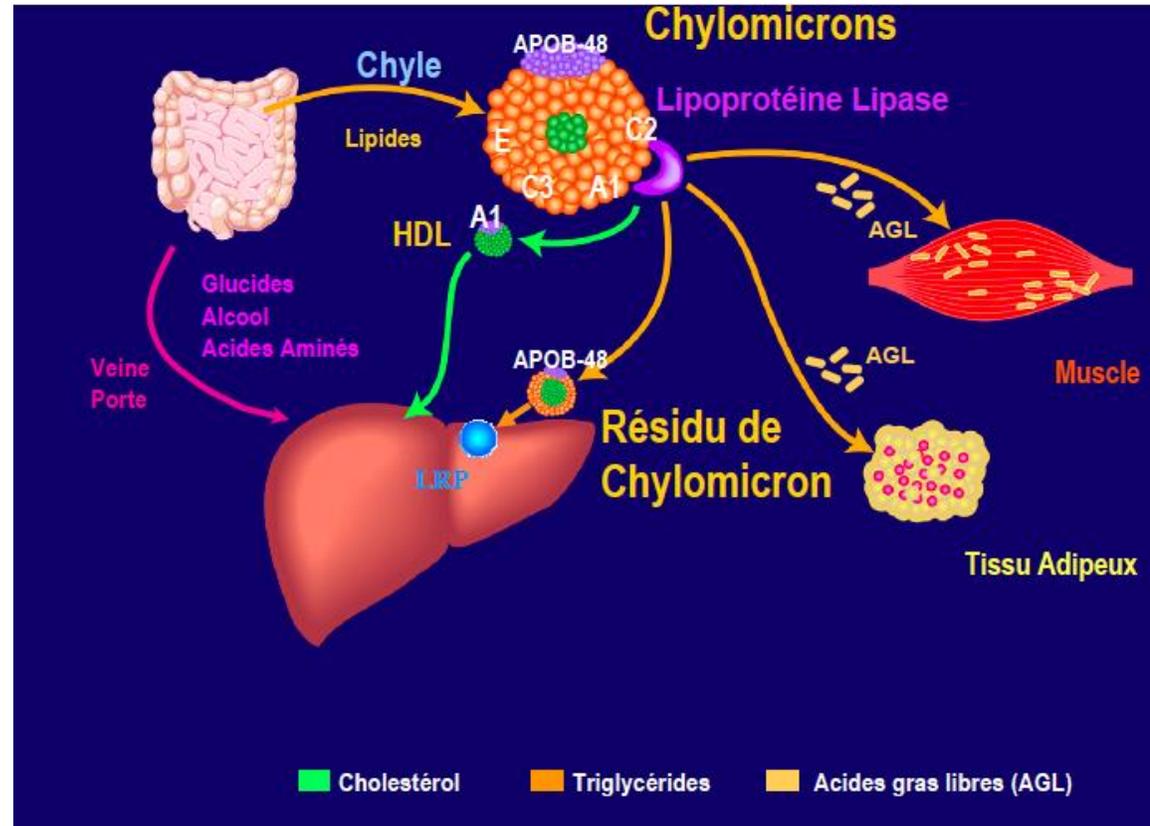
D. Faux



Adrénaline favorise la lipolyse

E. Dans les adipocytes, la synthèse des triglycérides est augmentée après un repas

E. Vrai



Apport des TG via chylomicrons, hydrolyse des TG par la lipoprotéine lipase, libération AG, 2-monoacylglycérol, captés par adipocyte

Mise en réserve des AG sous forme de TG dans adipocytes

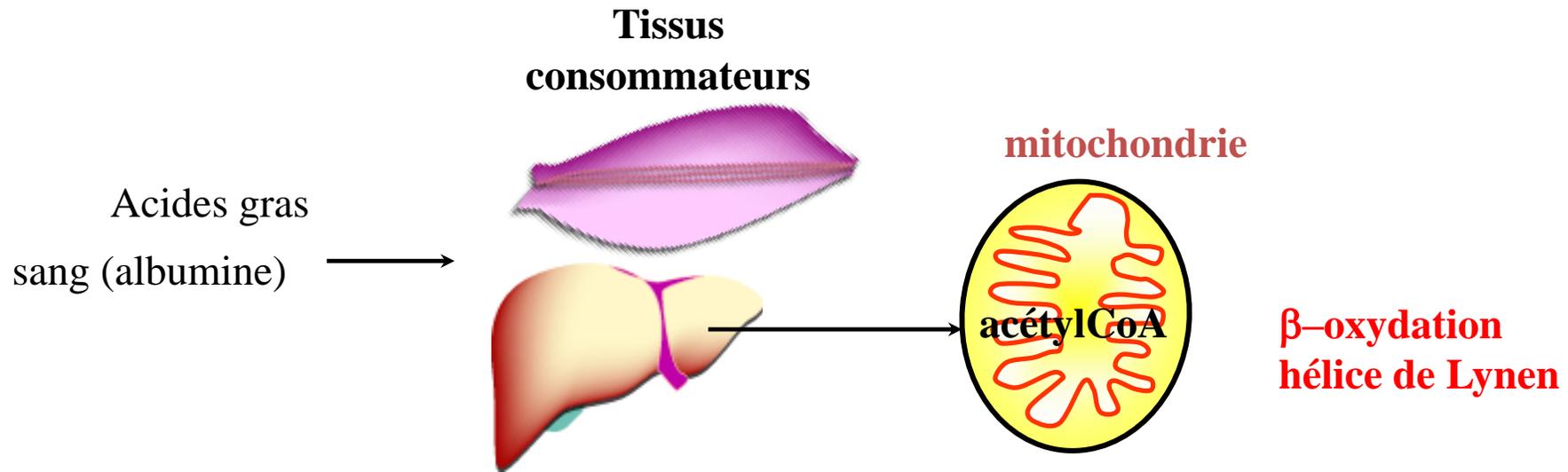
Bonnes réponses : A et E

QCM 6 : A propos des acides gras, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. La β -oxydation est une voie métabolique de dégradation des acides gras, localisée dans la mitochondrie
- B. Avant de subir la β -oxydation, les acides gras sont activés en acyl~CoA sur leur carbone 2 dans le cytosol
- C. La séquence récurrente de 4 réactions nécessaires à la formation d'un acétyl~CoA correspond à des étapes de réduction-hydratation-réduction-thiolyse de l'acyl~CoA
- ~~D. Entre autres, la β -oxydation complète de l'acide palmitoléique permet l'obtention de 6 FADH₂ et de 7 NADH, H⁺~~
- E. La β -oxydation utilise comme coenzyme du NADP⁺

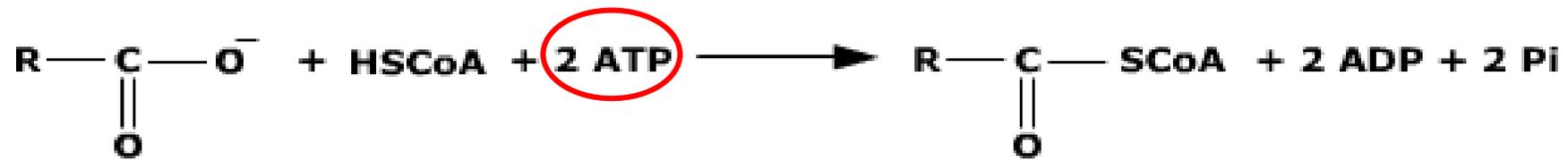
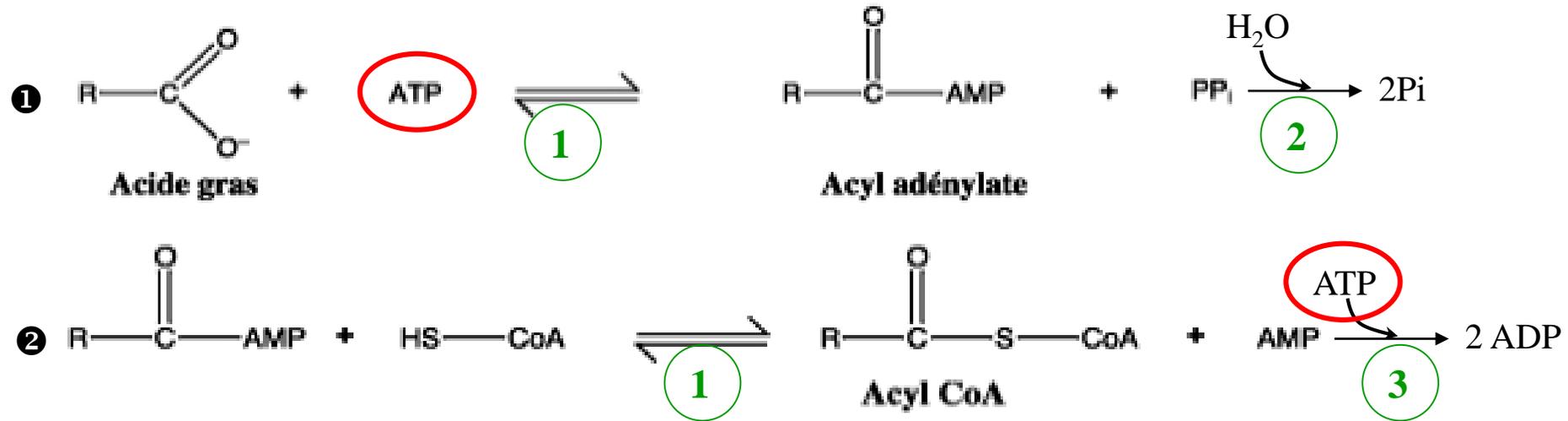
A. La β -oxydation est une voie métabolique de dégradation des acides gras, localisée dans la mitochondrie

VRAI



B. Avant de subir la β -oxydation, les acides gras sont activés en acyl~CoA sur leur carbone 2 dans le cytosol

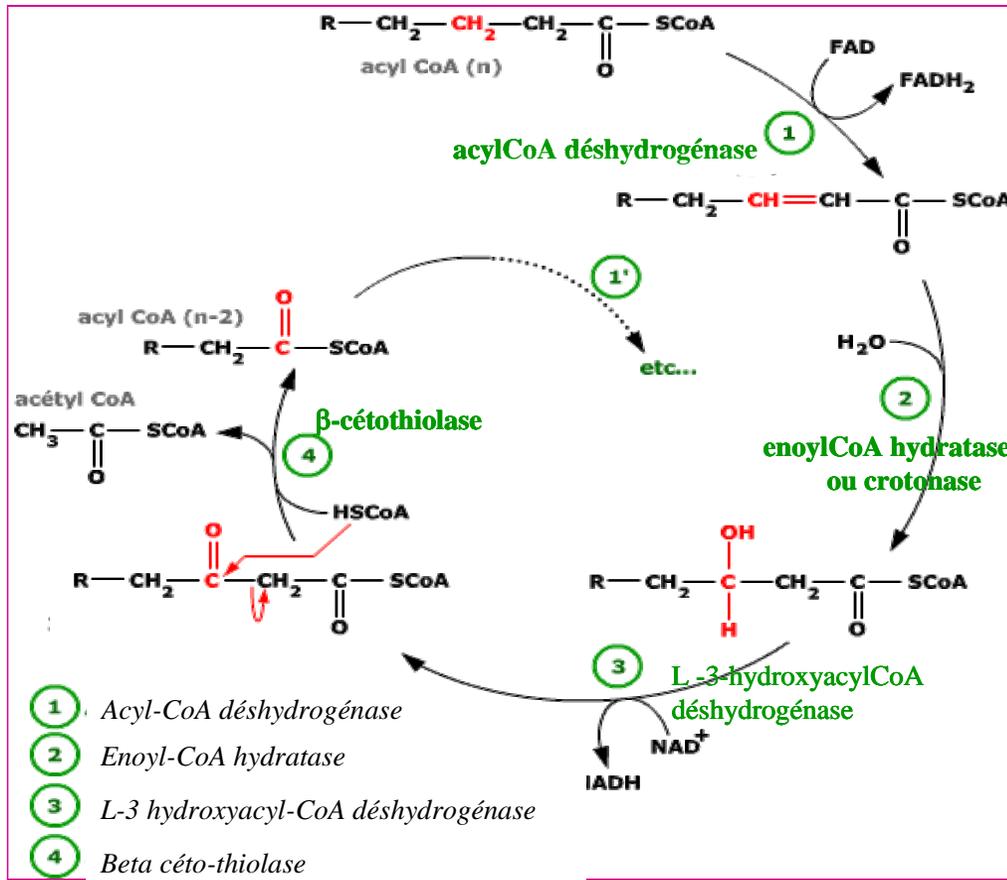
FAUX



① *Acyl CoA synthétase* ② *Pyrophosphatase* ③ *AMP kinase*

C. La séquence récurrente de 4 réactions nécessaires à la formation d'un acétyl~CoA correspond à des étapes de réduction-hydratation-réduction-thiolyse de l'acyl~CoA

FAUX



1 Oxydation en α β de l'acyl-coenzyme A : $trans\Delta^2$ enoylCoA

2 Hydratation hétérosécifique de la double liaison α - β (trans) : L-3 hydroxyacylCoA

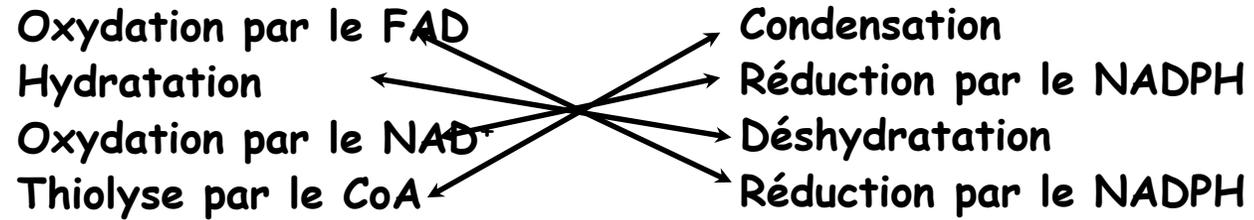
3 Oxydation en β 3 - cétoacylCoA

4 Clivage entre α et β : Libération d'un acétyl-CoA et d'un acylCoA (n-2)

1' 2' 3' 4' etc...

β -oxydation

Biosynthèse



Différences entre β -oxydation et biosynthèse

β -oxydation

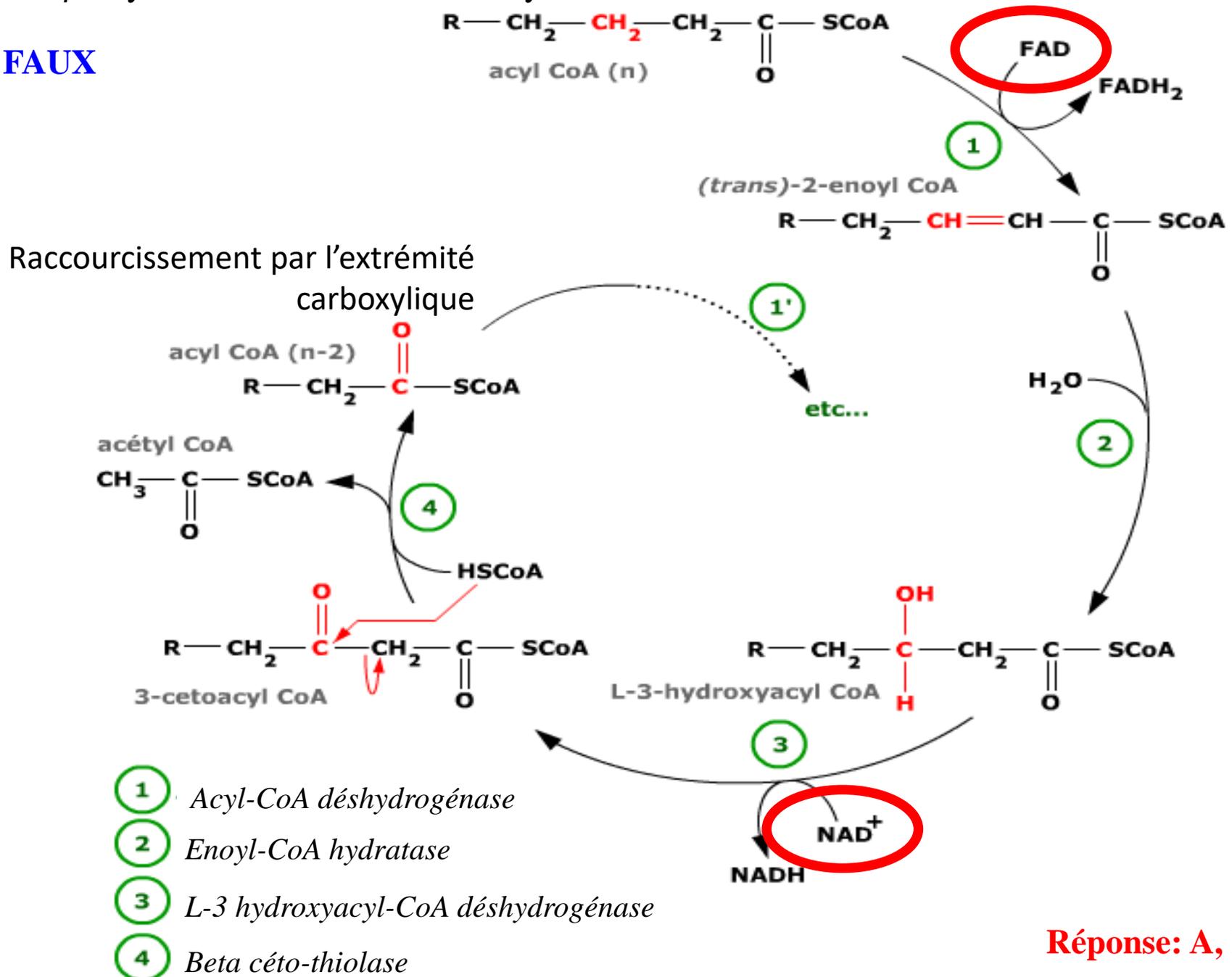
Mitochondrie
NADH, FADH₂
CoA
Enzymes séparés

Biosynthèse

Cytosol
NADPH
Acyl Carrier protein (ACP)
Un seul complexe enzymatique

E. La β -oxydation utilise comme coenzyme du NADP^+

FAUX



Réponse: A, D

QCM 7 – Concernant la régulation de la synthèse des acides gras, indiquer la (ou les) bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes

A – le citrate est un élément régulateur de l'acide gras synthase **FAUX**

citrate élément régulateur **de l'acétylCoA carboxylase**

B – le malonylCoA obtenu par carboxylation de l'acétylCoA mitochondrial (acétylCoA Carboxylase) empêche l'acylCoA d'utiliser la navette de la L-carnitine pour franchir la membrane mitochondriale interne

acétylCoA **cytosolique** **FAUX**

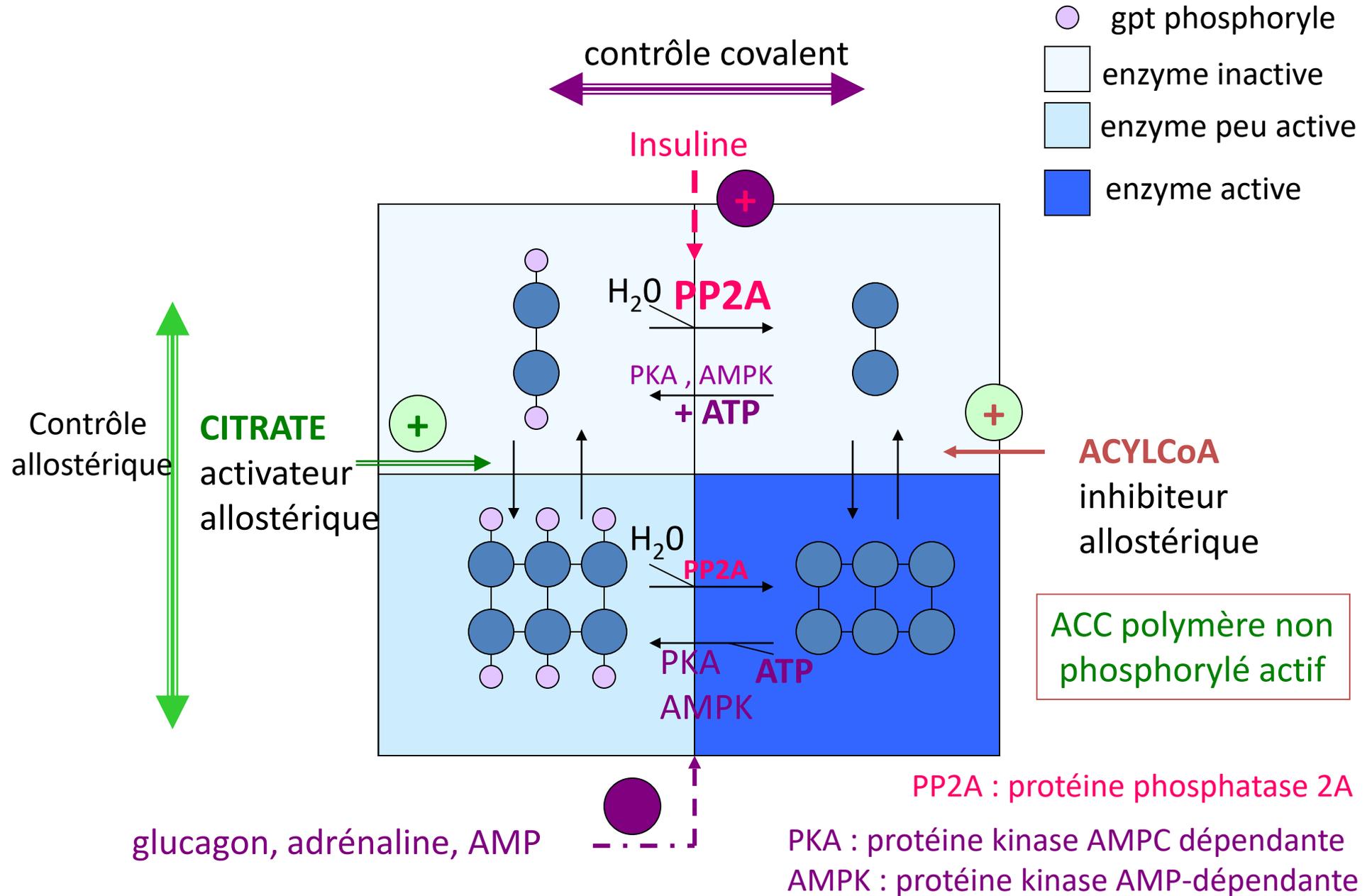
C – l'insuline est une hormone lipolytique qui favorise la synthèse d'acide gras, puis leur stockage sous forme de triglycérides **FAUX** Hormone anti-lipolytique

D – L'acétylCoA carboxylase doit être sous forme polymérisée et déphosphorylée pour être active

VRAI

Réponse: D

Activité de l'acétylCoA carboxylase

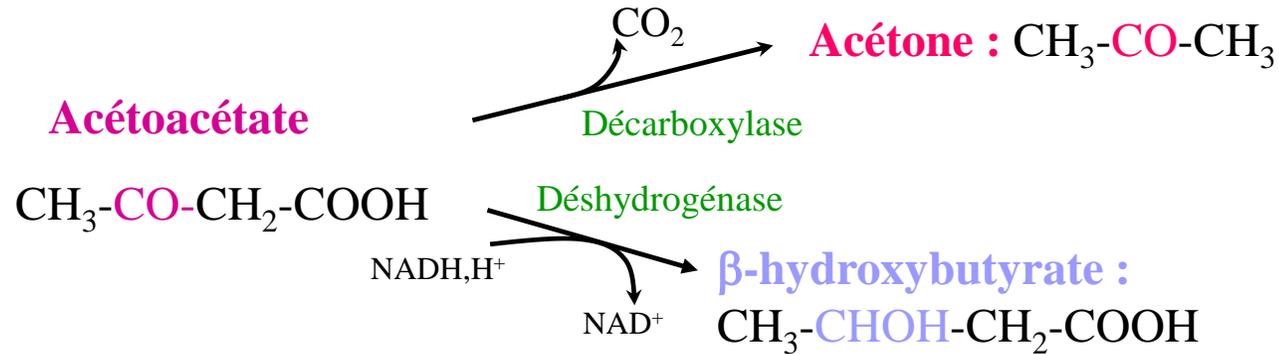


QCM 8 : Parmi les propositions suivantes, concernant le métabolisme des corps cétoniques, indiquer la (les) bonne(s) réponse(s) :

A. L'acétone est considéré comme un corps cétonique.

VRAI

Petites molécules très diffusibles dans le sang et les tissus périphériques
Substrats énergétiques



B. Les corps cétoniques sont des substrats énergétiques catabolisés par le foie.

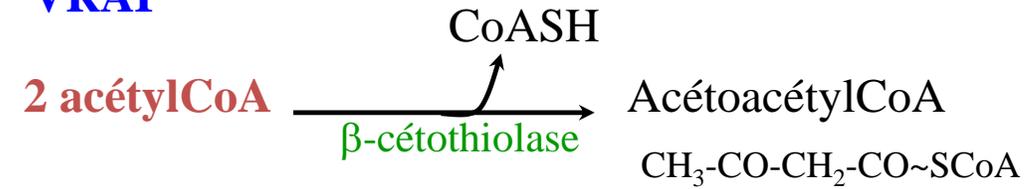
FAUX

Cétogenèse mitochondriale et hépatique

Cétolyse extra-hépatique et mitochondriale

C. Les corps cétoniques sont formés à partir de l'acétyl~CoA. **VRAI**

D. La première étape de la cétogénèse correspond à la condensation de 2 molécules d'acétyl~CoA. **VRAI**



Réaction de condensation de 2 molécules d'acétylCoA en 1 molécule d'acétoacylCoA

E. La dernière étape de la cétolyse libère une molécule d'acétyl~CoA et une molécule de succinyl~CoA.

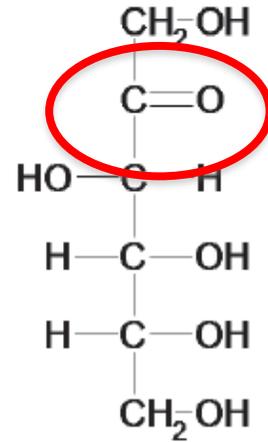
FAUX

Réaction de thiolyse en deux molécules d'acétylCoA : **β -céthiolase**
qui entrent dans le cycle de Krebs (oxydation en CO_2 et H_2O)

Réponse: A, C, D

B. Le fructose est un cétose

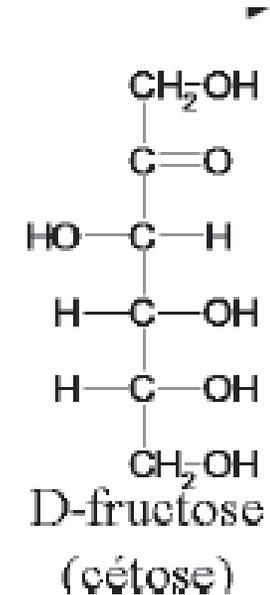
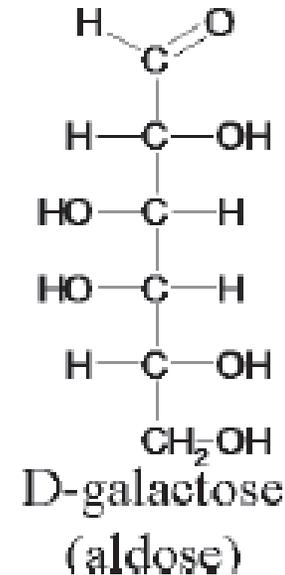
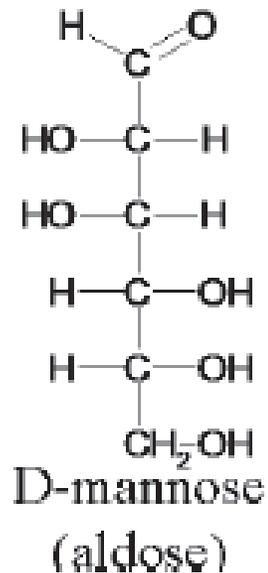
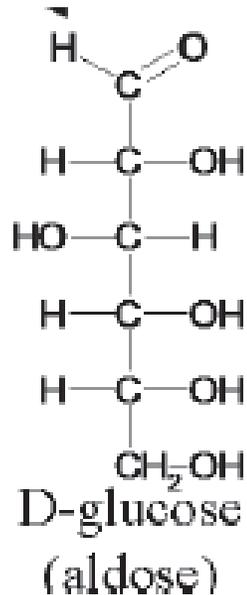
B. **Vrai.**



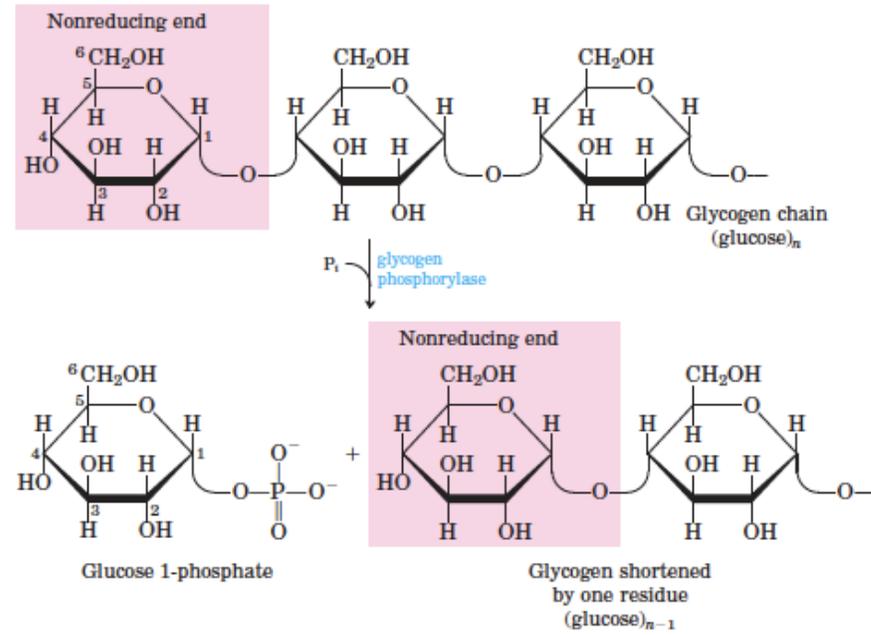
C. Le fructose est un épimère du glucose

Faux.

Des épimères = oses qui se différencie que sur 1 carbone asymétrique. Ex : Glucose et galactose = épimères en C4



D. **Faux**. Ce sont des extrémités non réductrices.



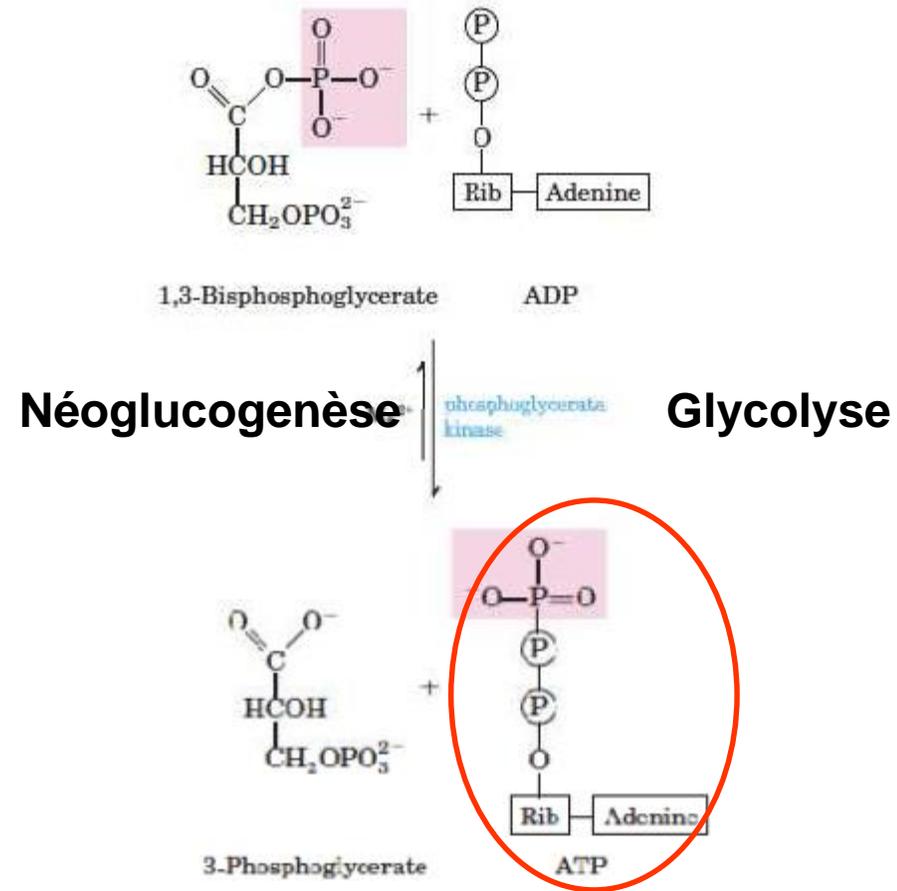
QCM 3 : B

QCM 10 : Concernant les réactions de la glycolyse et de la néoglucogénèse, indiquer la (ou les) bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. La réaction catalysée par la phosphoglycérate kinase est spécifique de la glycolyse.
- B. La réaction catalysée par la phosphofructokinase 1 est irréversible.
- C. Le glucose-6-phosphate est un inhibiteur allostérique de la glucokinase.
- D. Le glycérol libéré après hydrolyse d'un triglycéride est un substrat pour la néoglucogénèse.
- E. En considérant le segment de la glycolyse du glucose jusqu'au 1,3-bisphosphoglycérate, il y a production de 2 molécules d'ATP par molécule de glucose.

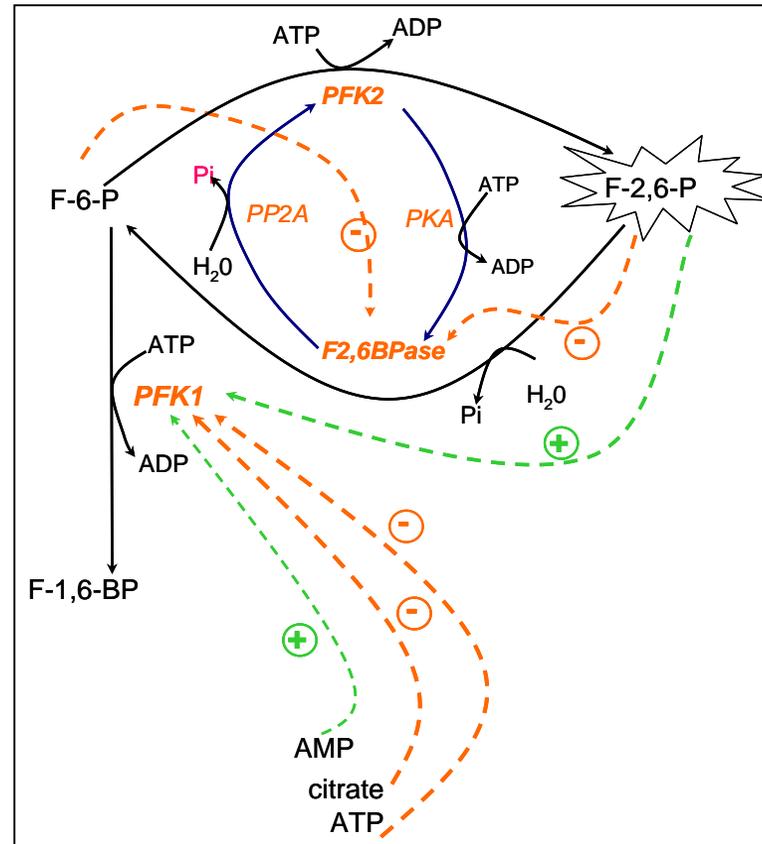
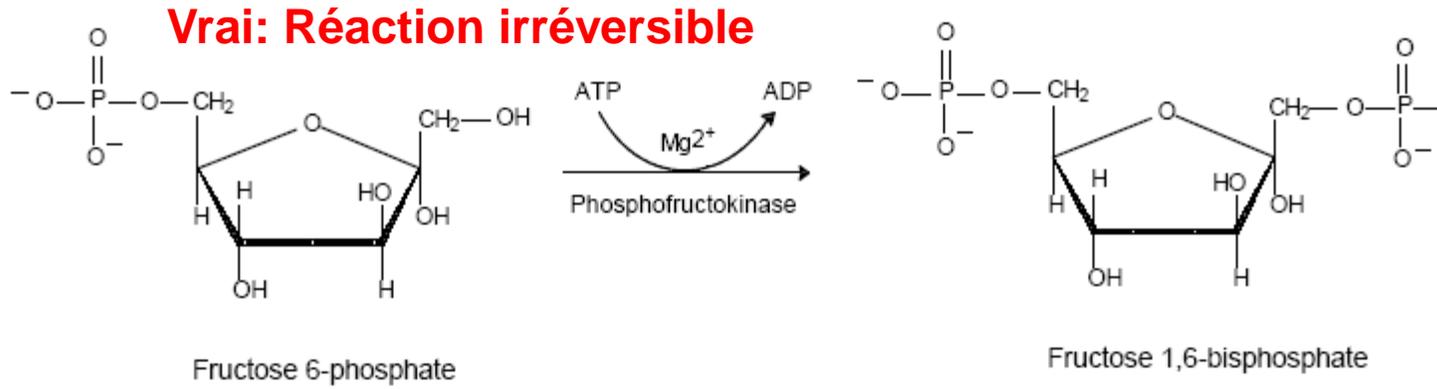
A. La réaction catalysée par la phosphoglycérate kinase est spécifique de la glycolyse.

Faux : Réaction réversible



$$\Delta G'^{\circ} = -18,5 \text{ kJ/mol}$$

B. La réaction catalysée par la phosphofructokinase 1 (PFK1) est irréversible



C. Le glucose-6-phosphate est un inhibiteur allostérique de la glucokinase.

FAUX

D. Le glycérol libéré après hydrolyse d'un triglycéride est un substrat pour la néoglucogénèse.

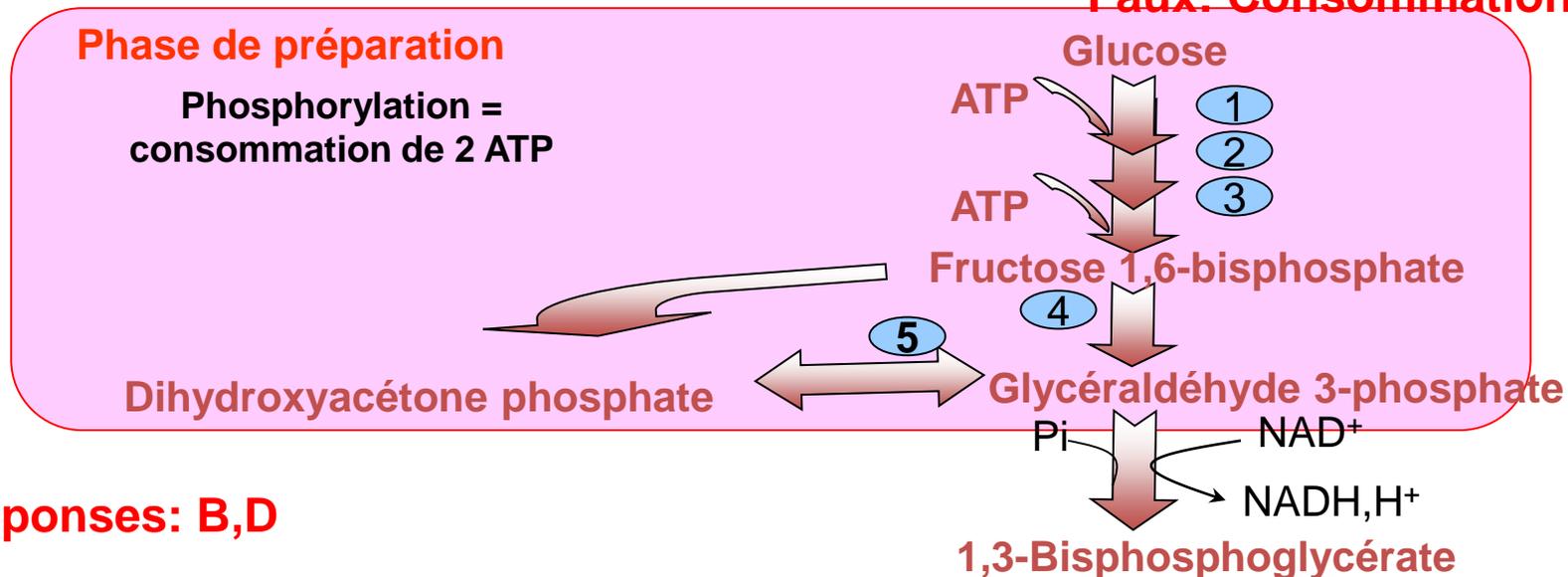
Vrai

Les substrats de la néoglucogénèse

- Lactate
- Pyruvate alanine
- Glycérol
- Certains acides aminés (glucoformateurs)

E. En considérant le segment de la glycolyse du glucose jusqu'au 1,3-bisphosphoglycérate, il y a production de 2 molécules d'ATP par molécule de glucose.

Faux: Consommation de 2 ATP



Réponses: B,D

QCM 11 : Concernant le glycogène, indiquer les bonnes réponses parmi les propositions suivantes (concours 2012):

- A. C'est un hétéropolysaccharide
- B. C'est un polymère linéaire non ramifié de glucose
- C. Sa synthèse nécessite une protéine, la glycogénine
- D. Les molécules de glucose sont reliées soit par des liaisons alpha 1→4, soit par des liaisons alpha 1→6
- E. Il est dégradé par une bêta-glucosidase

- A. C'est un hétéropolysaccharide
 - B. C'est un polymère linéaire non ramifié de glucose
 - D. Les molécules de glucose sont reliées soit par des liaisons alpha 1→4, soit par des liaisons alpha 1→6
- } **Faux**

Le **glycogène** est un **homopolysaccharide** ramifié (plus 50000 unités de glucose)

2 types de liaison

-chaîne linéaire : liaisons O-glycosiques intrachaînes alpha 1→4

-**ramification** : **liaisons O-glycosiques interchaînes** alpha 1→6 (≈ toutes les 10 unités)

C. Sa synthèse nécessite une protéine, la glycogénine **VRAI**

La glycogénine : protéine autoglycosylante qui possède la faculté d'initier une molécule de glycogène

E. Il est dégradé par une bêta-glucosidase **FAUX**

Intervention de **trois enzymes**:

- **Glycogène phosphorylase** clive les liaisons $\alpha 1 \rightarrow 4$ à partir extrémité non réductrice
- **Enzyme débranchant** catalyse le déplacement des trois derniers glucoses (**activité glycosyltransférase**) et l'hydrolyse de la liaison $\alpha 1 \rightarrow 6$ du dernier glucose (**activité glucosidase $\alpha 1 \rightarrow 6$**)
- **Phosphoglucomutase** catalyse la conversion du glucose 1-phosphate en glucose 6-phosphate

Réponse C et D

QCM 12 : Concernant la glycolyse, indiquer la (ou les) bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Toutes les réactions se déroulent dans le cytosol
- B. La première étape est une déphosphorylation
- C. En anaérobie, le produit de cette voie métabolique est le lactate
- D. La réaction catalysée par la pyruvate kinase est irréversible
- E. La glucokinase a moins d'affinité pour le glucose comparé à l'héxokinase

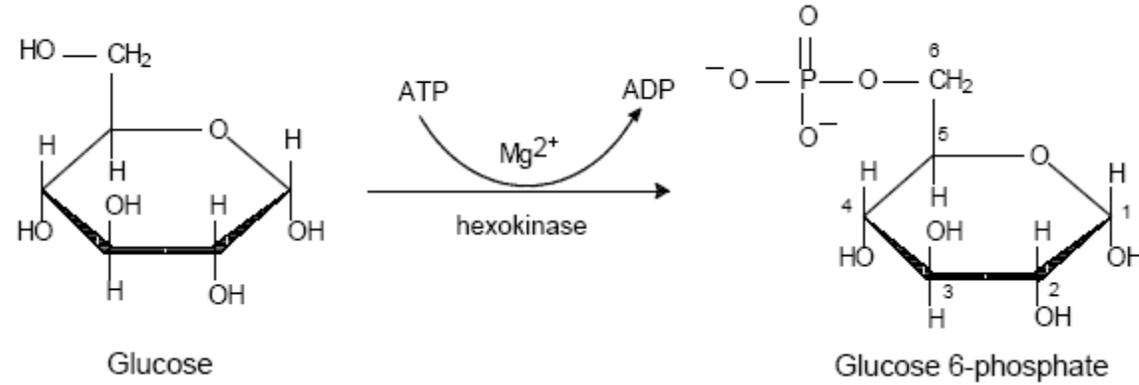
A. Toutes les réactions de la glycolyse se déroulent dans le cytosol

VRAI

B. La première étape est une déphosphorylation

FAUX

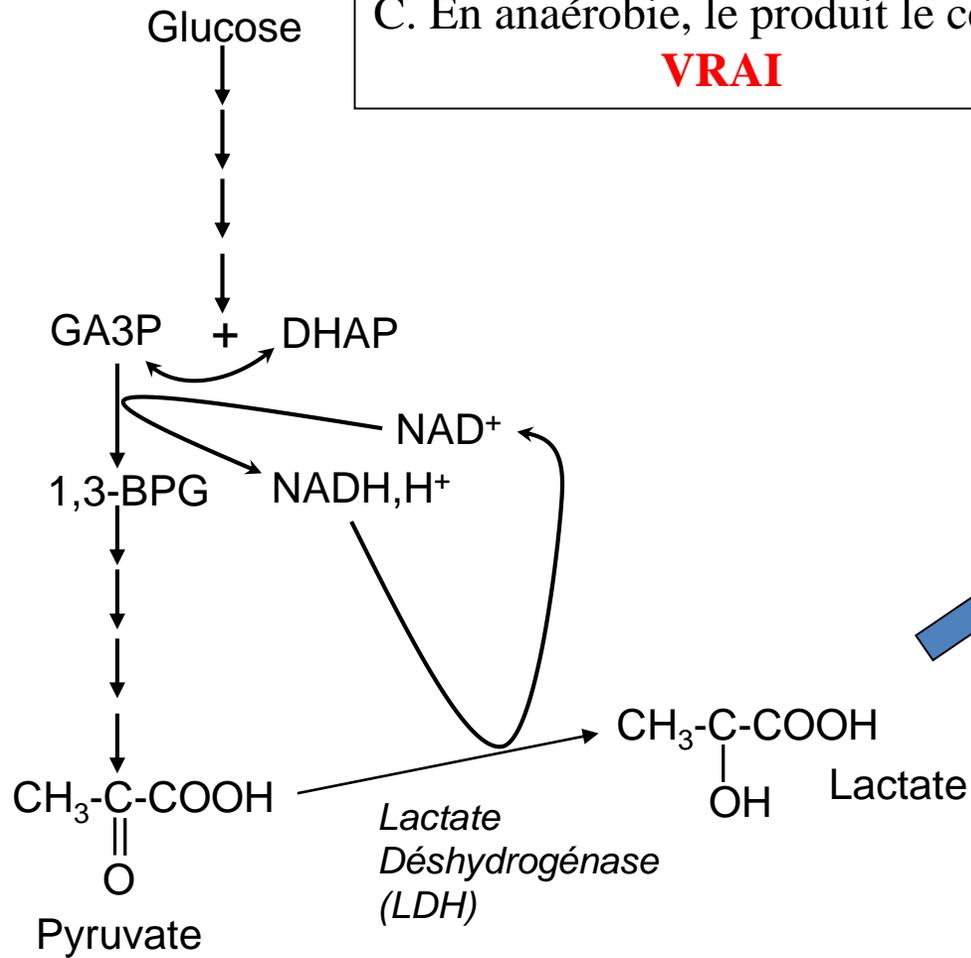
Phosphorylation du glucose



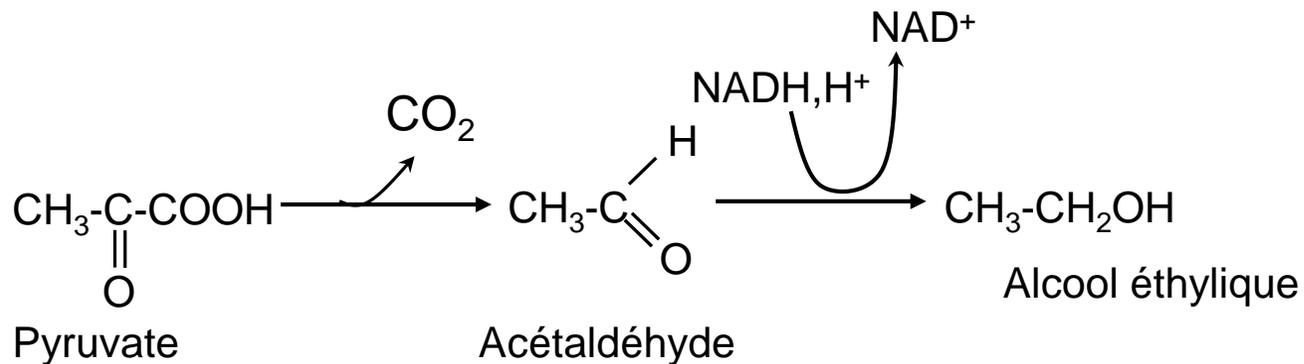
C. En anaérobie, le produit de cette voie métabolique est le lactate

VRAI

Fermentation lactique : Effort musculaire

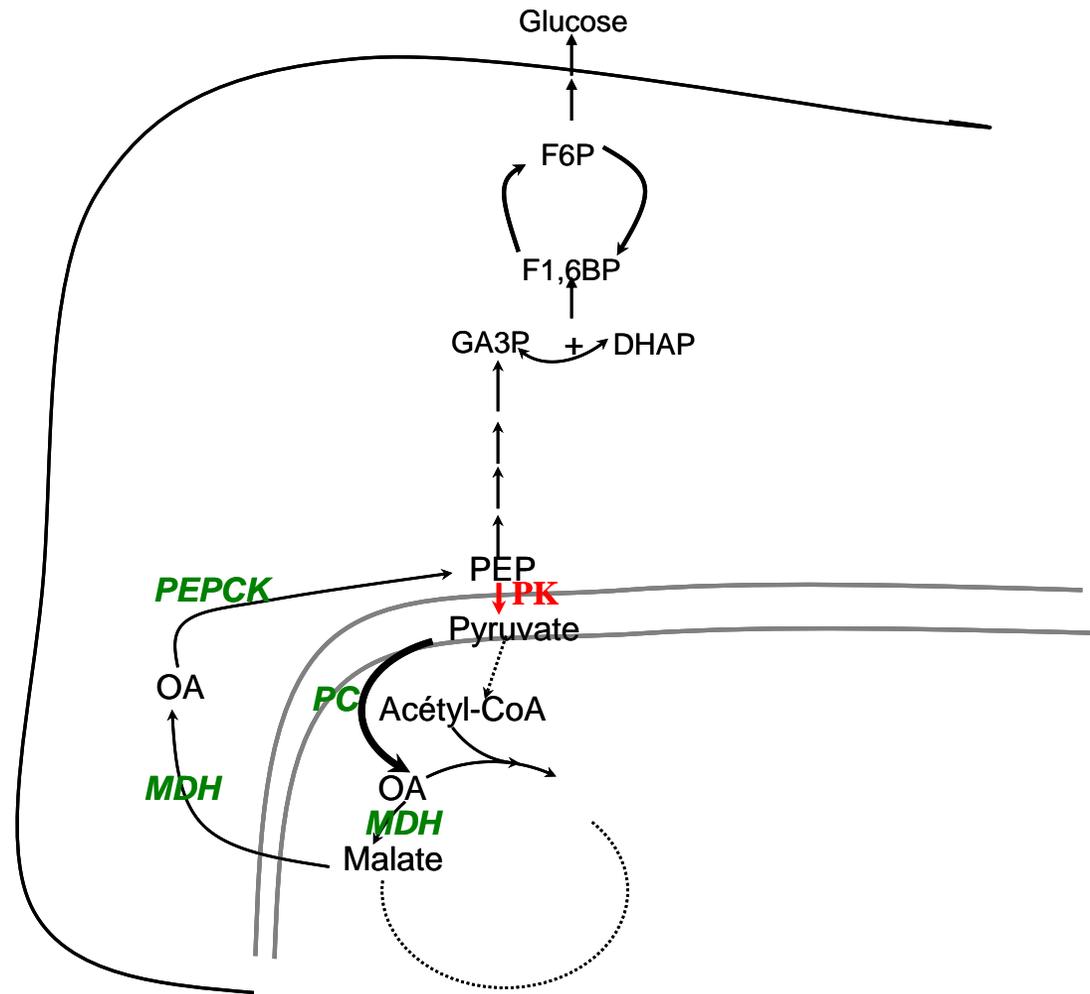
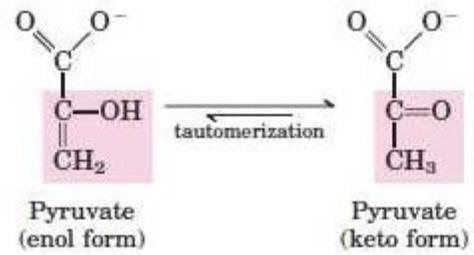


Fermentation alcoolique



D. La réaction catalysée par la pyruvate kinase est irréversible

VRAI



E. La glucokinase (hexokinase) a moins d'affinité pour le glucose comparé à l'hexokinase I, II et III

VRAI

4 isoenzymes, en 2 groupes :

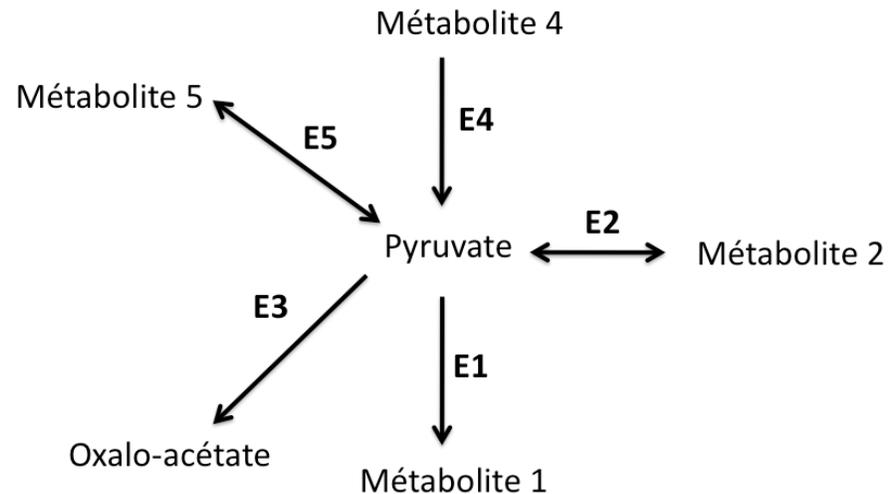
- HK I, II, et III
 - Bas K_M , inhibées allostériquement par le G6P
 - faible spécificité pour tous les hexoses
- HK IV ou **glucokinase**
 - Haut K_M , non inhibé par le G6P
 - Assez forte spécificité pour le glucose

Hexokinases I, II et III = ubiquitaires (toujours actives)

Glucokinase (HK IV) : hépatique et pancréas (active en période post-prandiale)

Réponses: A,C,D,E

QCM 13 et 14 : L'enzyme 1 (E1) est localisée dans la mitochondrie et catalyse une décarboxylation oxydative. L'enzyme 2 (E2), localisée dans le cytosol, nécessite comme cofacteur le NAD⁺ ou le NADH,H⁺ (selon le sens de la réaction). L'enzyme 4 (E4) appartient à la voie de la glycolyse et catalyse la formation de pyruvate et d'ATP à partir de l'ADP et du métabolite 4. L'enzyme 5 (E5) nécessite comme cofacteur un dérivé de la vitamine B6, le phosphate de pyrixodal. Cette enzyme utilise toujours comme co-substrats un acide aminé et un acide alpha-cétonique. Les cofacteurs et les co-substrats ne sont pas indiqués sur le schéma.



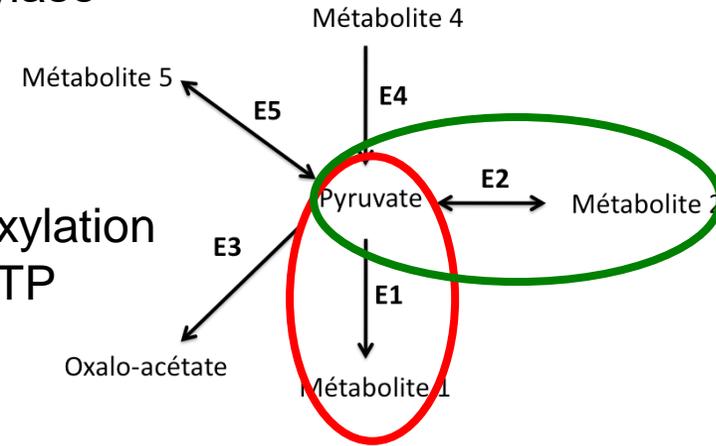
Indiquer les deux bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. L'enzyme 1 (E1) correspond à la pyruvate carboxylase
- B. Le métabolite 1 est le malonyl~CoA
- C. Le métabolite 2 est le lactate
- D. L'enzyme 2 (E2) correspond à la pyruvate deshydrogénase
- E. L'enzyme 3 (E3) catalyse une réaction anaplérotique

A. L'enzyme 1 (E1) correspond à la pyruvate carboxylase

FAUX

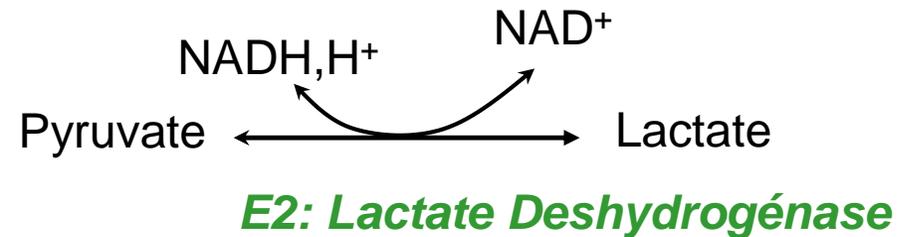
Pyruvate carboxylase catalyse la réaction de carboxylation du pyruvate en oxaloacétate avec consommation ATP



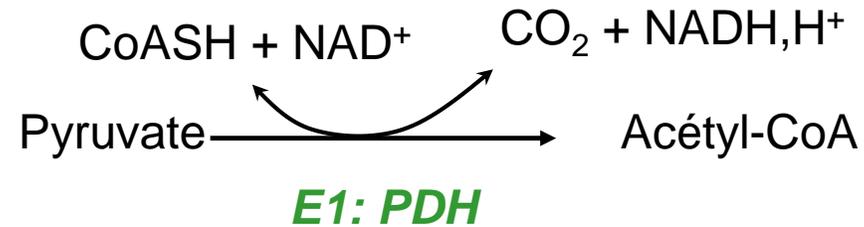
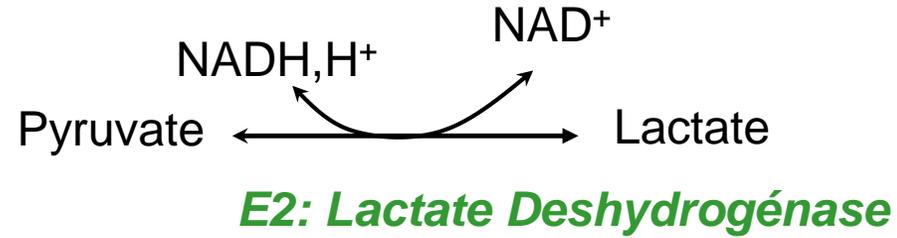
B. Le métabolite 1 est le malonyl~CoA **FAUX**

Malonyl-CoA est obtenu par l'action de l'Acétyl-CoA Carboxylase (ACC) (Lipogénèse)

C. Le métabolite 2 est le lactate **VRAI**



D. L'enzyme 2 (E2) correspond à la pyruvate deshydrogénase **FAUX**

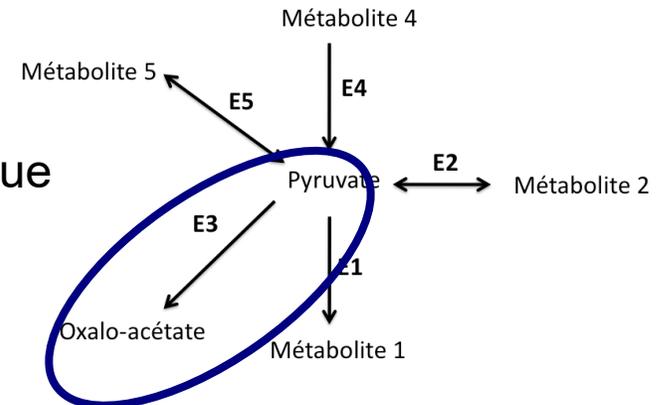


E. L'enzyme 3 (E3) catalyse une réaction anaplérotique

Réaction anaplérotique : fournit métabolite dans cycle Krebs

E3: Pyruvate carboxylase

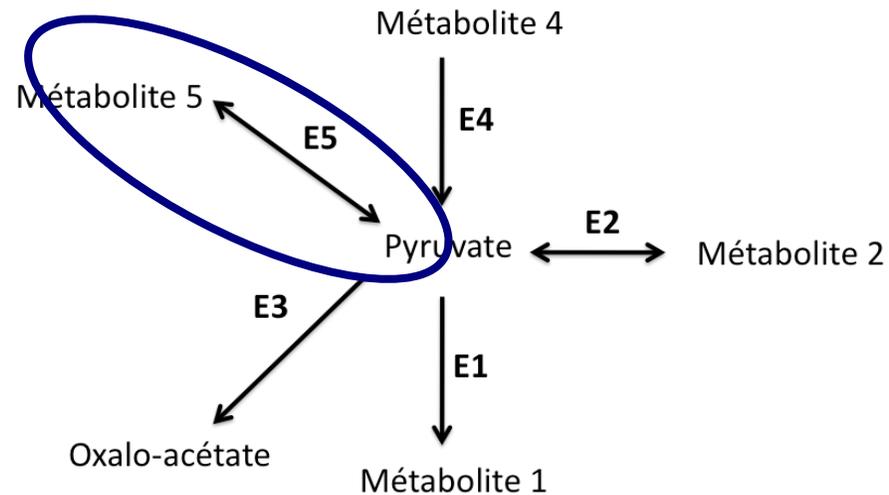
VRAI



Réponses: C, E

Suite du QCM 13 et 14 : Sur le schéma ci-dessous, indiquer les deux bonnes réponses parmi les propositions suivantes :

- A. Le métabolite 5 est l'alanine
- B. Le métabolite 5 est considéré comme un substrat de la néoglucogenèse
- C. L'enzyme 5 (E5) correspond à la phosphoénolpyruvate carboxykinase
- D. Le métabolite 4 est le 1,3-bisphosphoglycérate
- E. L'enzyme 4 (E4) est la phosphofructokinase-1

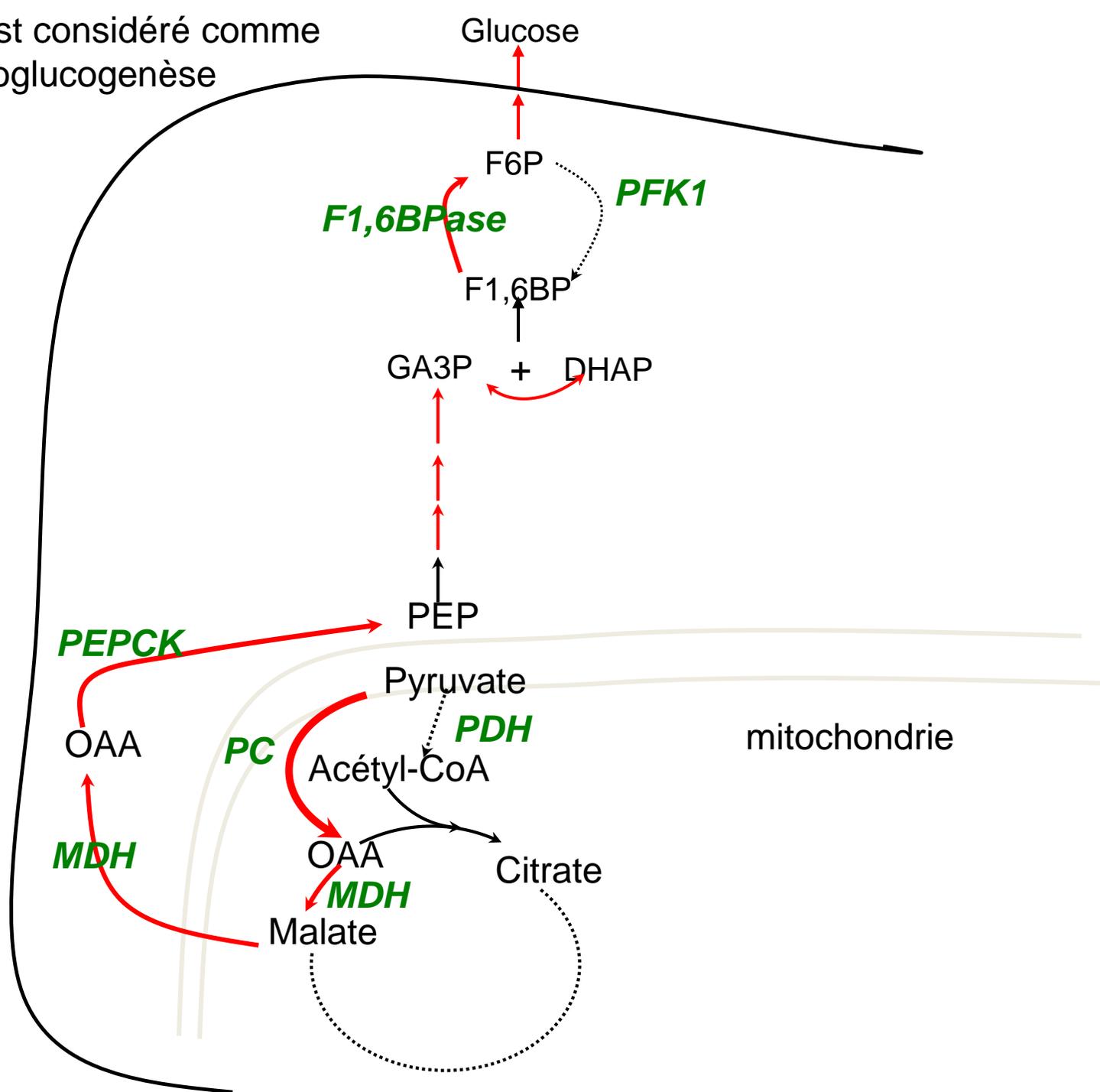


A. Le métabolite 5 est l'alanine

VRAI

B. Le métabolite 5 est considéré comme un substrat de la néoglucogénèse

VRAI

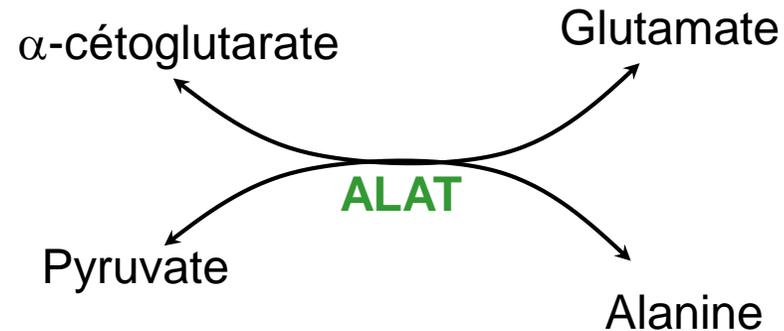


C. L'enzyme 5 (E5) correspond à la phosphoénolpyruvate carboxykinase **FAUX**

Phosphoénolpyruvate carboxykinase : Oxaloacétate en phosphoénolpyruvate

Métabolite 5: est l'**alanine**.

Réaction de transamination: **Alanine Transaminase ALAT**



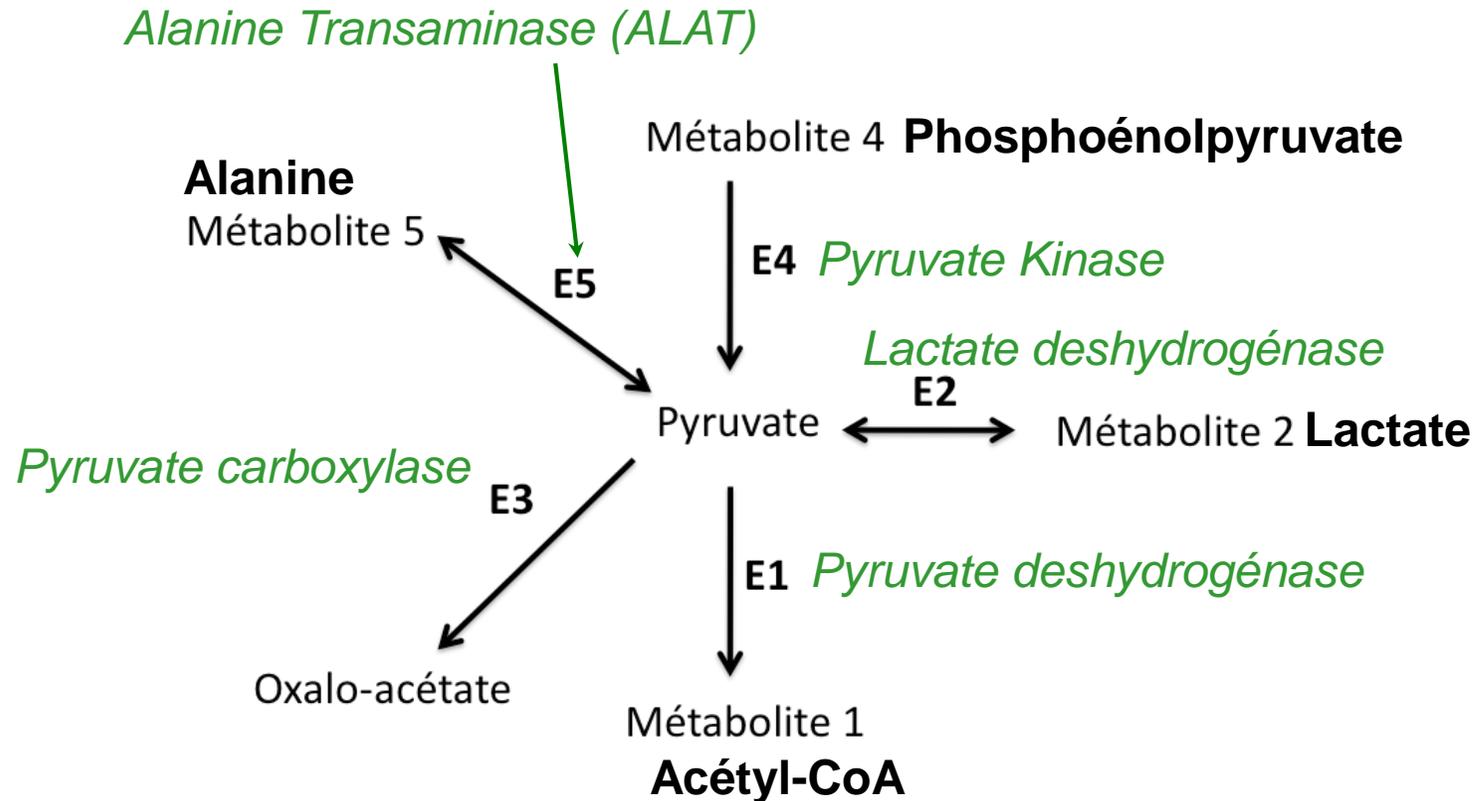
D. Le métabolite 4 est le 1,3-bisphosphoglycérate **FAUX**

Métabolite précédent le pyruvate est le **phosphoénolpyruvate**

E. L'enzyme 4 (E4) est la phosphofructokinase-1 **FAUX**

Phosphofructokinase 1 transforme le fructose 1-phosphate en fructose 1,6 bisphosphate

Schéma récapitulatif

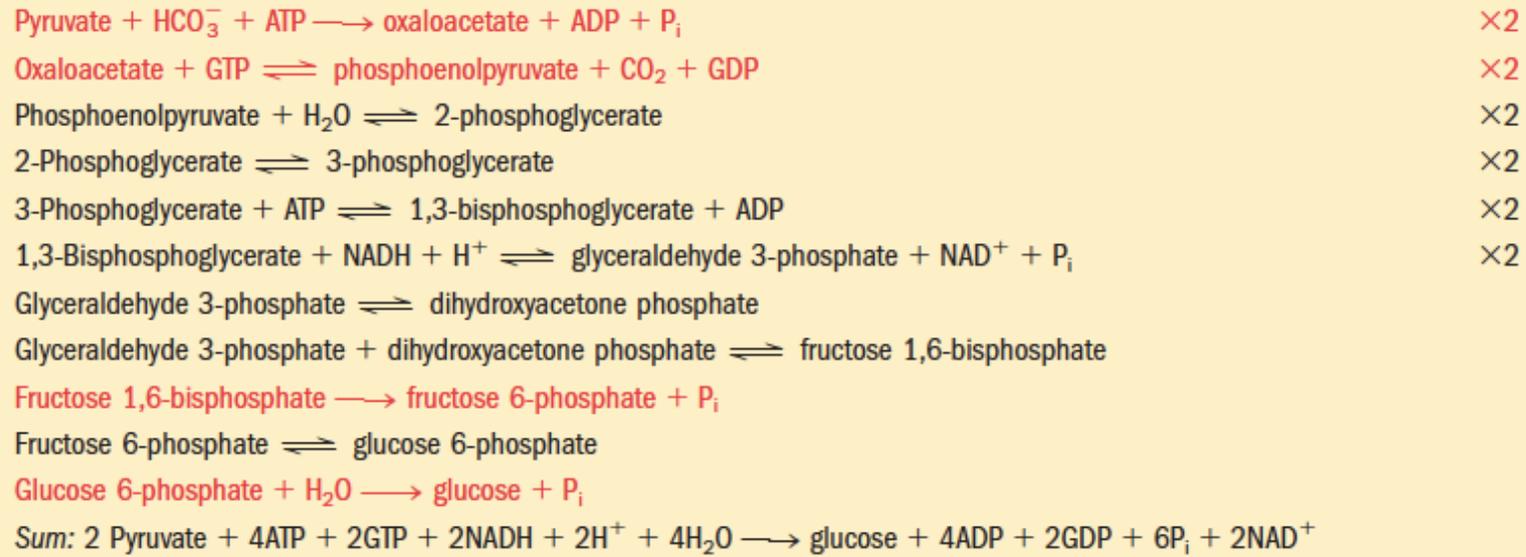


QCM 15 : Parmi les propositions suivantes concernant la gluconéogenèse, donner la (ou les) réponse(s) exacte (s) :

- A. En considérant les chaînes carbonées, il faut 2 molécules de pyruvate pour obtenir une molécule de glucose par la voie de la gluconéogenèse
- B. Il faut 3 molécules de glycérol pour obtenir 1 molécule de glucose par la voie de la gluconéogenèse
- C. Les enzymes de la gluconéogenèse sont cytosoliques sauf la pyruvate carboxylase et la malate déshydrogénase qui sont mitochondriales
- D. 6 molécules d'ATP (dont 2 correspondent à la régénération de 2 GTP) sont consommées pour former une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate et 2 molécules de NADH,H⁺
- E. Les acides aminés glucoformateurs constituent avec le pyruvate/lactate et le glycérol les précurseurs de la gluconéogenèse hépatique.

A. En considérant les chaînes carbonées, il faut 2 molécules de pyruvate pour obtenir une molécule de glucose par la voie de la gluconéogenèse **VRAI**

Réactions de la gluconéogenèse à partir du pyruvate



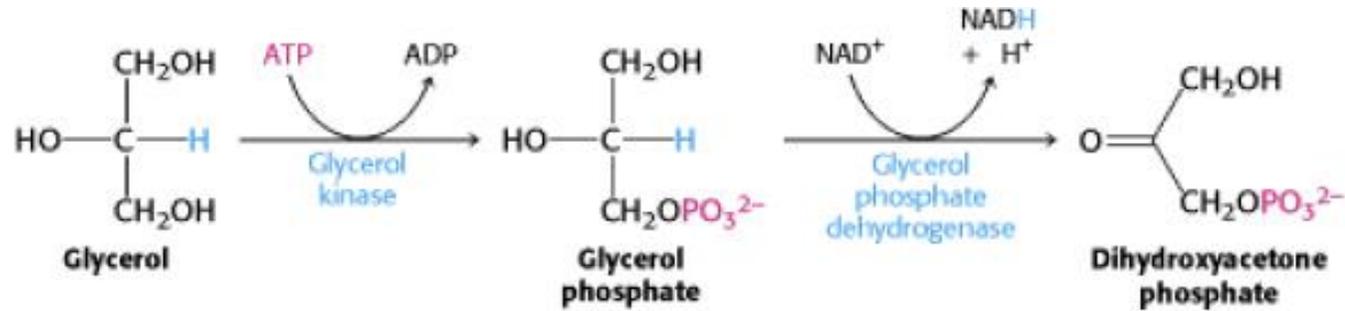
BILAN: 2 Pyruvate + 4 ATP + 2 GTP + 2 (NADH, H^+) + 4 H_2O



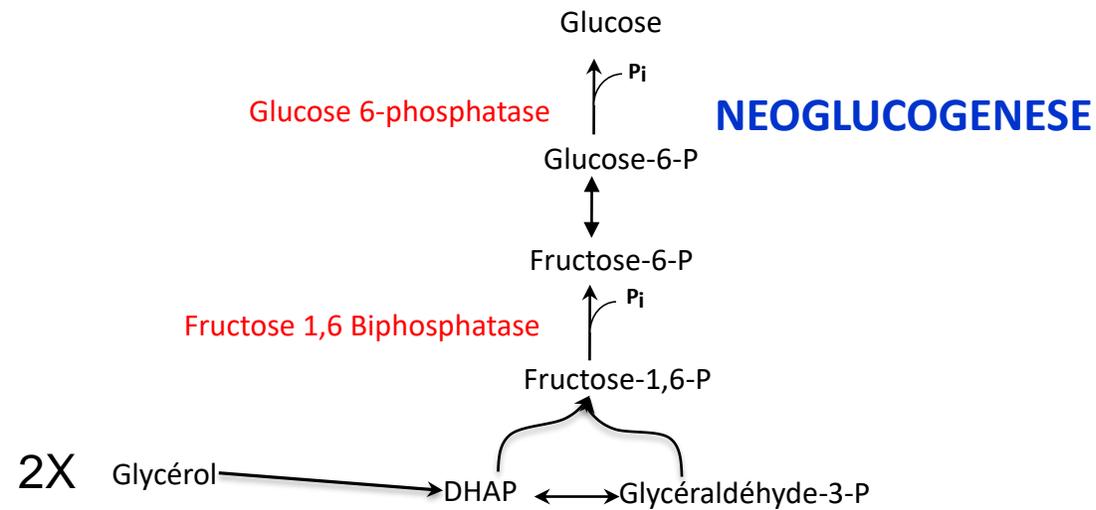
Glucose : molécule à 6C Pour y arriver il faut partir de 2X pyruvate (3C)

B. Il faut 3 molécules de glycérol pour obtenir 1 molécule de glucose par la voie de la gluconéogenèse

FAUX



Il faut 2X glycérol => PDHA et G3P pour redonner fructose 1,6-bisphosphate



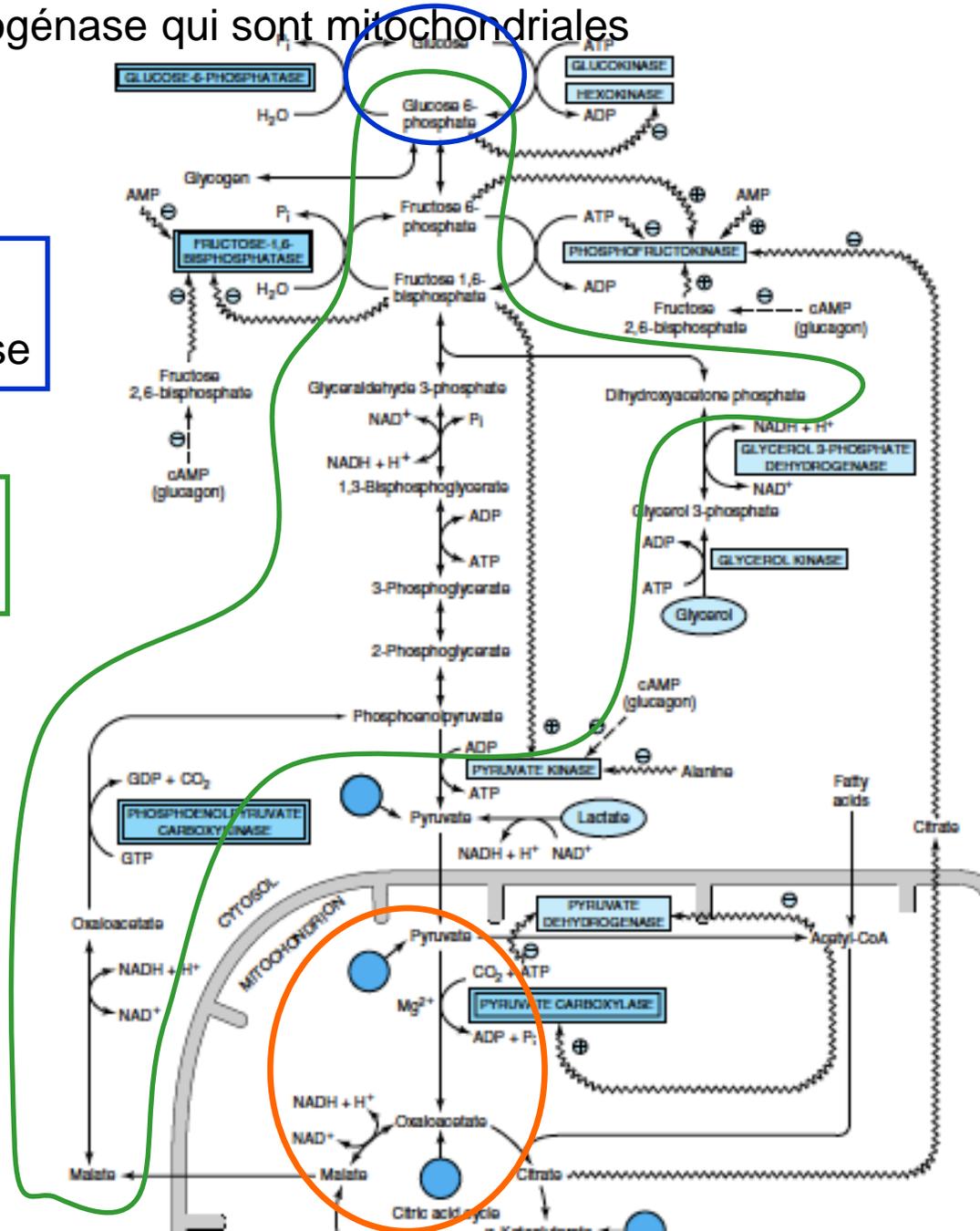
C. Les enzymes de la gluconéogenèse sont cytosoliques sauf la pyruvate carboxykinase et la malate déshydrogénase qui sont mitochondriales

FAUX

1 phase réticulum endoplasmique :
glucose-6-phosphate \rightarrow glucose

1 phase cytosolique :
malate \rightarrow glucose-6-phosphate

1 phase mitochondriale :
pyruvate \rightarrow malate



D. 6 molécules d'ATP (dont 2 correspondent à la régénération de 2 GTP) sont consommées pour former une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate et 2 molécules de NADH,H⁺

VRAI

Réactions de la gluconéogénèse à partir du pyruvate

Pyruvate + HCO ₃ ⁻ + ATP → oxaloacetate + ADP + P _i	×2
Oxaloacetate + GTP ⇌ phosphoenolpyruvate + CO ₂ + GDP	×2
Phosphoenolpyruvate + H ₂ O ⇌ 2-phosphoglycerate	×2
2-Phosphoglycerate ⇌ 3-phosphoglycerate	×2
3-Phosphoglycerate + ATP ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP	×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺ ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate + NAD ⁺ + P _i	×2
Glyceraldehyde 3-phosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate	
Glyceraldehyde 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate ⇌ fructose 1,6-bisphosphate	
Fructose 1,6-bisphosphate → fructose 6-phosphate + P _i	
Fructose 6-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate	
Glucose 6-phosphate + H ₂ O → glucose + P _i	

BILAN: 2 Pyruvate + 4 ATP + 2 GTP + 2 (NADH,H⁺) + 4 H₂O

↳ Glucose + 4 ADP + 2 GDP + 6P_i + 2 NAD⁺ + 4 H₂O

2X 1 ATP : PC

2X 1 ATP : PEPcarboxykinase

2X 1 ATP : phosphoglycérate kinase

E. Les acides aminés glucoformateurs constituent avec le pyruvate / lactate et le glycérol les précurseurs de la gluconéogenèse hépatique.

VRAI

Substrats de la néoglucogenèse

Glycérol (hydrolyse TG)

Alanine (transamination pour donner pyruvate)

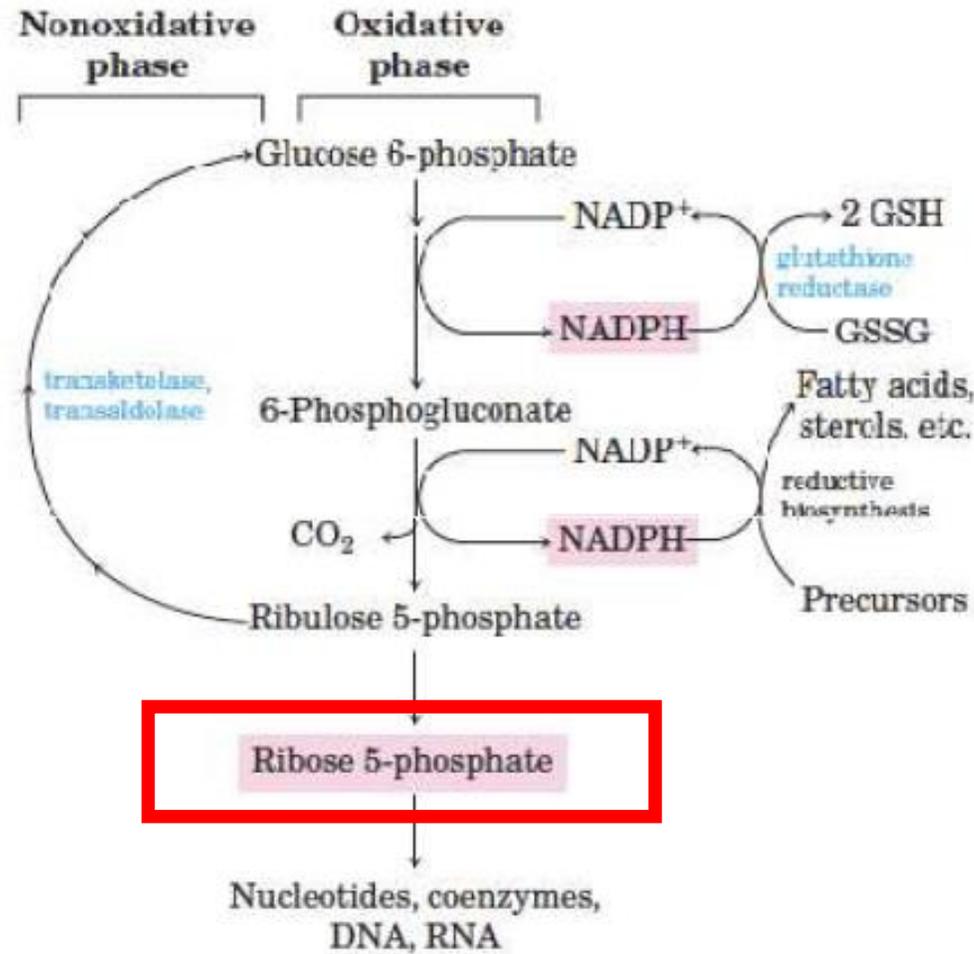
Lactate (oxydation en pyruvate)

Réponses : A, D et E

QCM 16 : Concernant la voie des pentoses phosphate, indiquer la (ou les) bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

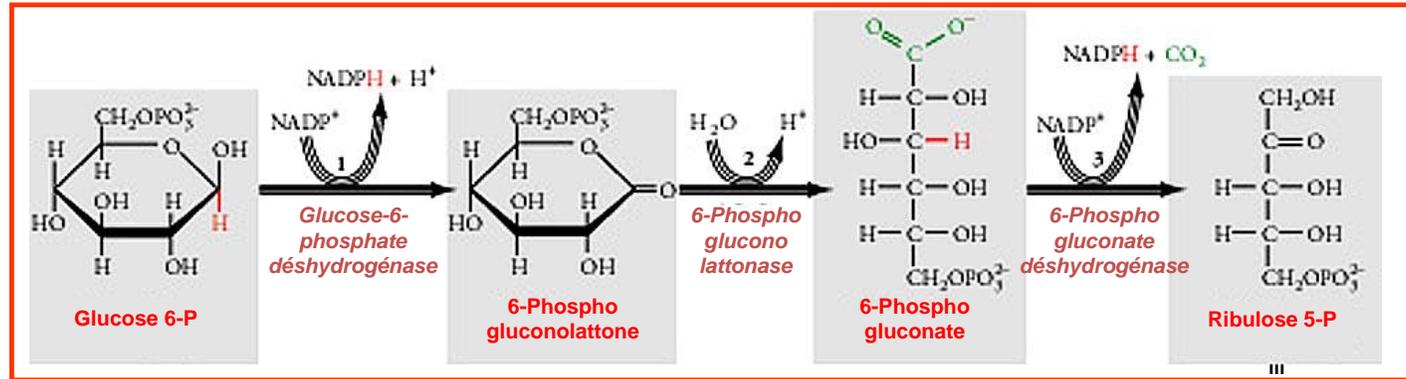
- A. Cette voie va former un intermédiaire impliqué dans la synthèse des nucléotides.
- B. Le segment oxydatif comporte deux réactions : une réaction de transcétolisation et une réaction de transaldolisation.
- C. Le segment oxydatif aboutit notamment à la production de ribulose-5-phosphate.
- D. La transcétolase catalyse le transfert de groupements chimiques à 2 carbones
- E. A partir de 5 pentoses phosphates, cette voie métabolique permet de former 6 hexoses phosphate

A. Cette voie va former un intermédiaire impliqué dans la synthèse des nucléotides.



Vrai

B. Le segment oxydatif comporte deux réactions : une réaction de transcétolisation et une réaction de transaldolisation. **FAUX**

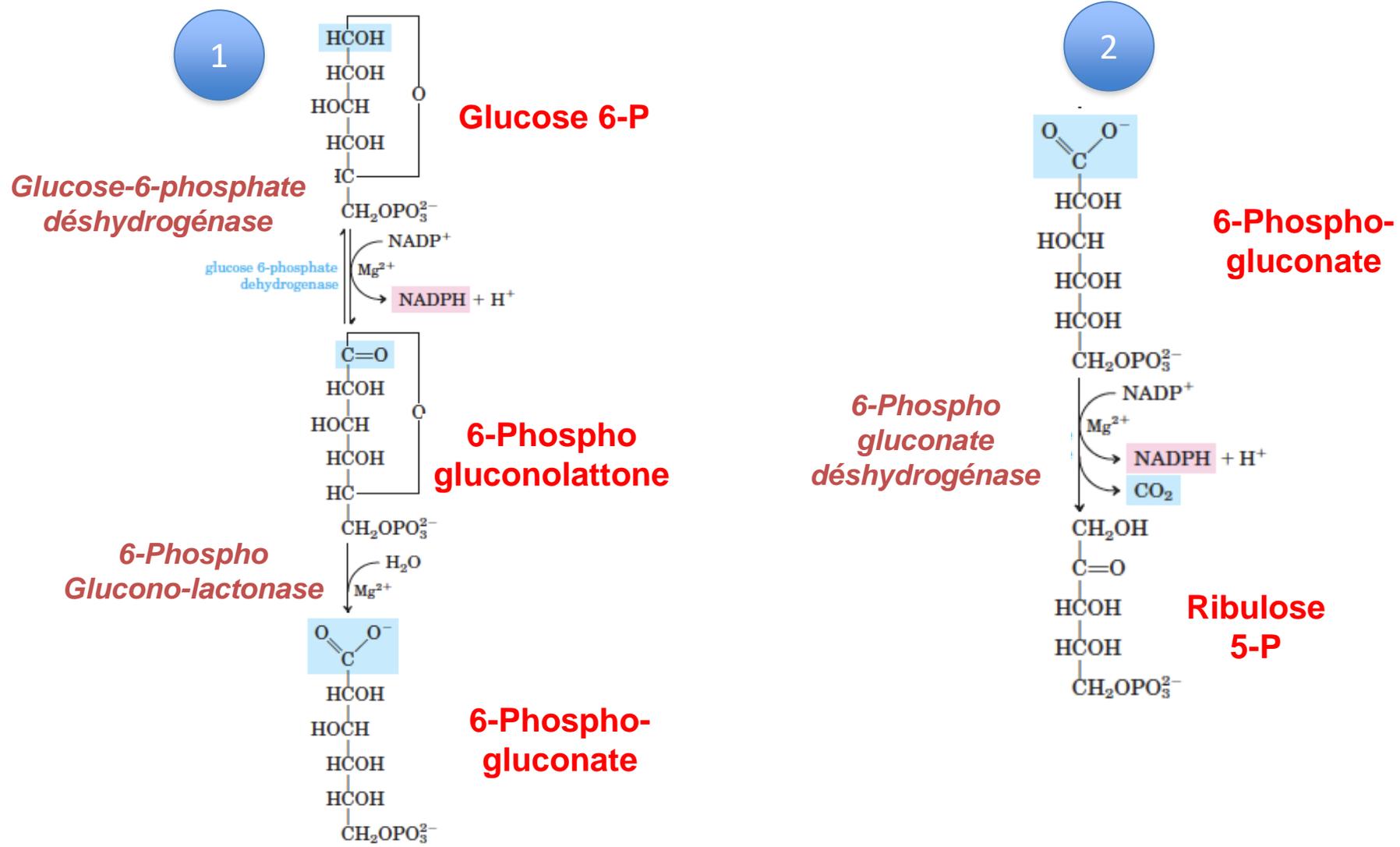


Le segment oxydatif comporte:

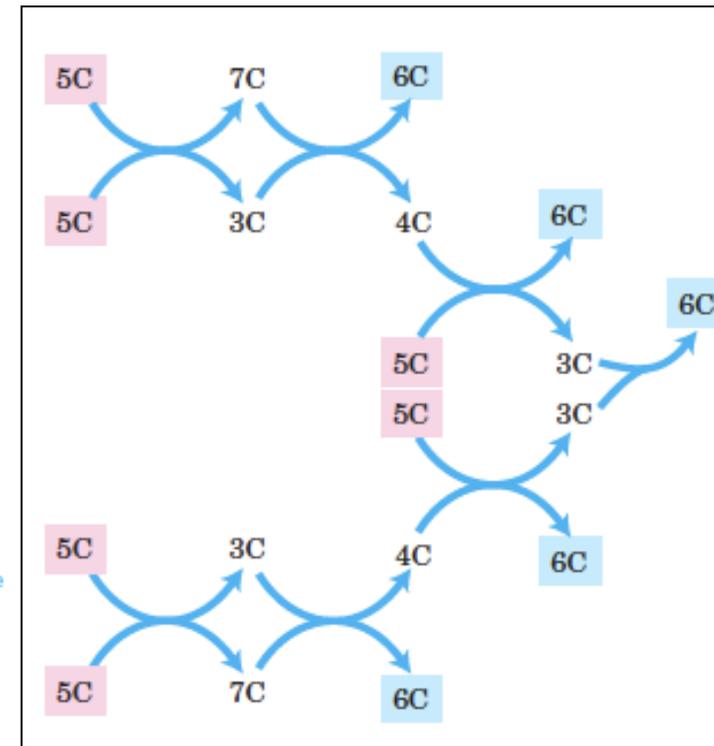
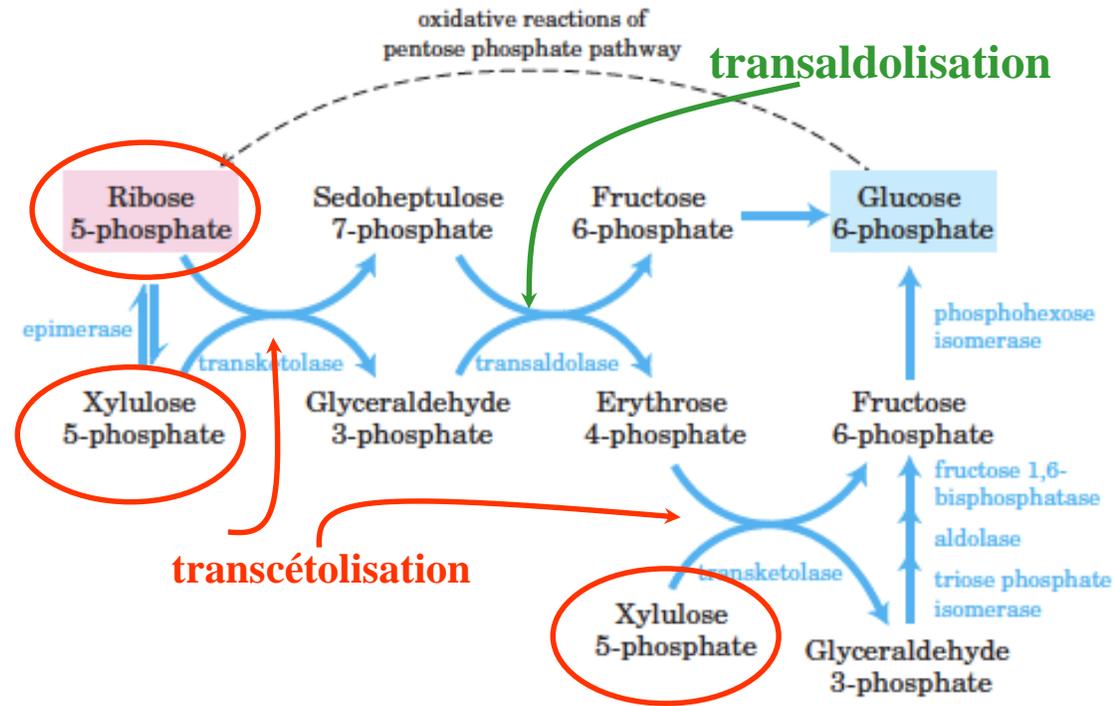
- réactions de deshydrogénation
- réaction de décarboxylation

C. Le segment oxydatif aboutit notamment à la production de ribulose-5-phosphate.

VRAI



D. La transcétolase catalyse le transfert de groupements chimiques à 2 carbones **VRAI**

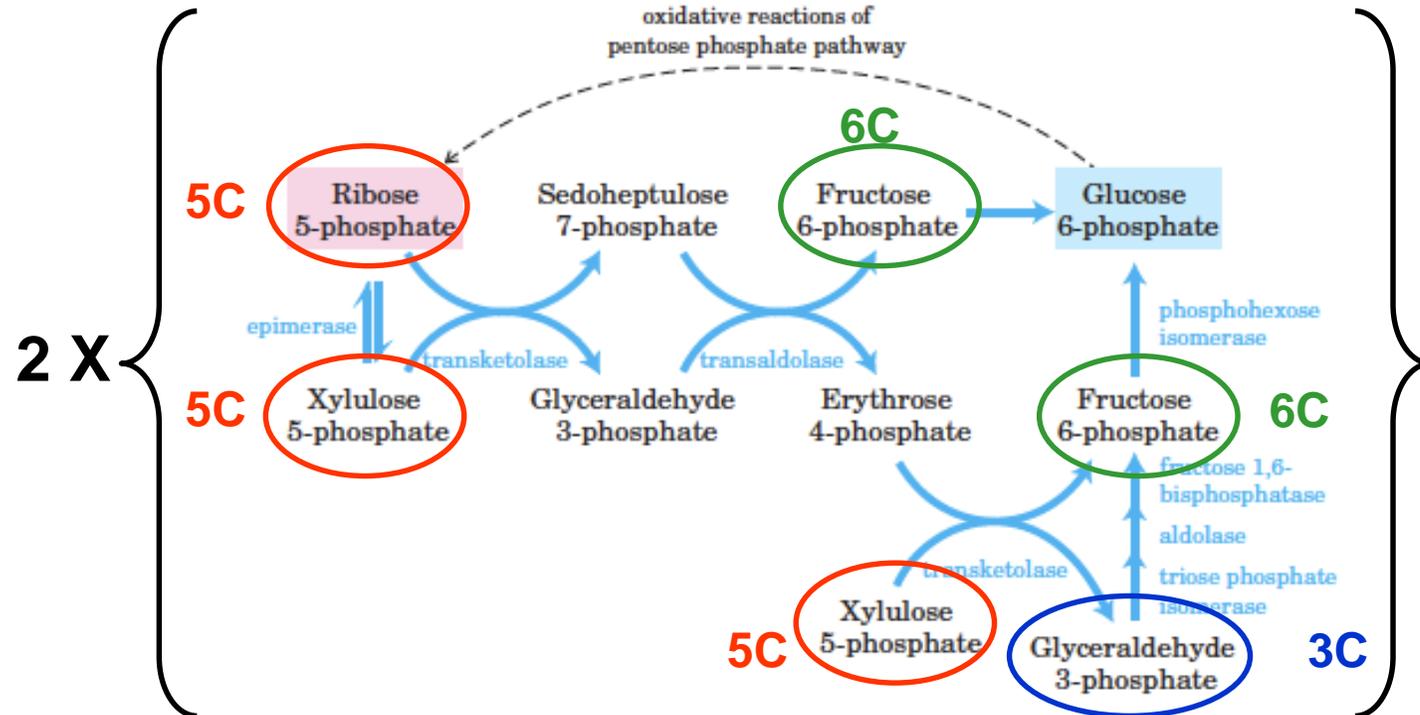


E. A partir de 5 pentoses phosphates, cette voie métabolique permet de former 6 hexoses phosphate **FAUX**

1 transcétolisation et 1 transaldolisation : formation 1 hexose phosphate + 1 tétrose phosphate à partir 2 pentoses phosphate

1 transcétolisation à partir 1 tétrose phosphate et pentose phosphate : 1 hexose phosphate + 1 triose phosphate

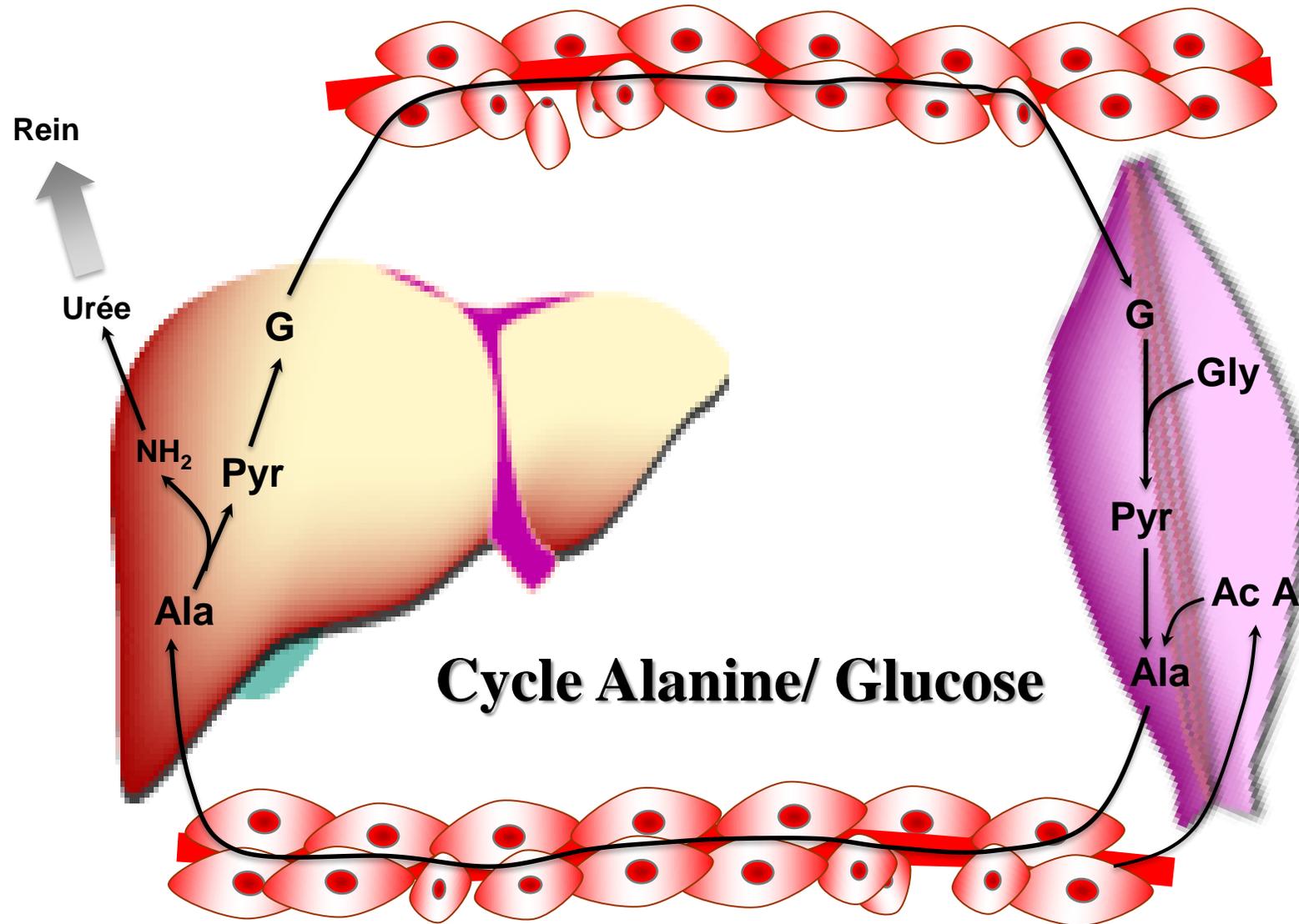
2X cette voie : à partir 6 pentoses phosphate, on aboutit à 5 hexoses phosphate



Réponses : A, C et D

FIN

Relation Acide aminé et production de glucose



Cycle Cori

