

SV-E – Le métabolisme cellulaire

Chapitre 3 – Le devenir de la matière organique



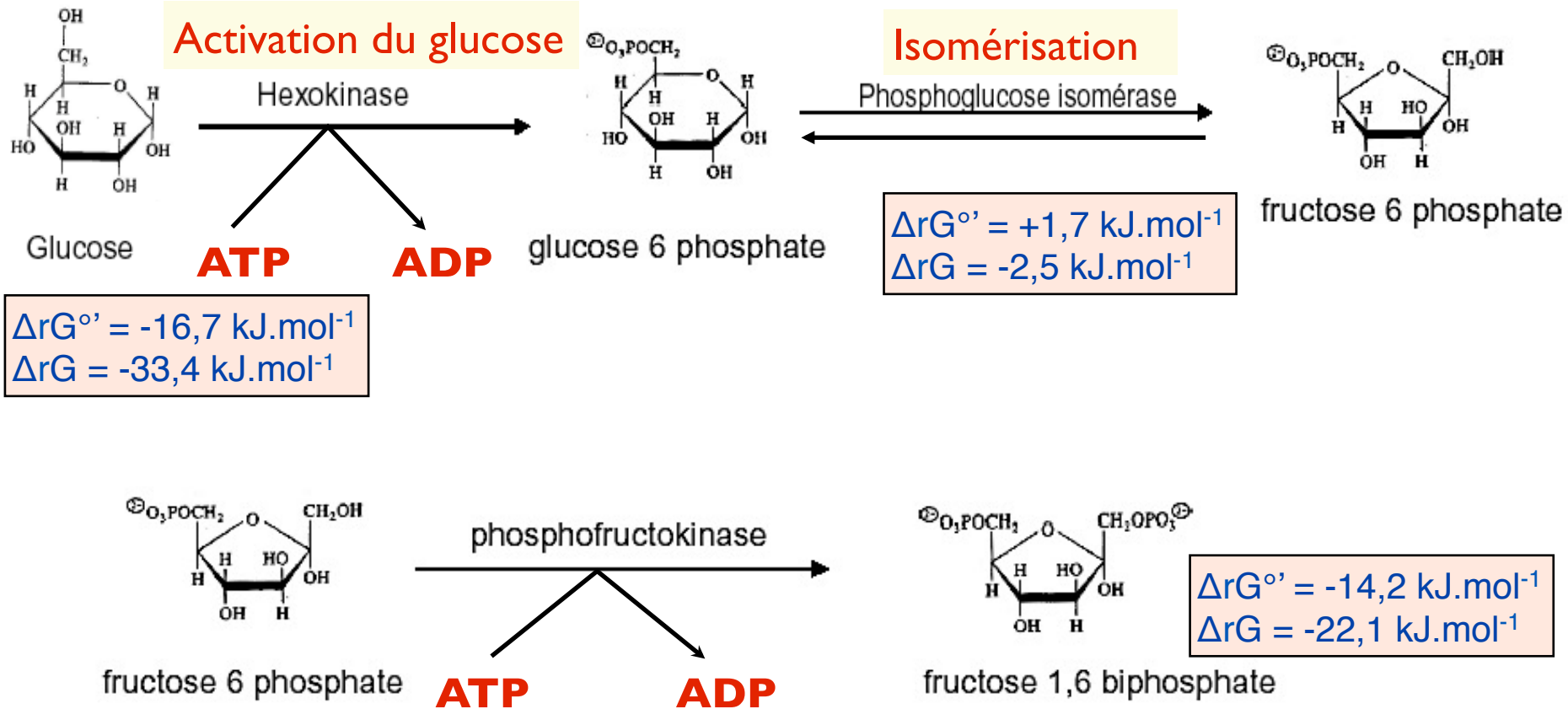
Les 3 devenir possibles de la matière organique

- l'utilisation pour la conversion énergétique = **CATABOLISME**
- l'utilisation pour la synthèse de constituants = **ANABOLISME** qui permettent :
 - le maintien en vie des cellules par renouvellement des molécules usagées et la croissance
 - le stockage

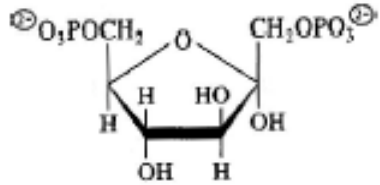
1. Le catabolisme, exploitation de l'énergie chimique de la matière organique

1.1. La glycolyse, une voie universelle d'oxydation cytosolique

La glycolyse : phase d'investissement

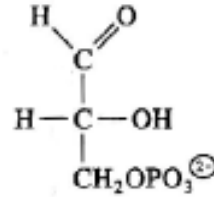
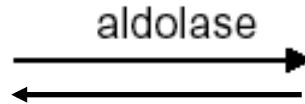


La formation du GAP

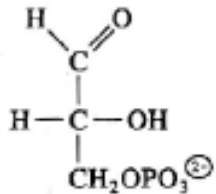
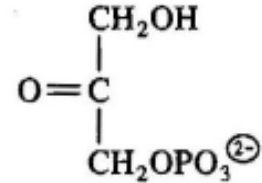


fructose 1,6 biphosphate

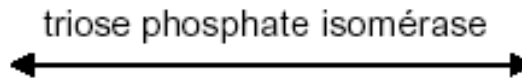
$$\Delta rG^{\circ'} = +23,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$$
$$\Delta rG = -1,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$$



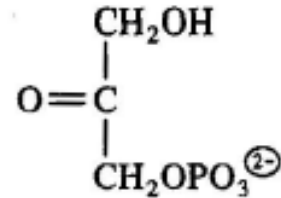
glycéraldéhyde 3 phosphate + dihydroxyacétone phosphate



glycéraldéhyde 3 phosphate

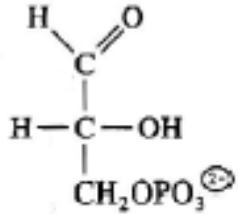


$$\Delta G^{\circ'} = -7,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$
$$\Delta G = -2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$



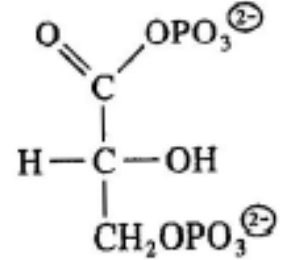
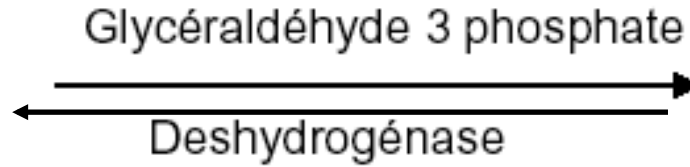
dihydroxyacétone phosphate

La glycolyse : phase de remboursement



Glycéraldéhyde 3 phosphate

+ NAD^+

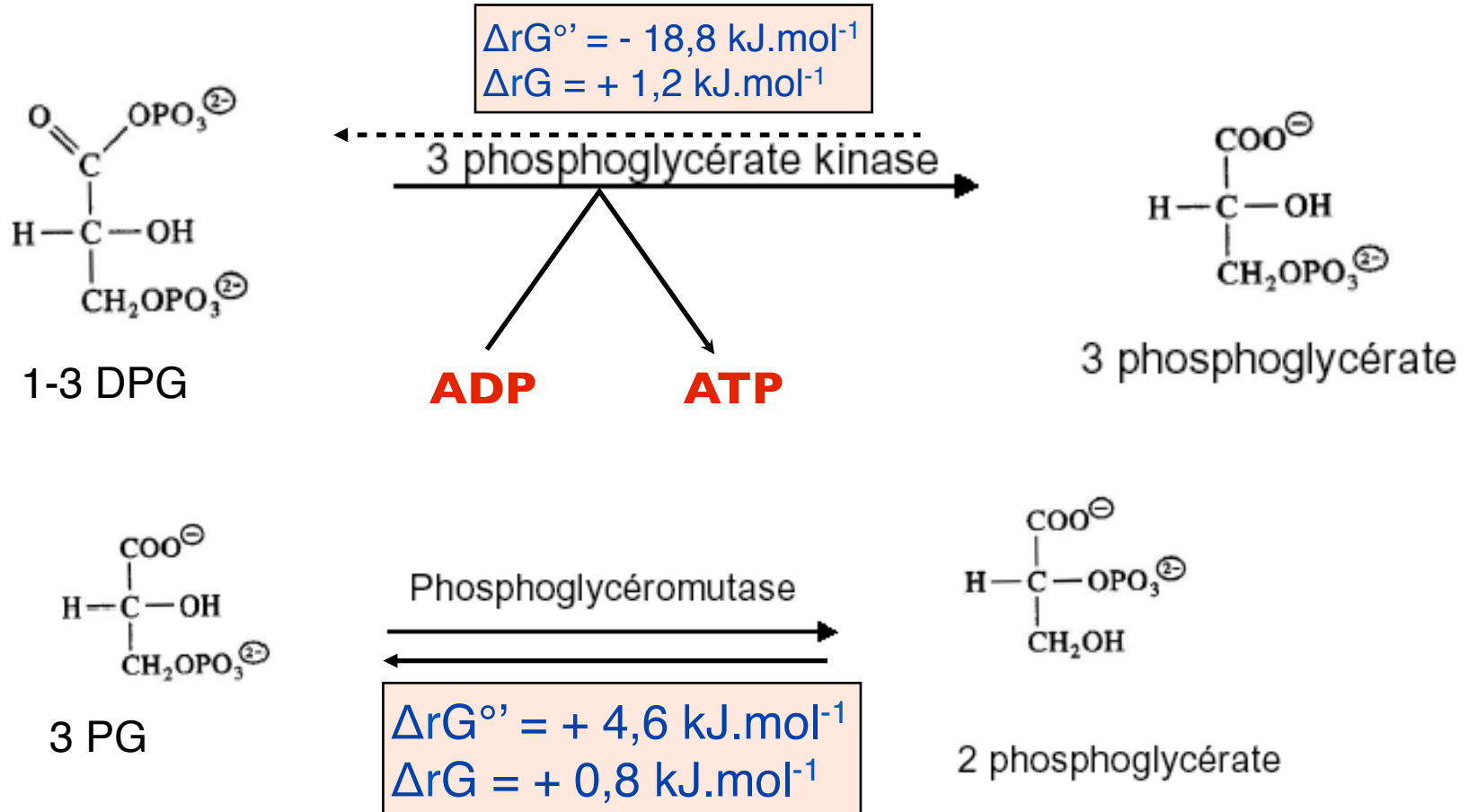


1,3 biphosphoglycérate

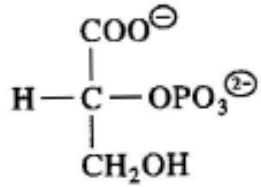
+ NADH, H^+

$$\begin{array}{l} \Delta rG^{\circ'} = + 6,2 \text{ kJ.mol}^{-1} \\ \Delta rG = -1,7 \text{ kJ.mol}^{-1} \end{array}$$

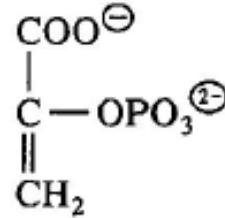
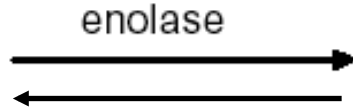
La phase de remboursement



La phase de remboursement

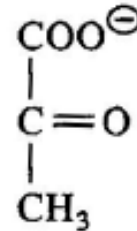
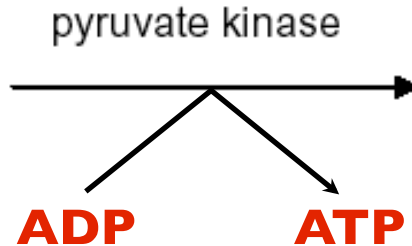
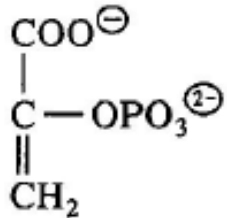


2 phosphoglycérate



2 phosphoénolpyruvate

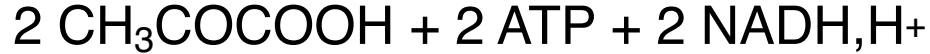
$$\begin{array}{l} \Delta rG^{\circ'} = +1,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\ \Delta rG = -3,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{array}$$



pyruvate

$$\begin{array}{l} \Delta rG^{\circ'} = -31,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\ \Delta rG = -16,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{array}$$

Bilan

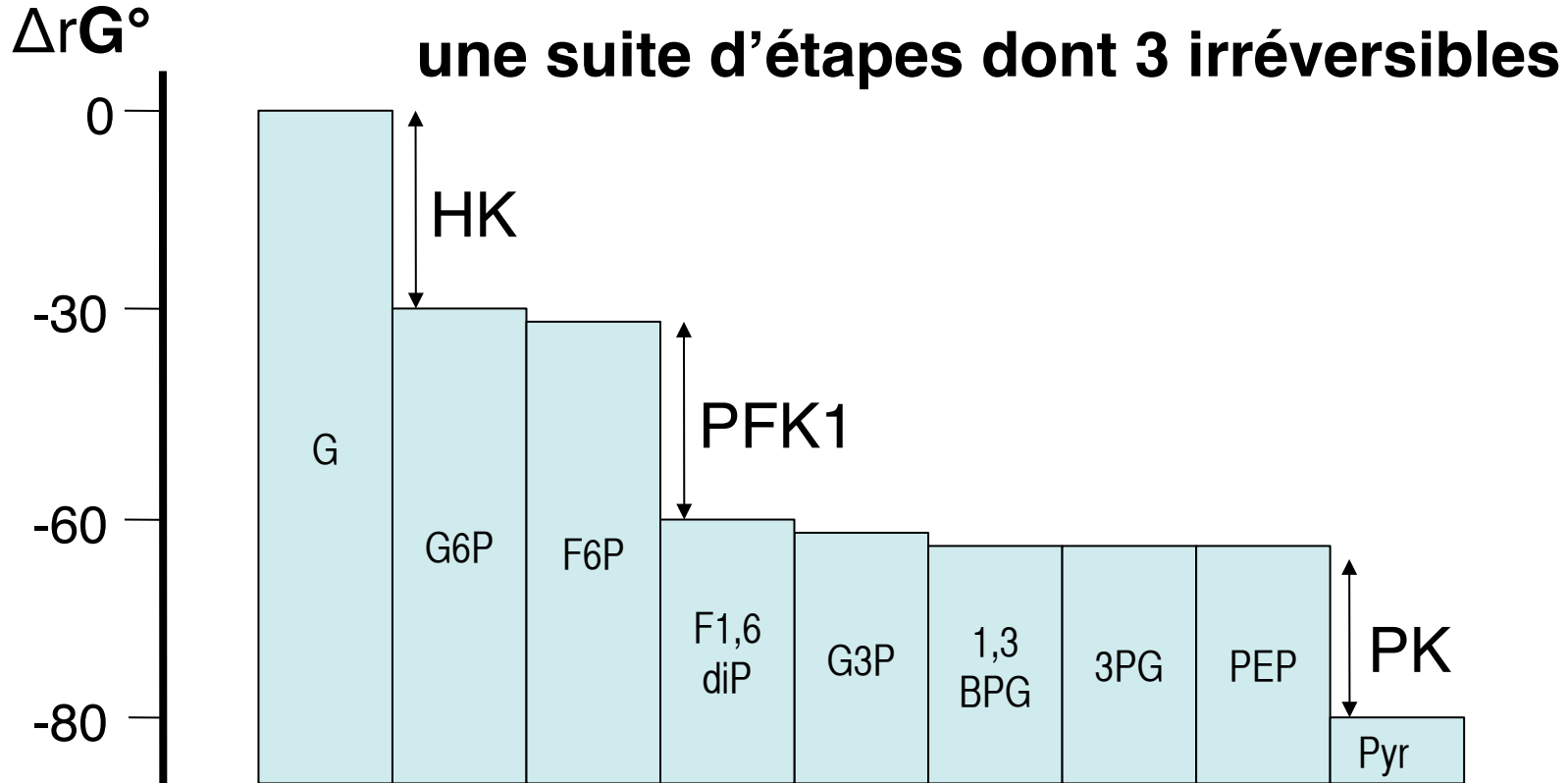


phase endergonique : 2 ATP utilisés

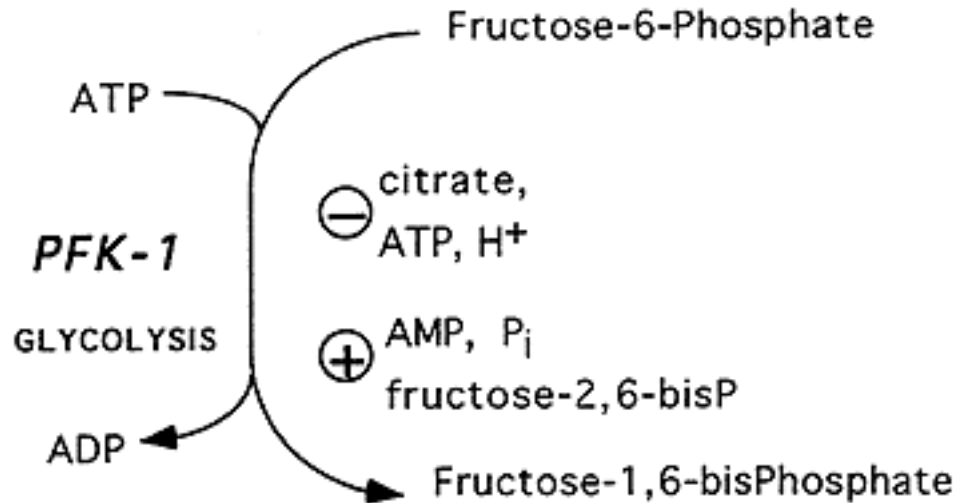
phase exergonique : 2 NADH, H⁺ et 2 x 2 = 4 ATP

bilan net par glucose : 2 NADH, H⁺ et 2 ATP

Profil énergétique de la glycolyse



Les effecteurs de la PFK1



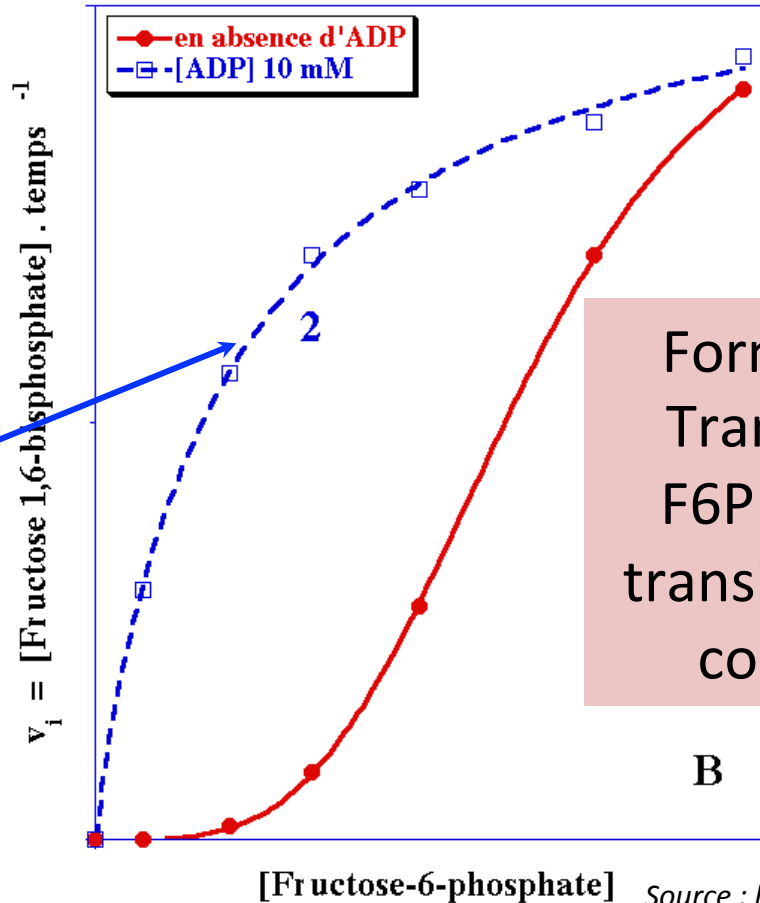
La PFK1, une enzyme allostérique

Fructose 6 P + ATP



Fructose 1,6 diP + ADP

Cinétique michaélienne :
l'ADP induit la transition
 $T \rightarrow R$ même sans substrat
Plus d'effet coopératif
visible



Forme sigmoïde
Transition $R \leftrightarrow T$
F6P provoque la
transition $T \rightarrow R$ par
coopérativité

B

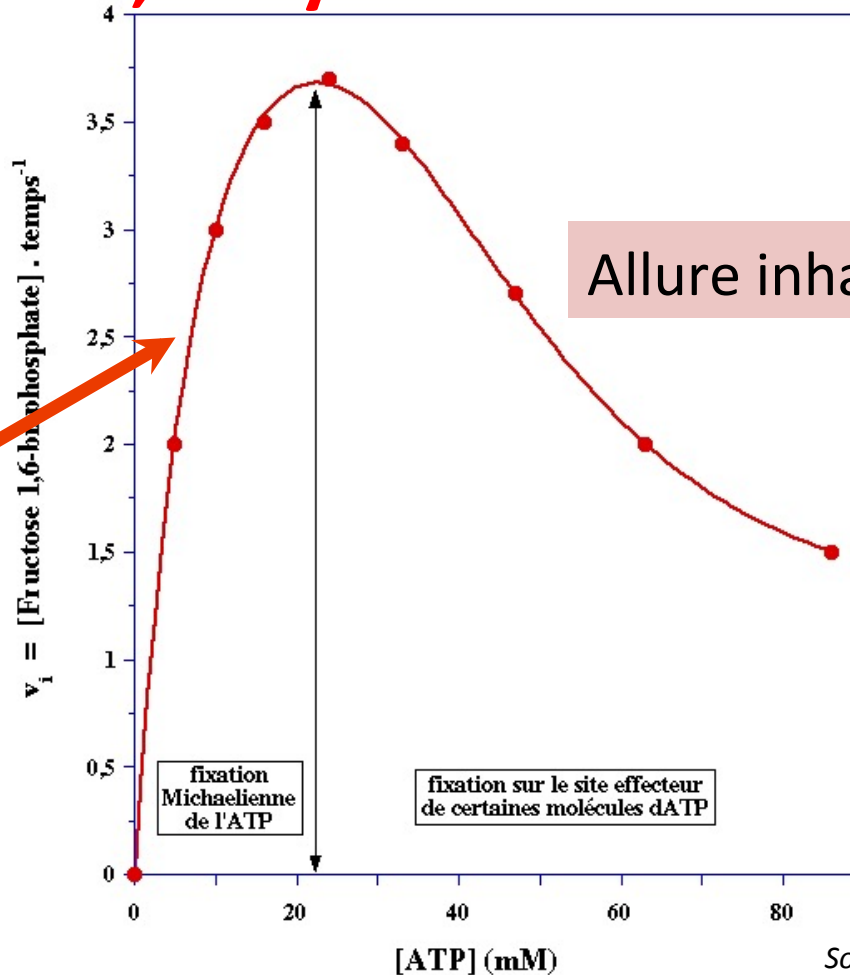
La PFK1, enzyme sous contrôle

Fructose 6 P + ATP



Fructose 1,6 diP + ADP

Allure
michaélienne : pas
de coopérativité
avec l'ATP en tant
que substrat



Allure inhabituelle ?

La PFK1, enzyme sous contrôle

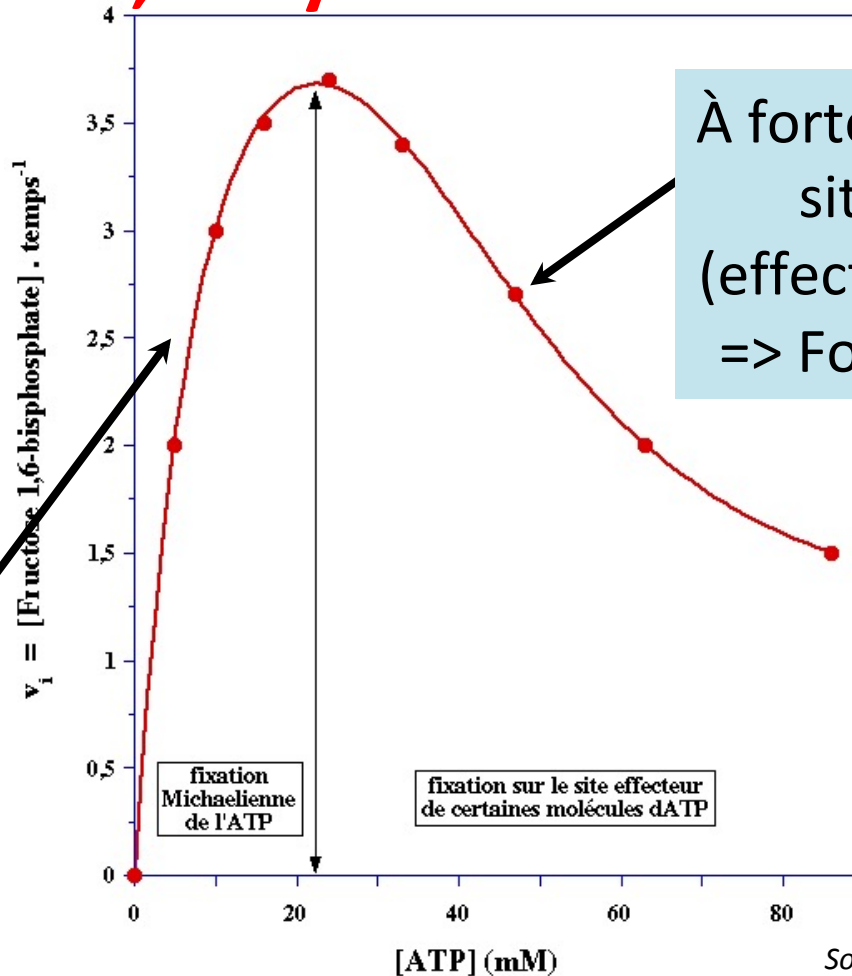
Fructose 6 P + ATP



Fructose 1,6 diP + ADP

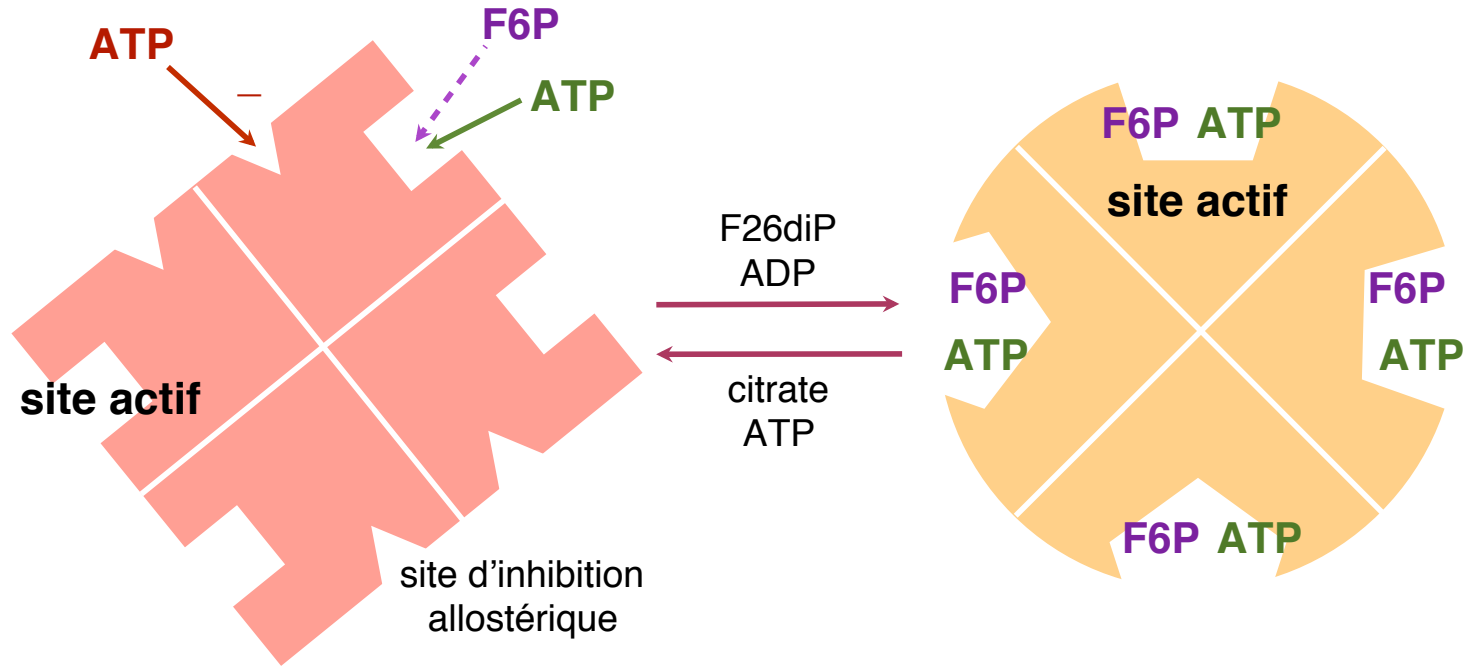
ATP = substrat **et**
effecteur

À faible [ATP], il
est un substrat se
liant au site actif
(**homotrope**)



À forte [ATP], il se lie au
site allostérique
(effecteur **hétérotrope**)
=> Forme T peu active

La PFK1 possède deux formes

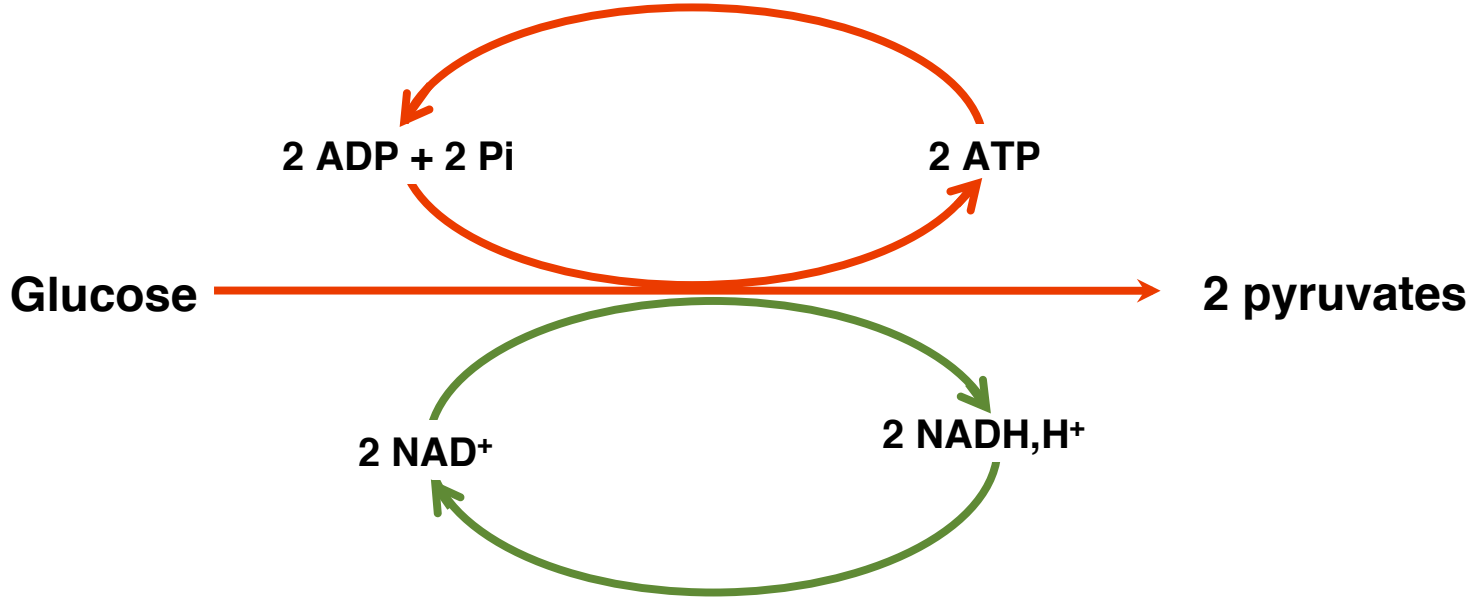


Forme T : l'ATP en forte concentration se fixe dans le site allostérique et limite l'accès du F6P au site actif.

Forme R : le site actif est très accessible pour F6P et ATP

Poursuite de la glycolyse

consommation de l'ATP par l'activité cellulaire



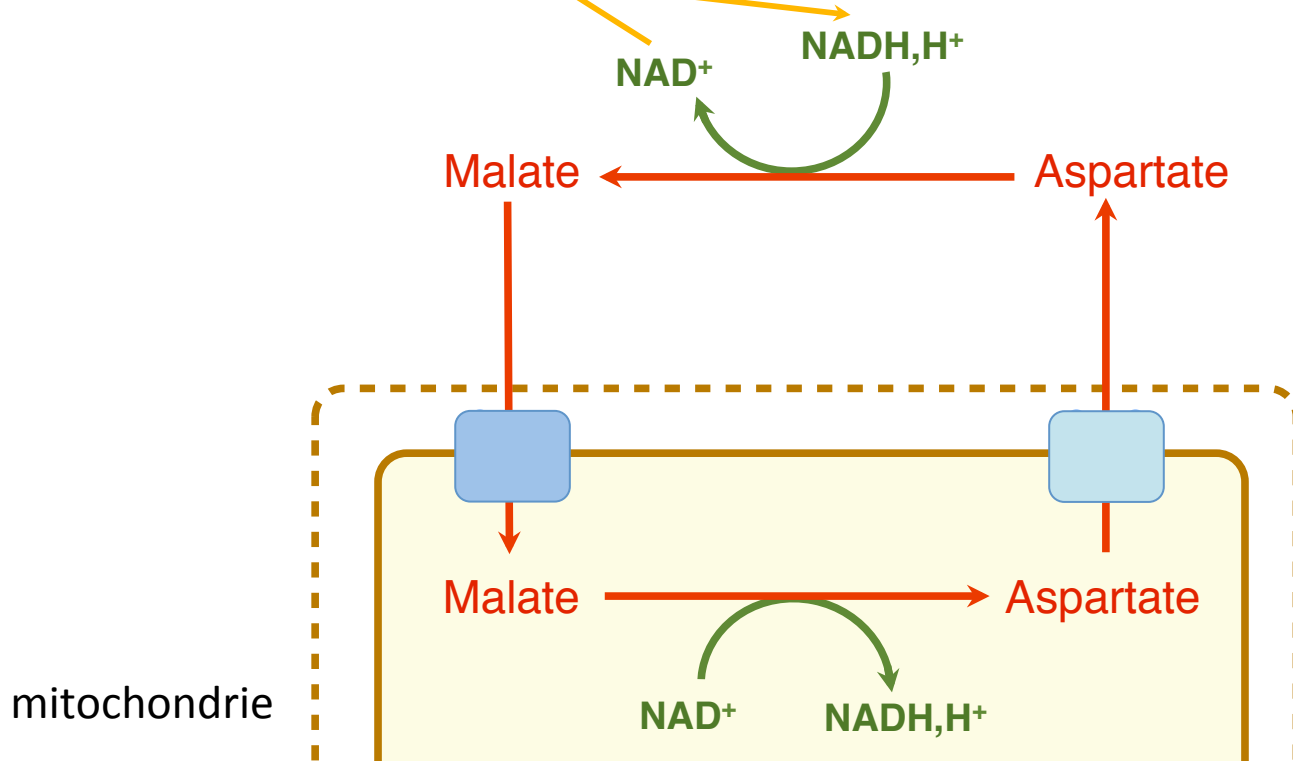
Régénération du NAD^+ par deux voies possibles :

- réoxydation au niveau de la mitochondrie si présence de dioxygène ;
- réoxydation par transferts des électrons vers le pyruvate = **fermentation**, en cas d'absence de dioxygène.

Régénérer le NAD^+ en aérobie

Système navette malate - aspartate

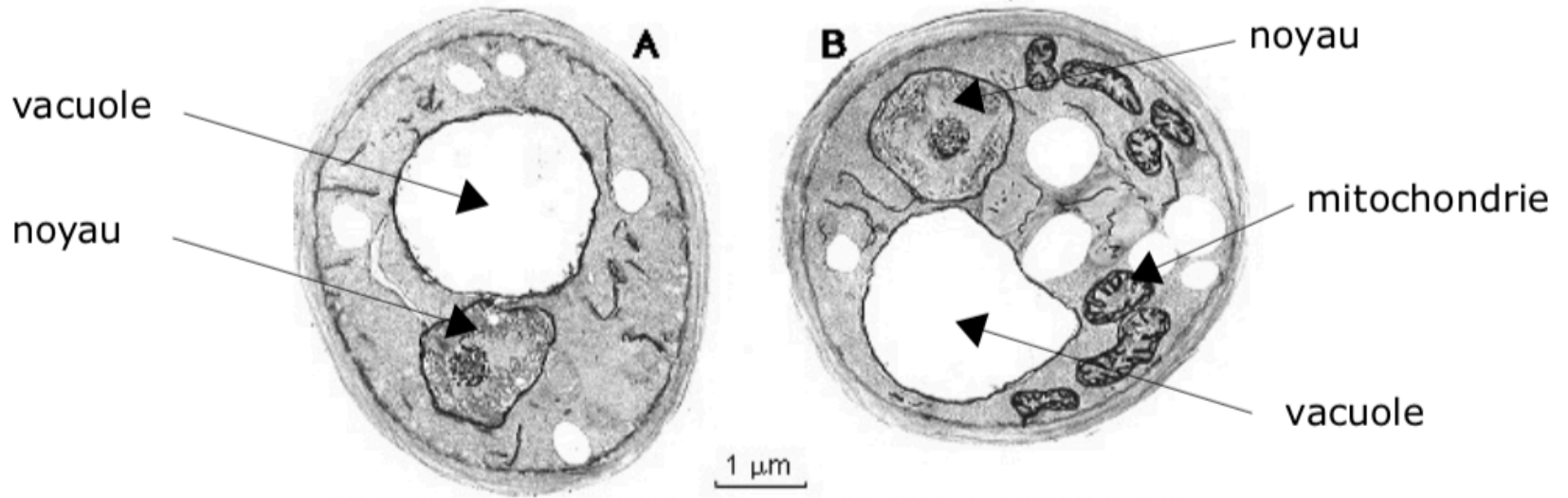
glycolyse



1. Le catabolisme, exploitation de l'énergie chimique de la matière organique

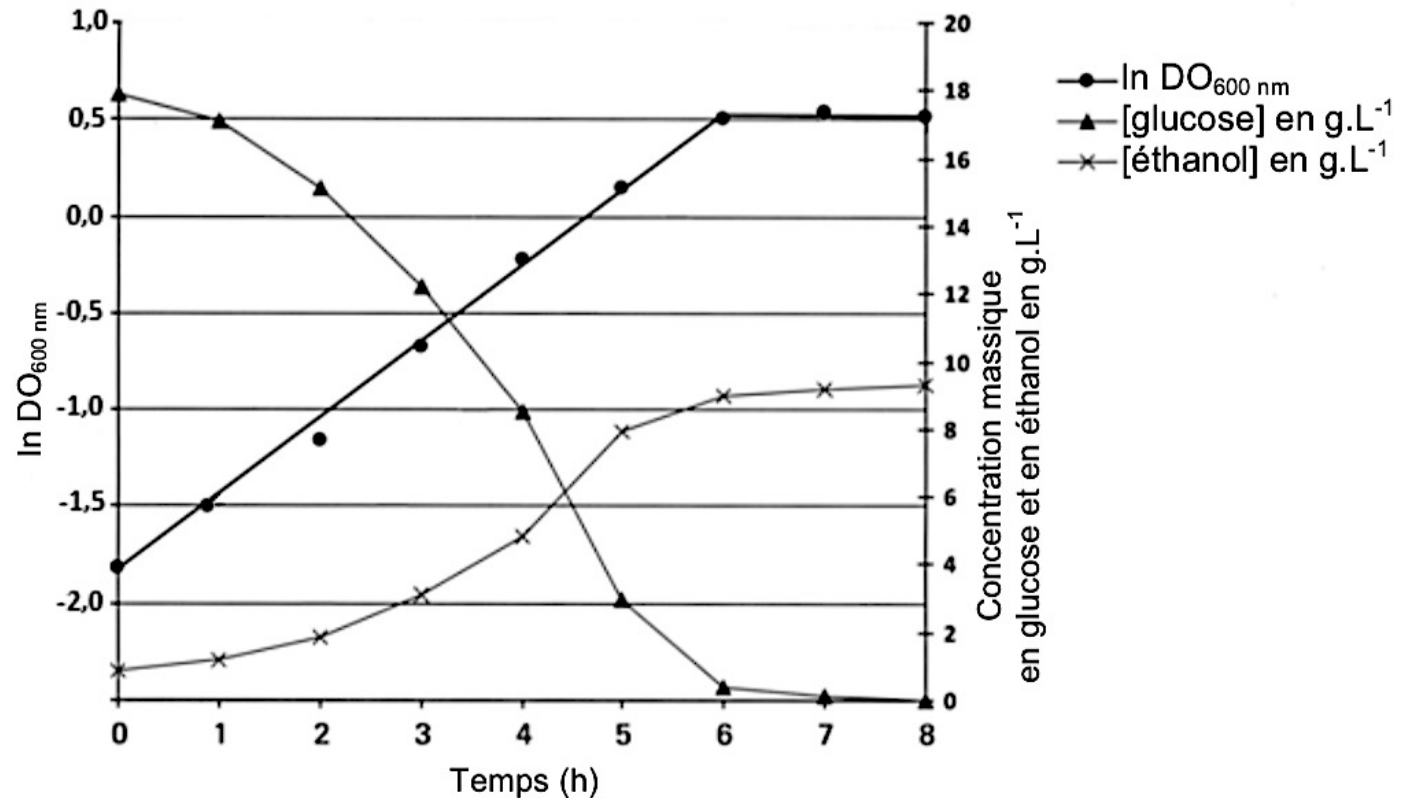
1.2. La fermentation : une poursuite de glycolyse sans libération d'énergie

Régénérer NAD^+ en anaérobie : les fermentations



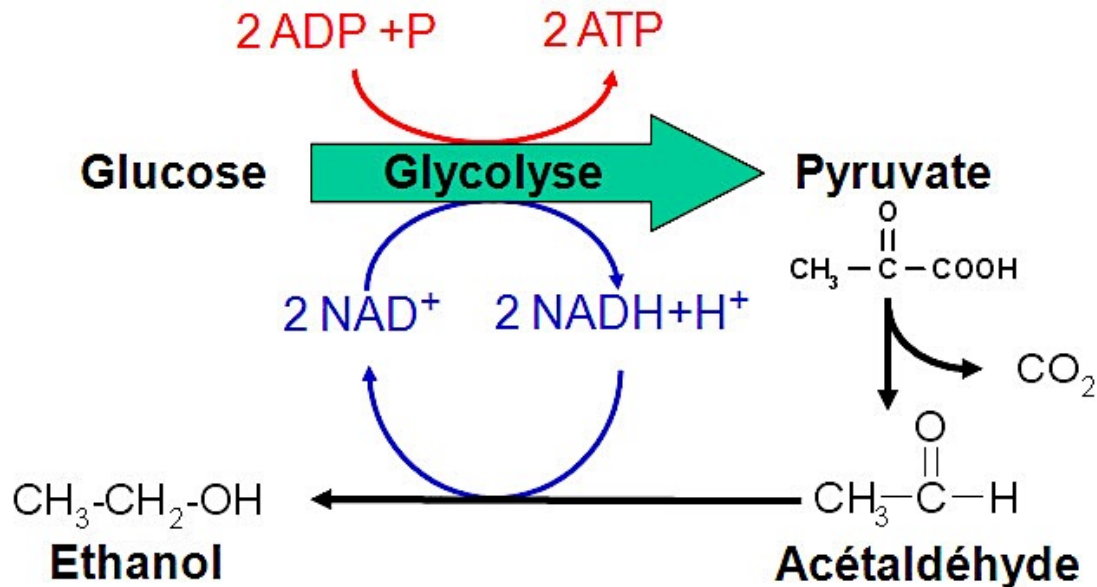
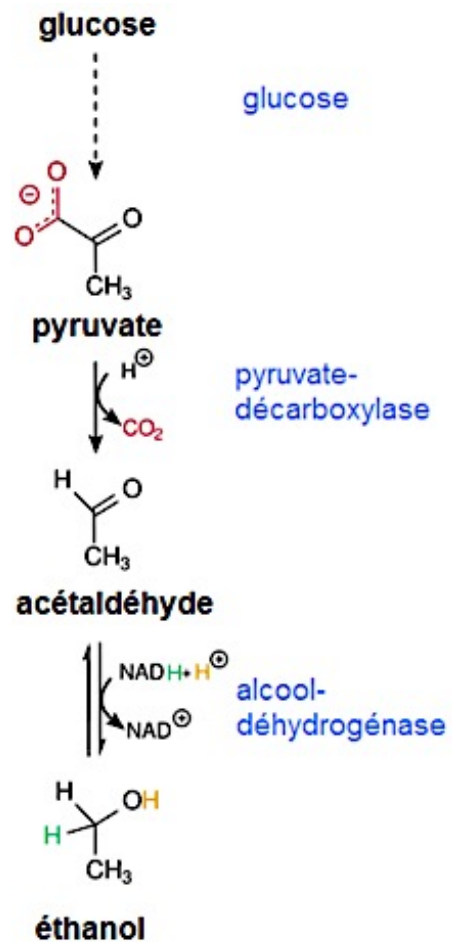
Levures observées au microscope électronique en culture dans un milieu anoxique (A) ou oxygéné (B)

La production d'éthanol en anérobie

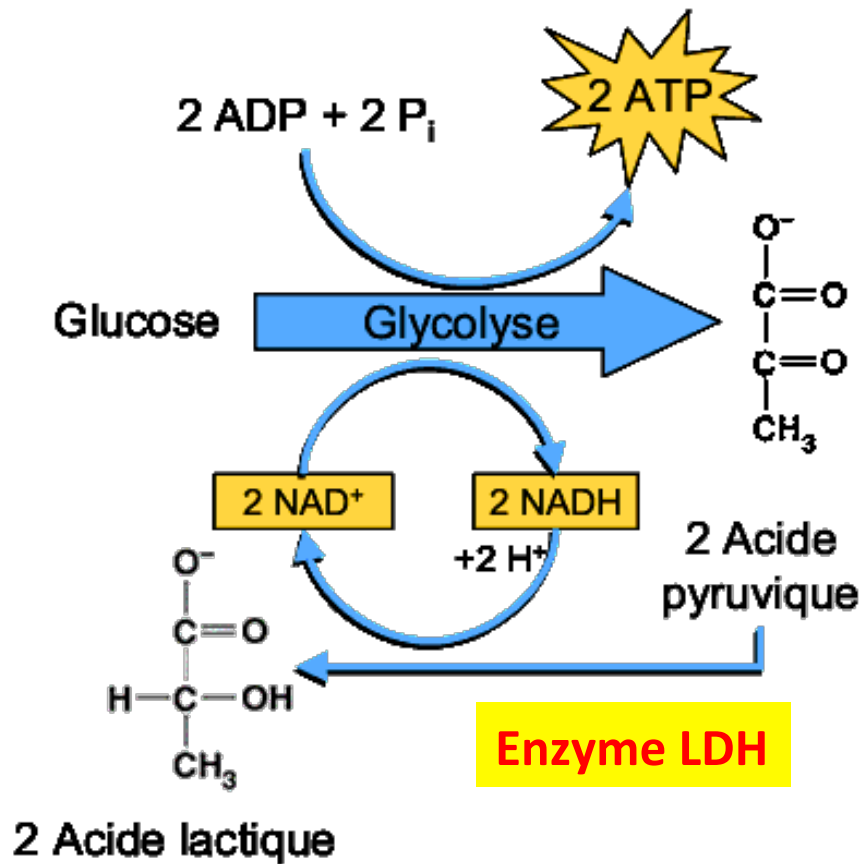


Évolution de la biomasse, de la concentration en glucose et en éthanol dans le milieu de culture au cours de la fermentation par *Saccharomyces cerevisiae*

La fermentation alcoolique



La fermentation lactique



Le rendement de la glycolyse + fermentation

Une mole de glucose représente 2860 kJ par son oxydation complète.

On ne récupère que 2 mol d'ATP, soit 66 kJ.mol^{-1} .

soit 2% de rendement !

Mais la glycolyse est rapide.

La diversité des fermentations

Fermentation	type d'aliment concerné	Micro-organisme mis en jeu
lactique	yaourt, choucroute, saucisson, levain, certains fromages	<i>Lactobacillus, Lactococcus, Streptococcus</i>
malolactique	travail du vin rouge	<i>Oenococcus</i>
alcoolique	boissons alcoolisées	<i>Saccharomyces cerevisiae, Candida utilis</i>
acétique	vinaigre	<i>Acetobacter</i>
propionique	fromages à pâte cuite	<i>Propionibacterium</i>
butyrique	odeur piquante des fromages	<i>Clostridium butyricum</i>

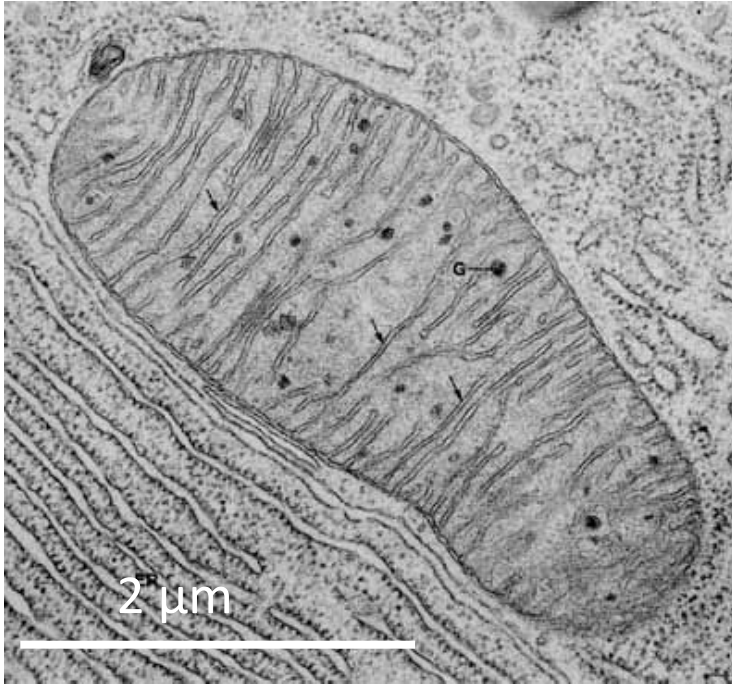
Les plantes possèdent rarement de glucose mais de l'amidon. Donc on utilise le malt = orge germé car l'amidon est hydrolysé en glucose au moment de la germination.

La fermentation acétique, découverte par Pasteur, nécessite du dioxygène.

1. Le catabolisme, exploitation de l'énergie chimique de la matière organique

1.3. Le métabolisme oxydatif de la mitochondrie

La mitochondrie, organite semi-autonome



MITOCHONDRIE

organite semi-autonome de 3 μm

division binaire

milieu réactionnel = **matrice**

ADN, ribosomes, enzymes

membrane externe perméable

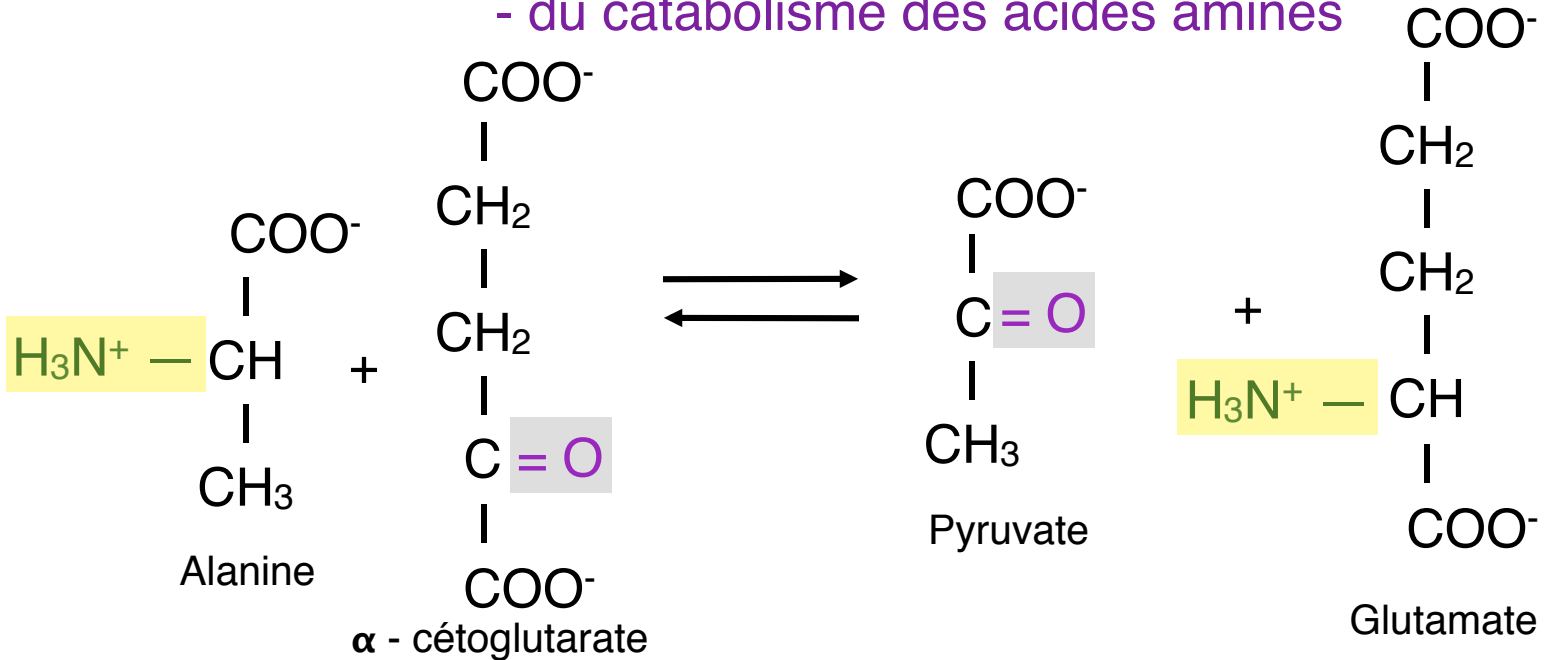
membrane interne à replis (**crêtes**)

présence de transporteurs d'électrons
et d'ATP synthase

La formation d'acétyl coenzyme A...

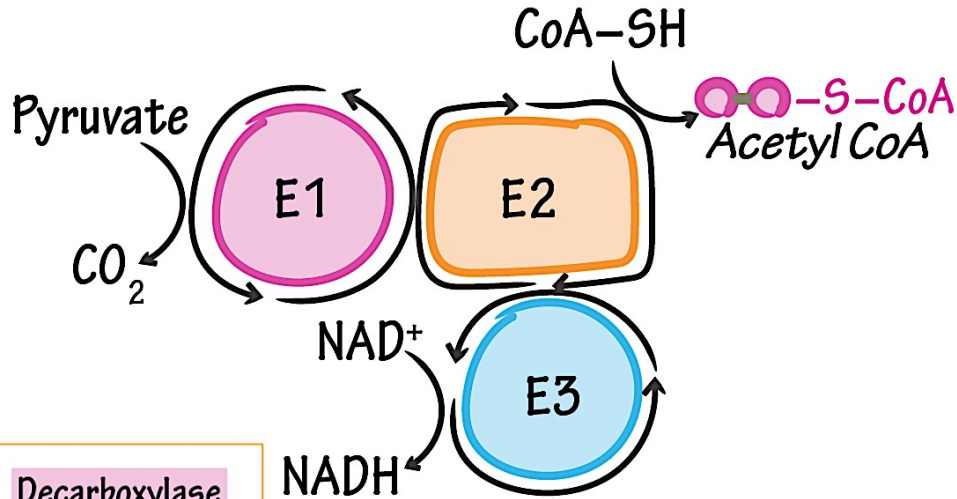
... à partir du pyruvate

Le pyruvate provient : - de la glycolyse
- du catabolisme des acides aminés



possible avec Cystéine, Glycine, Sérine, Thréonine et Tryptophane

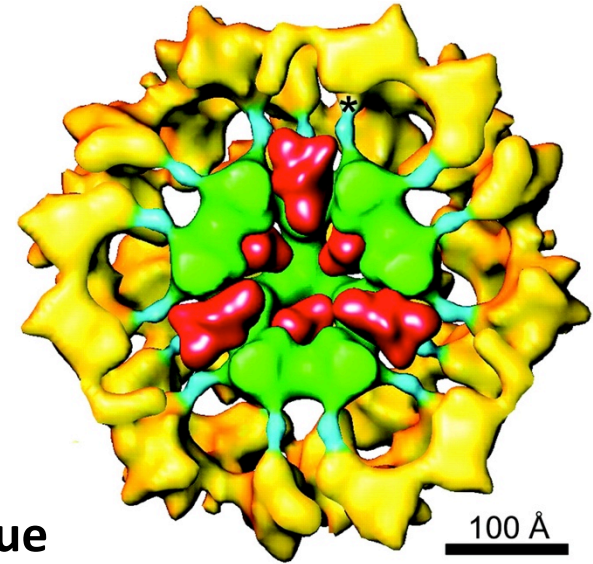
Du pyruvate à l'acétyl-coenzyme A



Decarboxylase

Transacetylase

Dehydrogenase

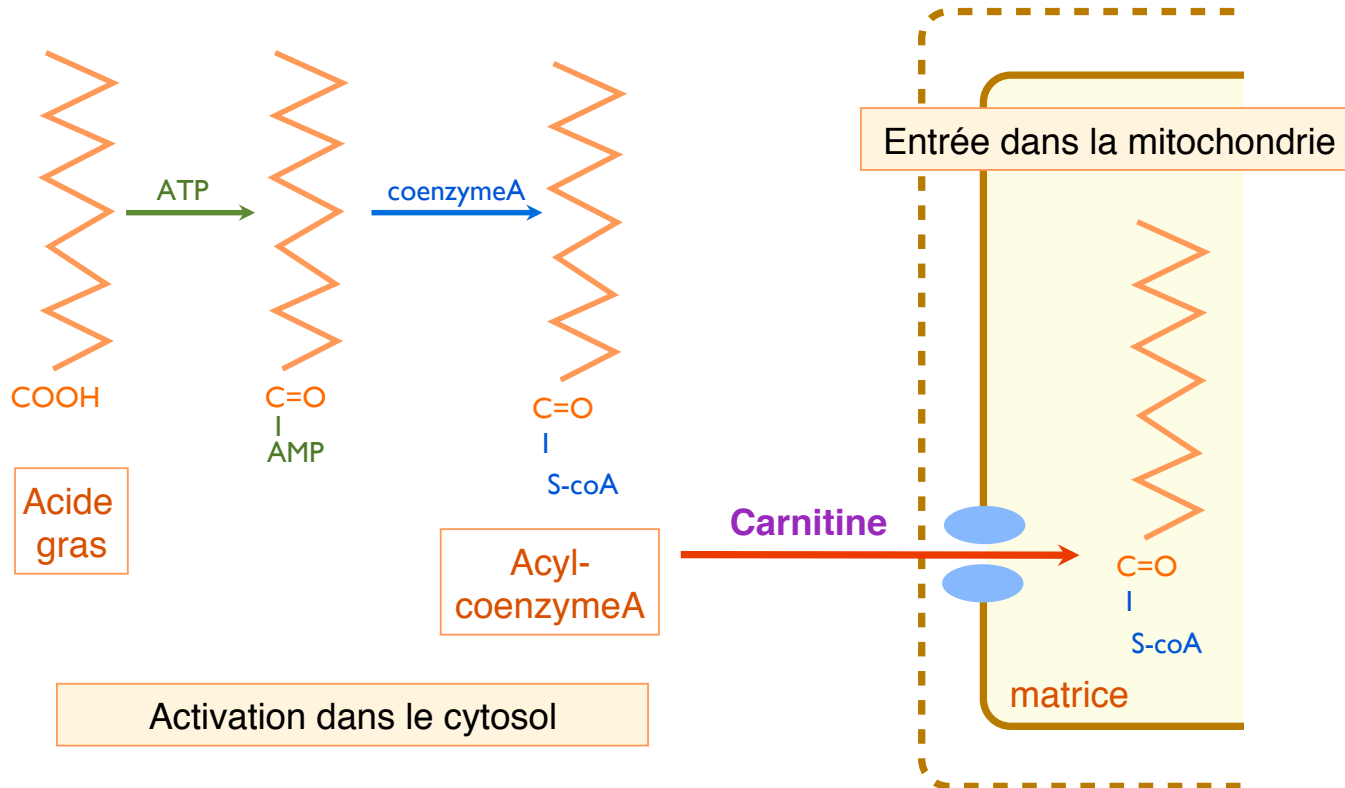


Un complexe multi-enzymatique

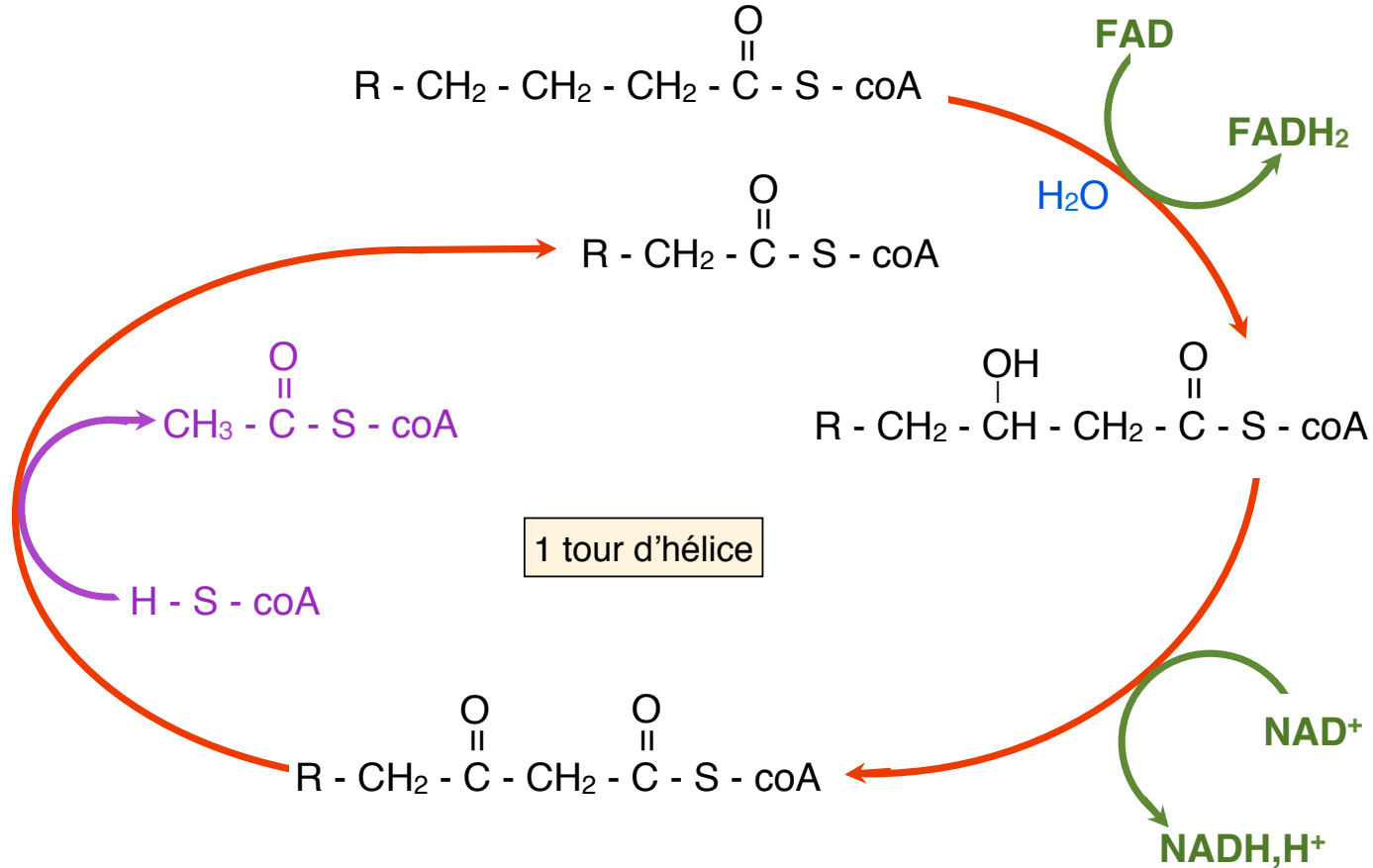
- Série de réactions en séquence
- Minimisation des réactions parasites
- Régulation coordonnée

La formation d'acétyl coenzyme A...

... à partir des acides gras

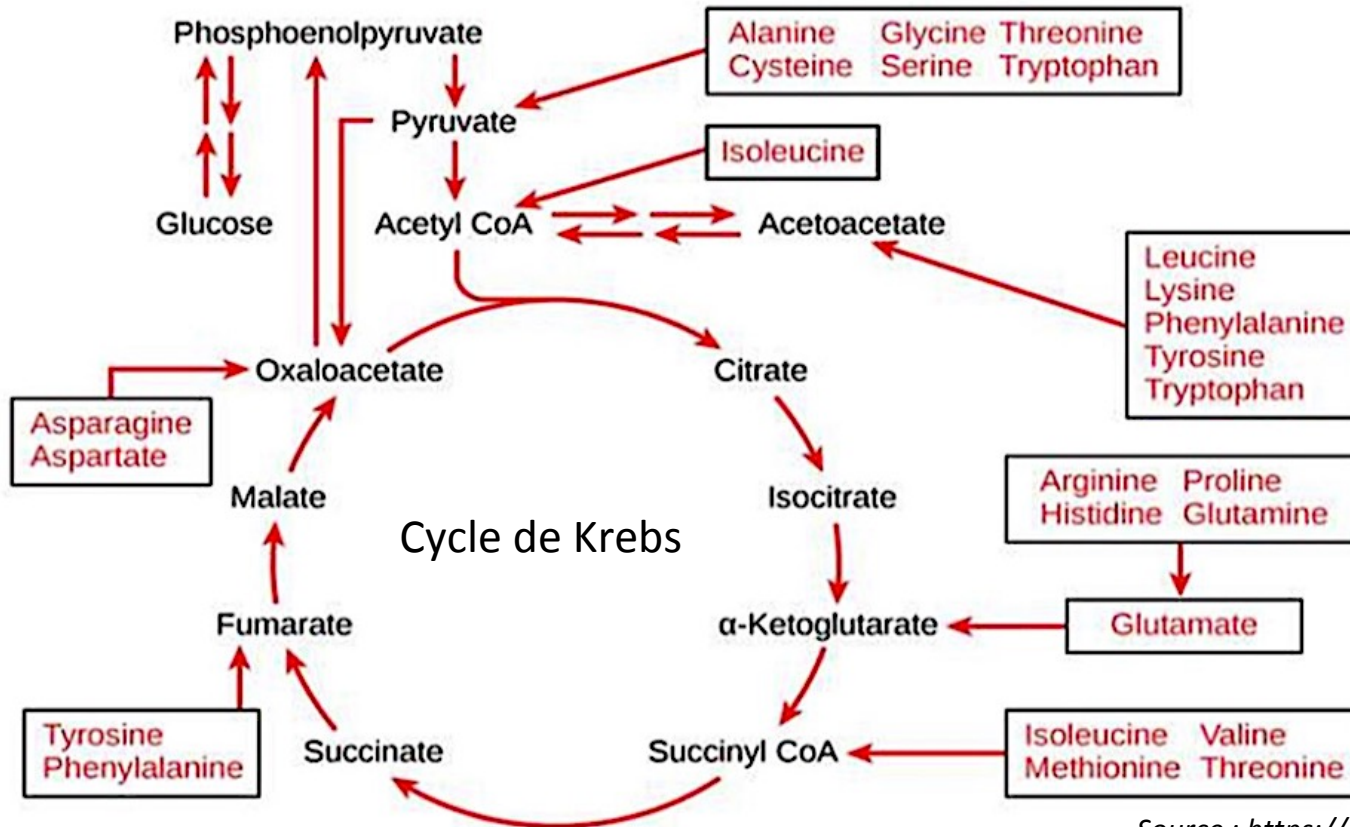


L'hélice de Lynen

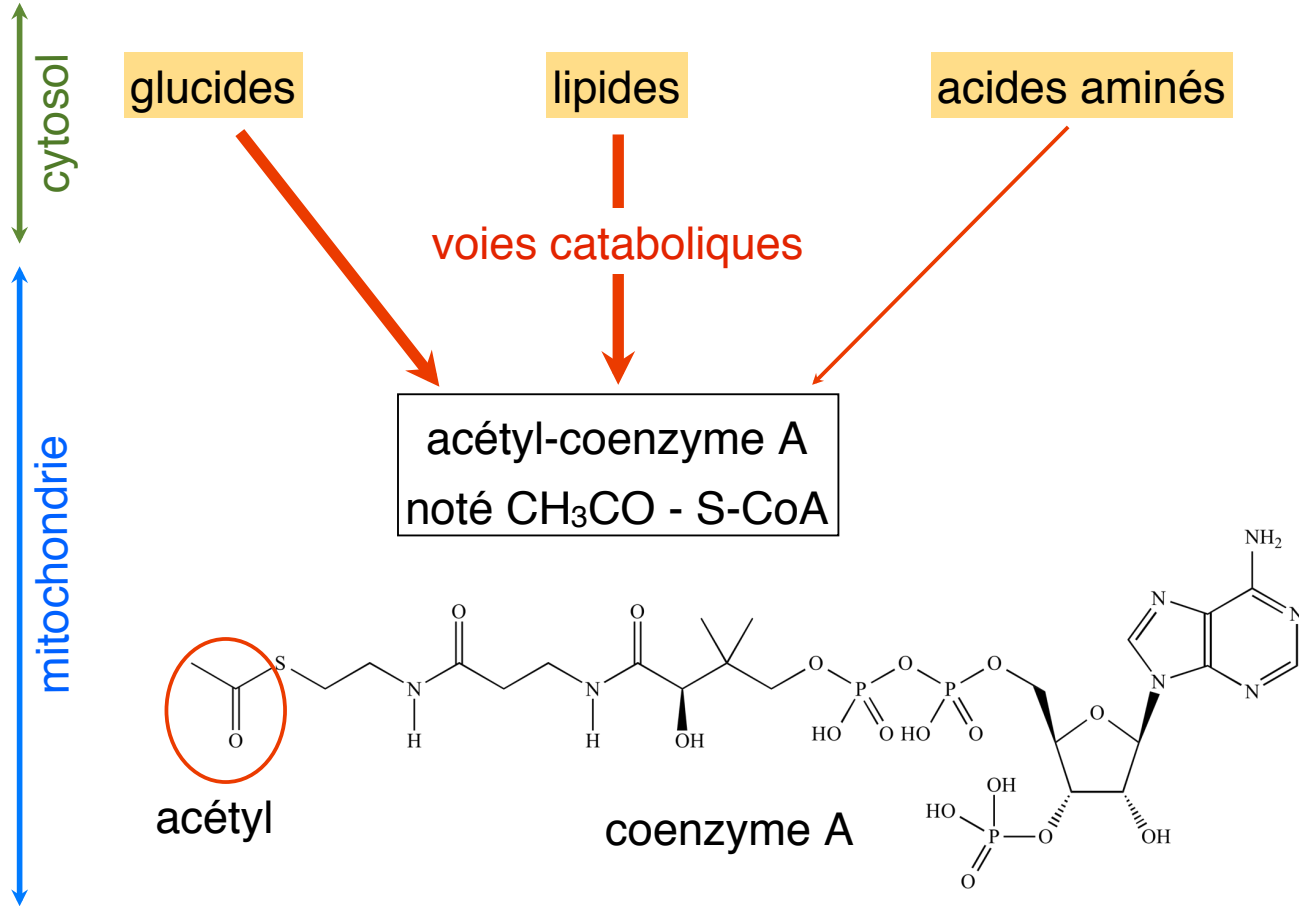


La formation d'acétyl coenzyme A...

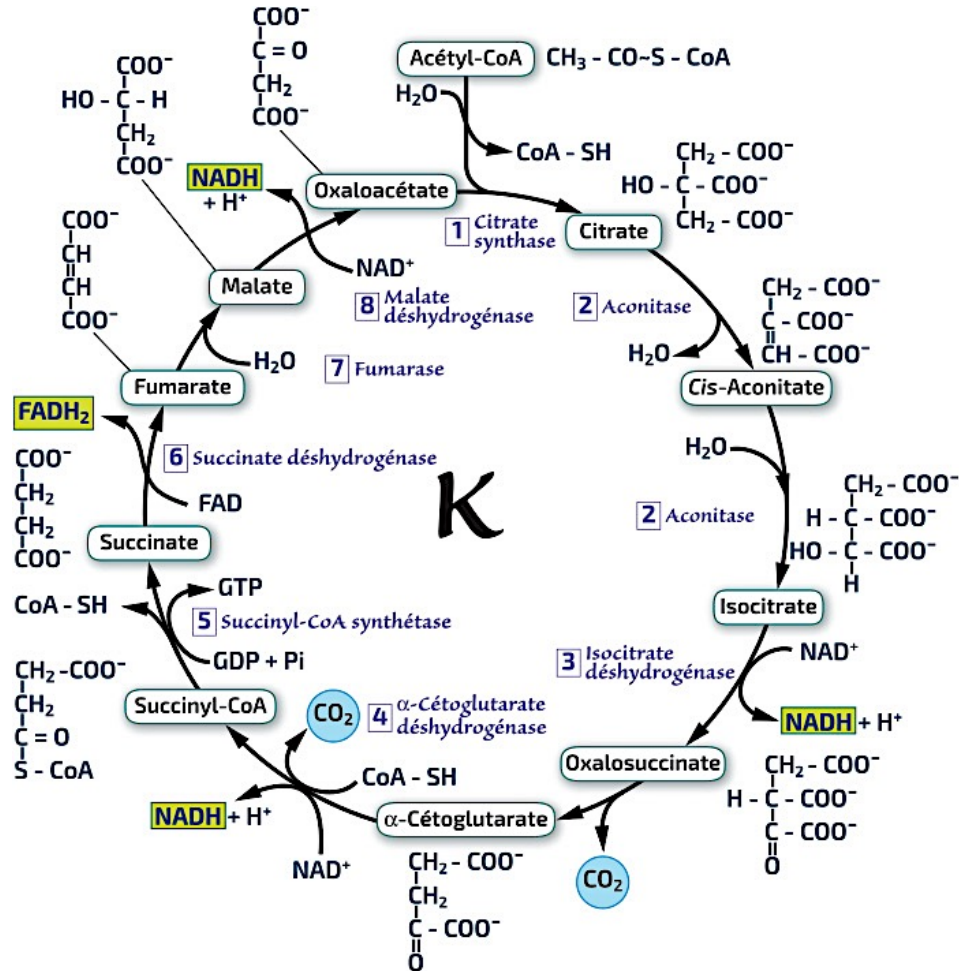
... à partir des acides aminés



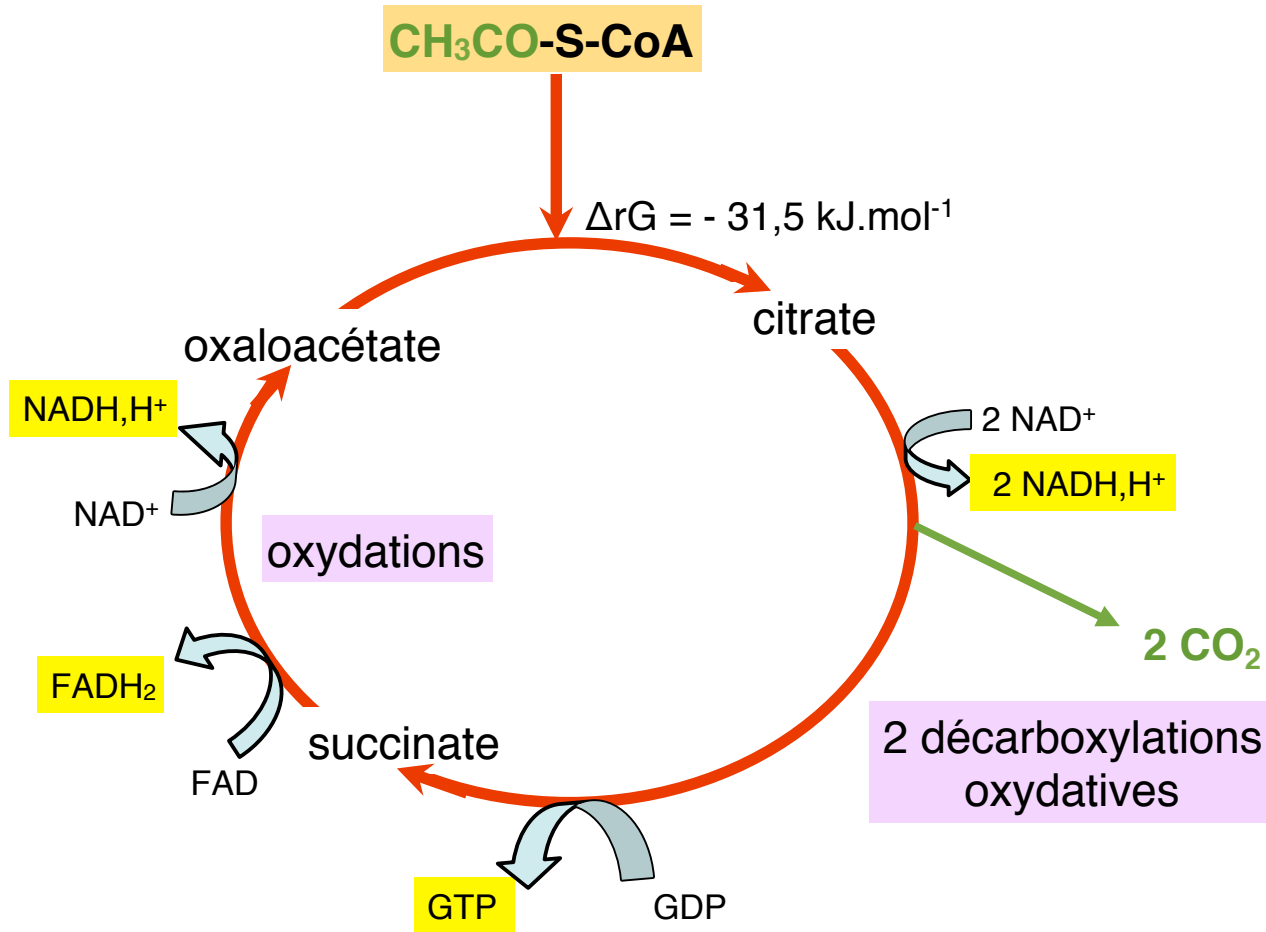
BILAN



L'utilisation de l'acétyl-coenzyme A : le cycle de Krebs

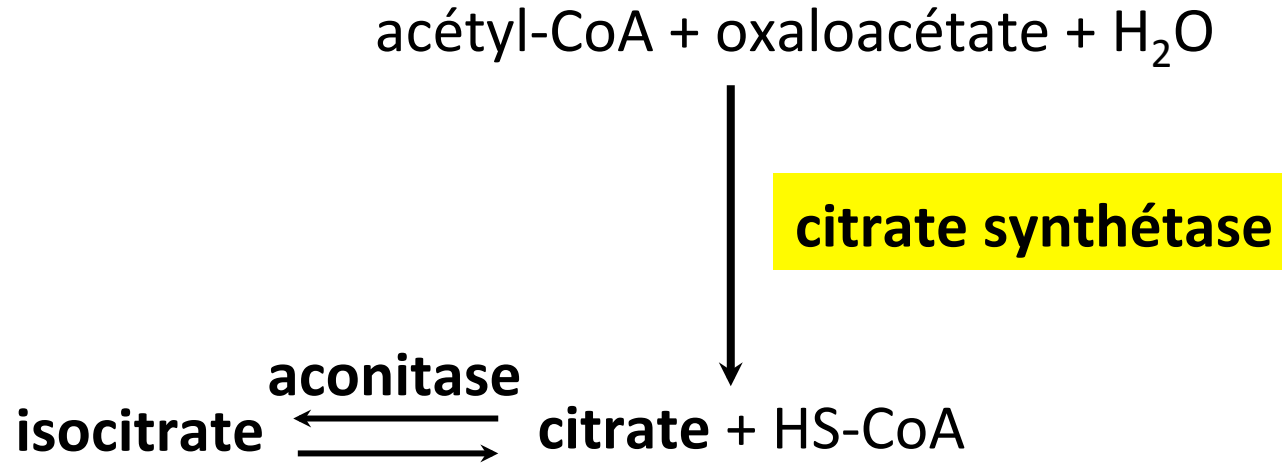


Version simplifiée



L'entrée dans le cycle de Krebs

Condensation de l'acétyl-coenzyme A et de l'oxalo-acétate en citrate

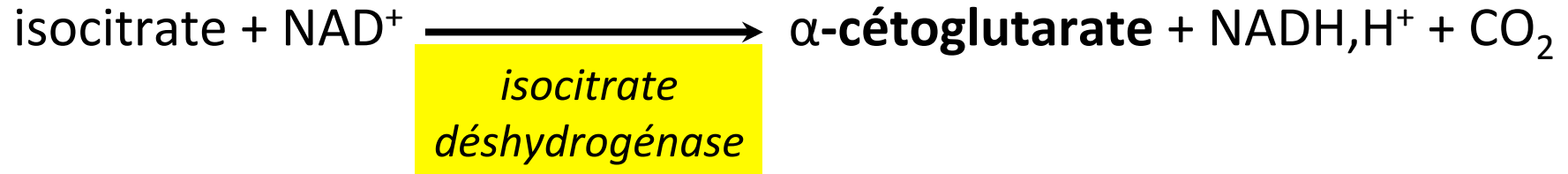


L'énergie nécessaire à la condensation est fournie par rupture de la liaison thioester de l'acétyl-CoA.

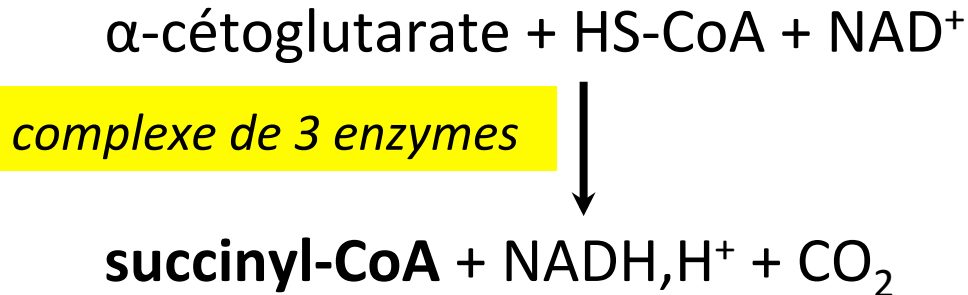
$$\Delta_r G = - 31,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Les décarboxylations oxydatives, couplages énergétiques

Décarboxylation oxydative de l'acide isocitrique en α -cétoglutarate.



Décarboxylation oxydative de l' α -cétoglutarate menant au succinyl-CoA



potentiel chimique (liaison thio-ester formée) + potentiel rédox $\text{NADH}, \text{H}^+ \Rightarrow$ **couplage chimio-chimique**

Couplage énergétique formant de l'ATP

*Rupture de la liaison thio-ester du succinyl-CoA
conduisant au succinate*



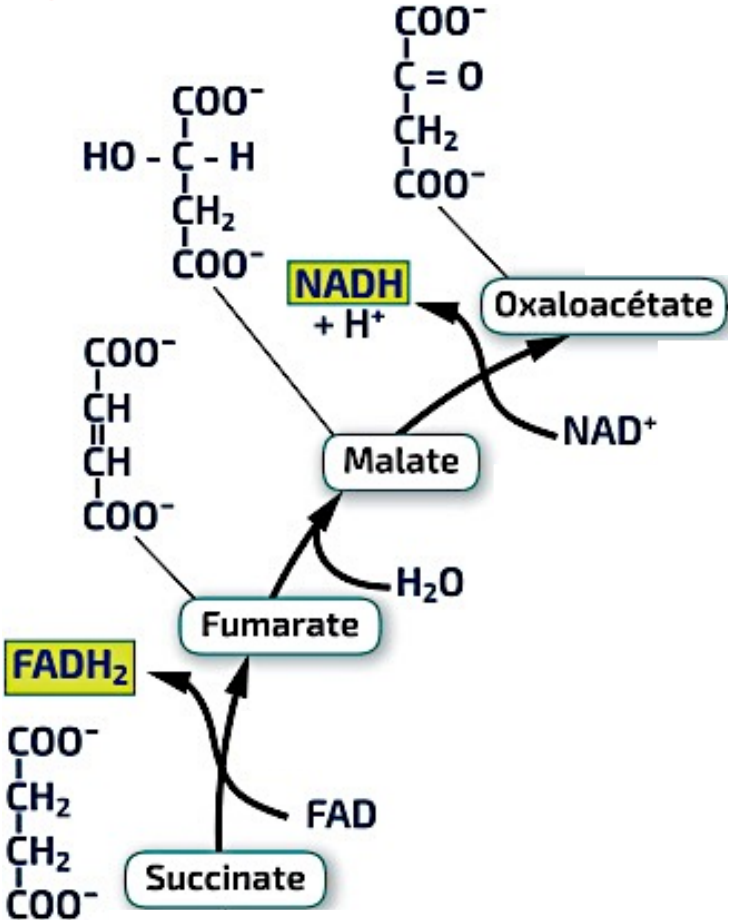
succinate
thiokinase

couplage chimio-chimique



nucléoside diphosphokinase

Régénération de l'oxalo-acétate



BILAN

Acétyl-coenzyme A + 3 NAD⁺ + FAD + 2 H₂O + GDP + Pi



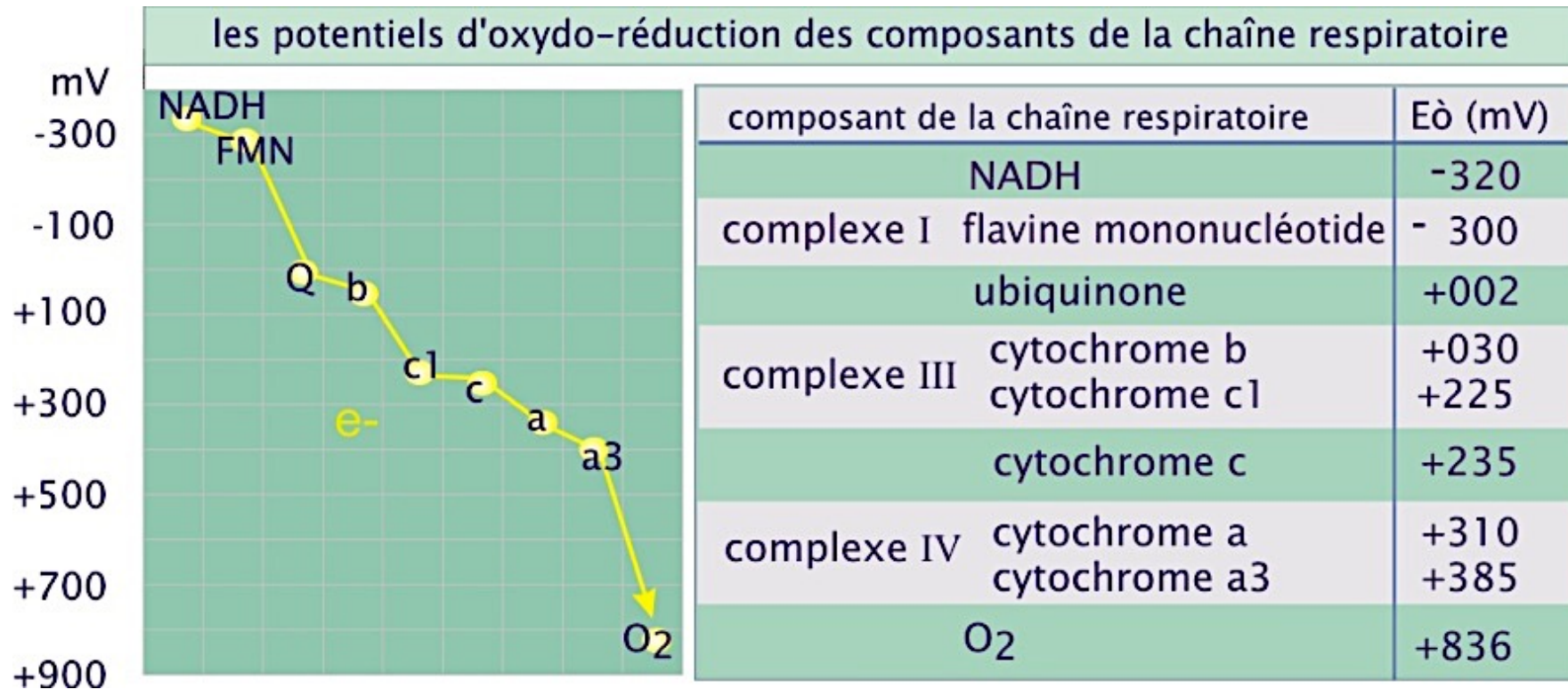
Coenzyme A + 3 NADH,H⁺ + FADH₂ + GTP + 2 CO₂

L'exploitation du potentiel rédox

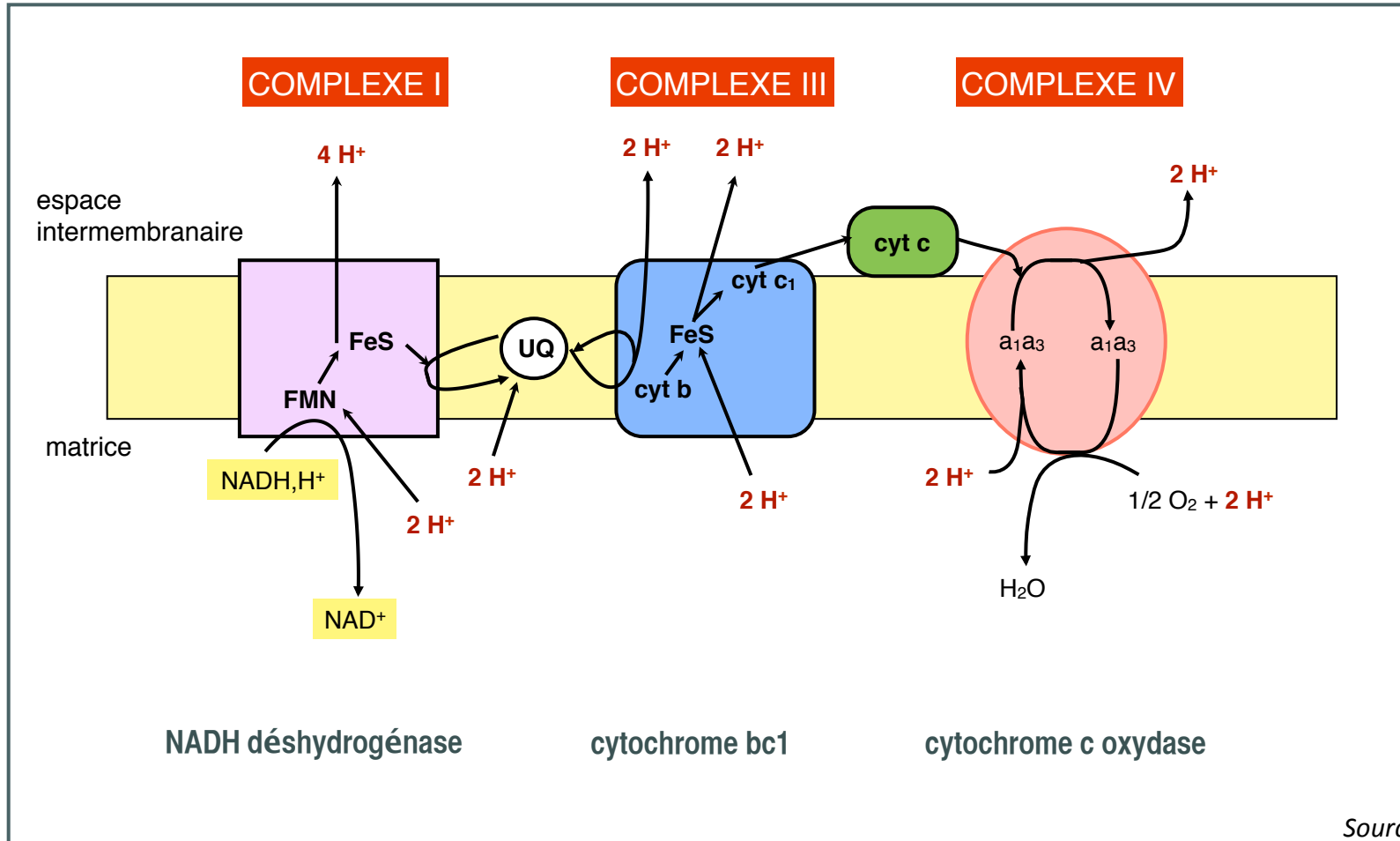
La membrane interne contient des transporteurs d'électrons et de protons.

- **Complexe NADH déshydrogénase = complexe I**
- Ubiquinone : petit transporteur mobile
- **Complexe b-c1 = complexe III**
- Cytochrome c mobile en surface de la membrane
- **Complexe cytochrome c oxydase + a1-a3 = complexe IV**

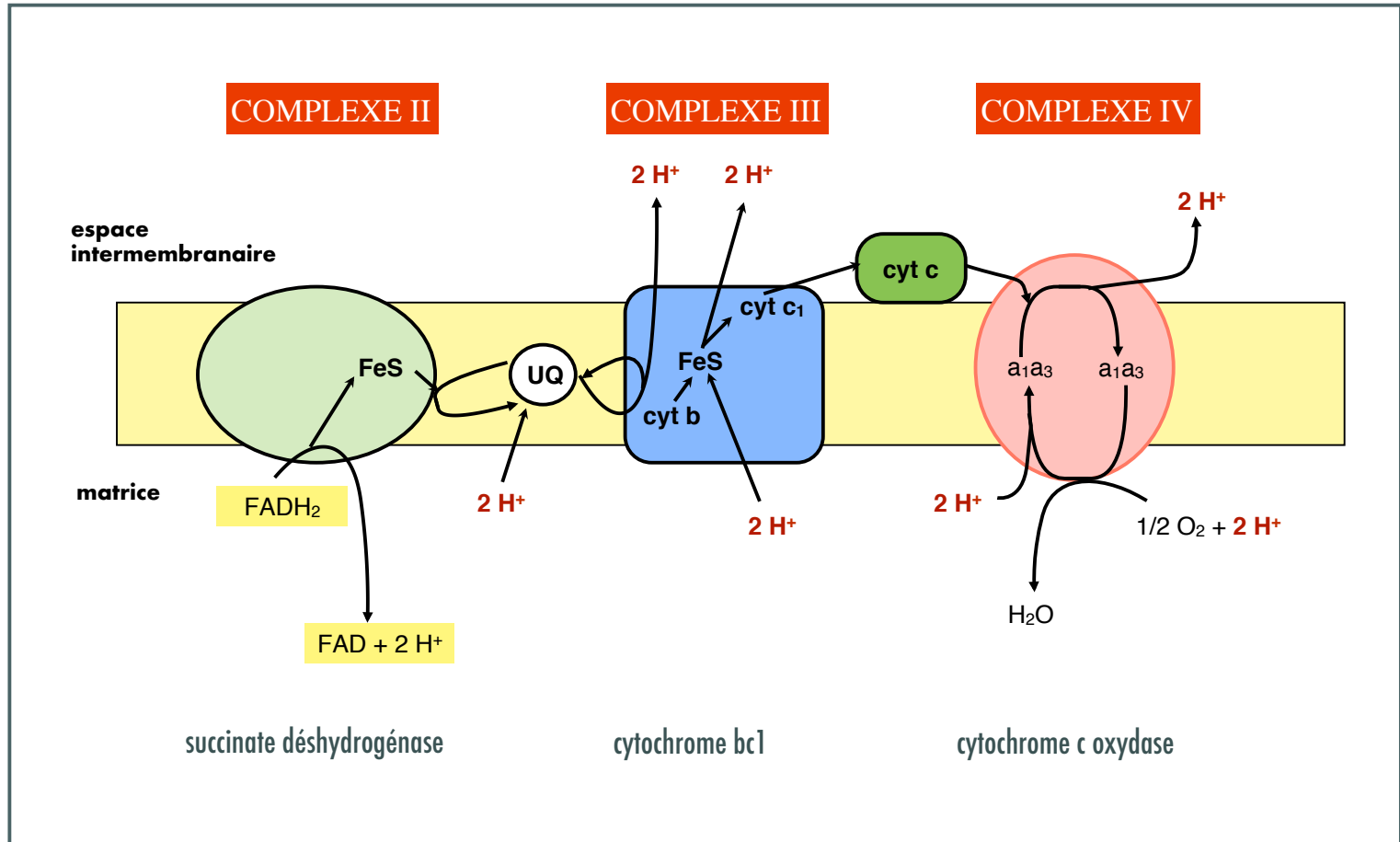
Les potentiels rédox associés



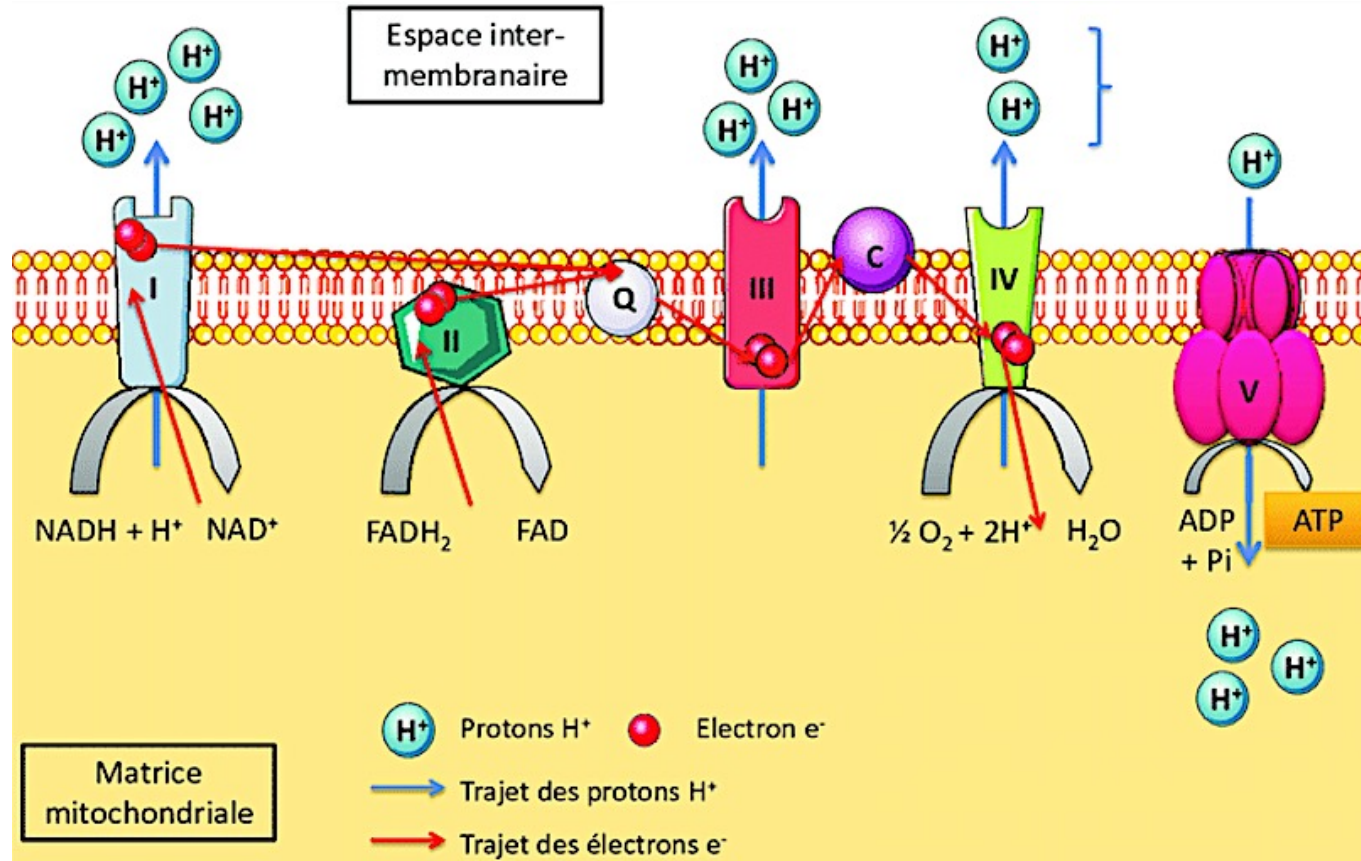
Le NADH, H⁺ s'oxyde sur la membrane



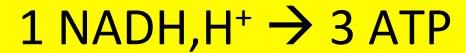
Le FADH₂ s'oxyde sur la membrane



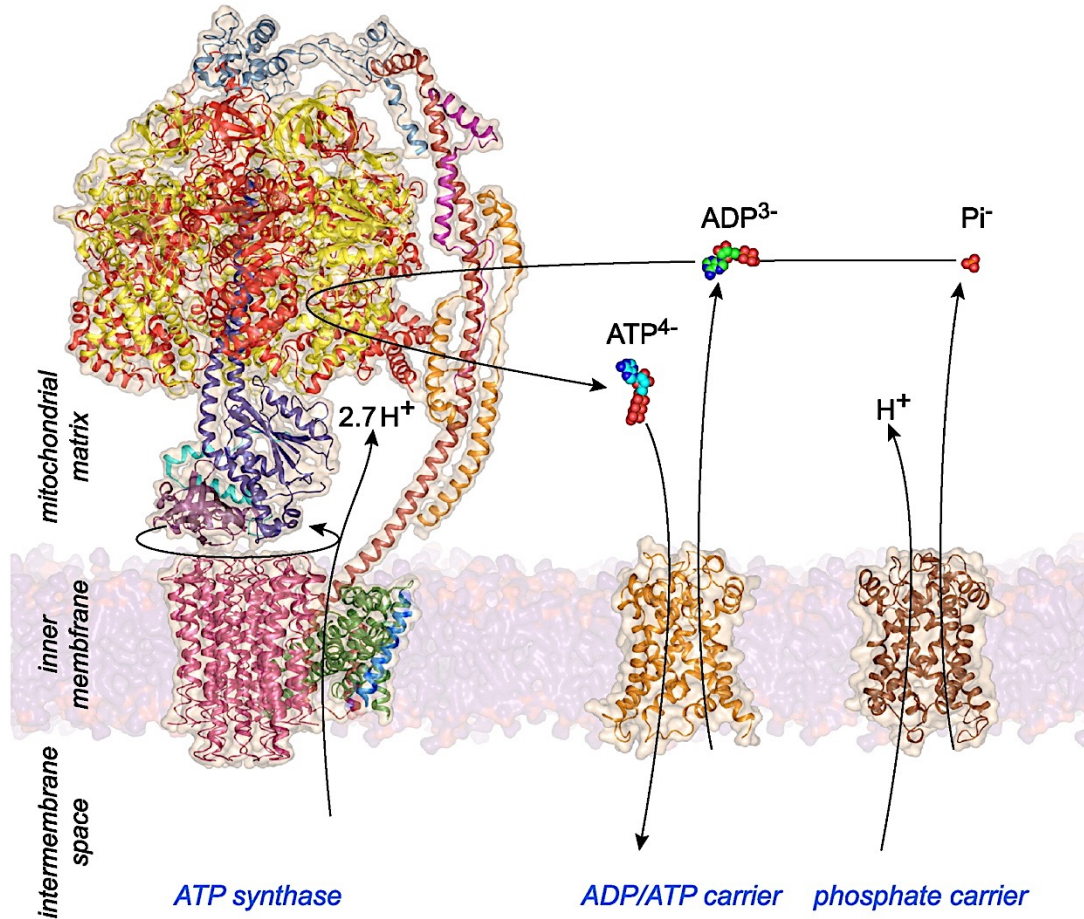
Un gradient de protons exploitable en découle



BILAN



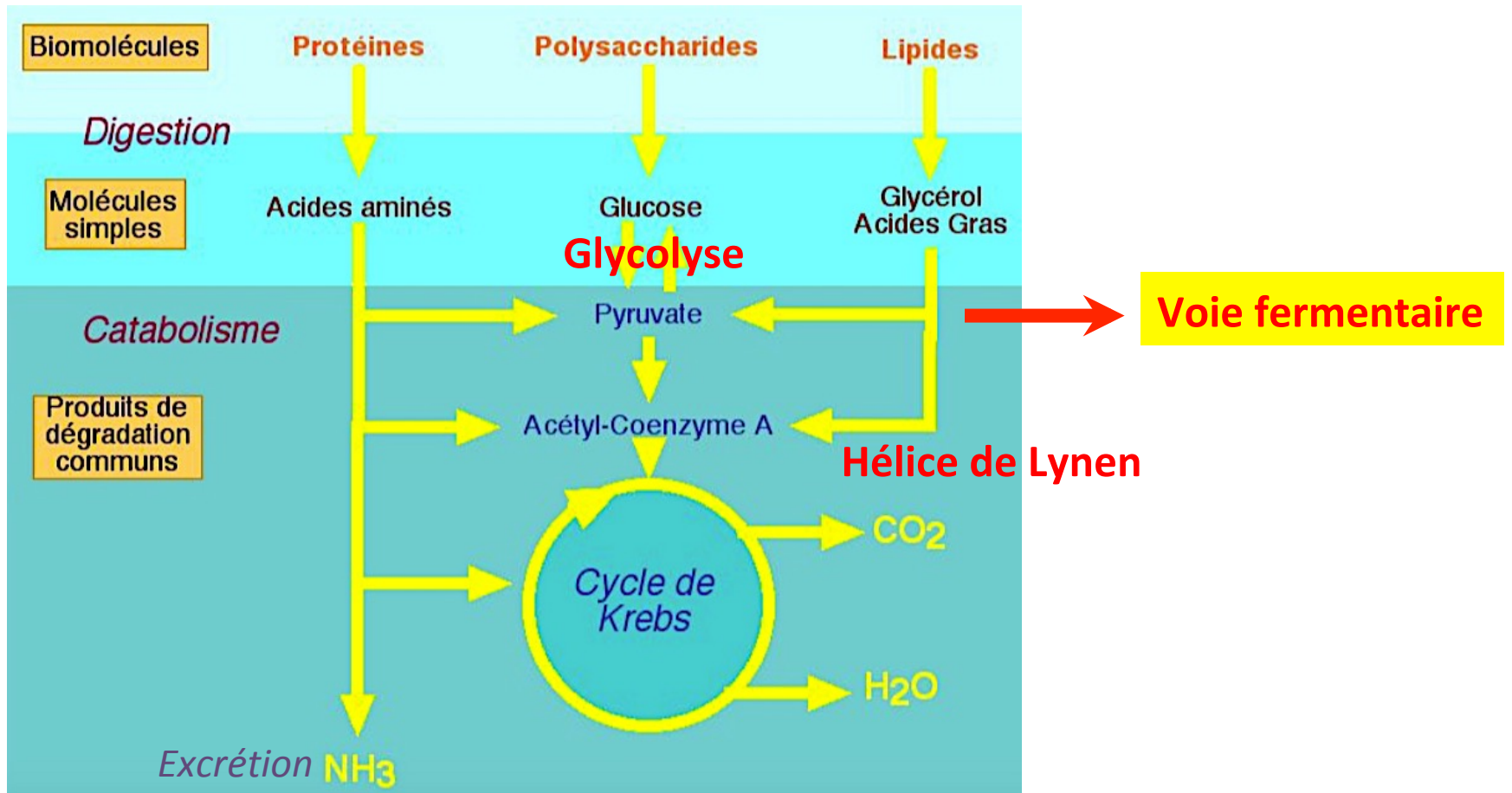
Exportation de l'ATP formé



1. Le catabolisme, exploitation de l'énergie chimique de la matière organique

1.4. Bilan : rendements des voies

Diverses voies possibles...



Avec des rendements différents

Calculer le rendement des voies suivantes

➤ Glycolyse + fermentation

- 2 ATP produits soit 2% de l'énergie du glucose ($61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour un glucose de $2860 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

➤ Glycolyse + respiration mitochondriale

➤ Voie des acides gras (à partir d'un acide gras à 6 C)

• Glycolyse + cycle de Krebs

glycolyse 2 ATP + 2 NADH, H⁺ réoxydés sur la membrane mitochondriale

formation de 2 acétyl-coenzyme A : 2 NADH, H⁺ soit 6 ATP

cycle de Krebs x 2 : 6 NADH, H⁺ soit 18 ATP

2 FADH₂ soit 4 ATP

2 ATP

total : **38 ATP soit 38 % de l'énergie du glucose**

• Oxydation d'un acide gras à 6 carbones

consommation d'un ATP pour activer l'acide gras dans le cytosol

formation de 3 acétyl-coenzyme A en 2 tours d'hélice : 2 NADH, H⁺ soit 12

ATP et 2 FADH₂ soit 4 ATP

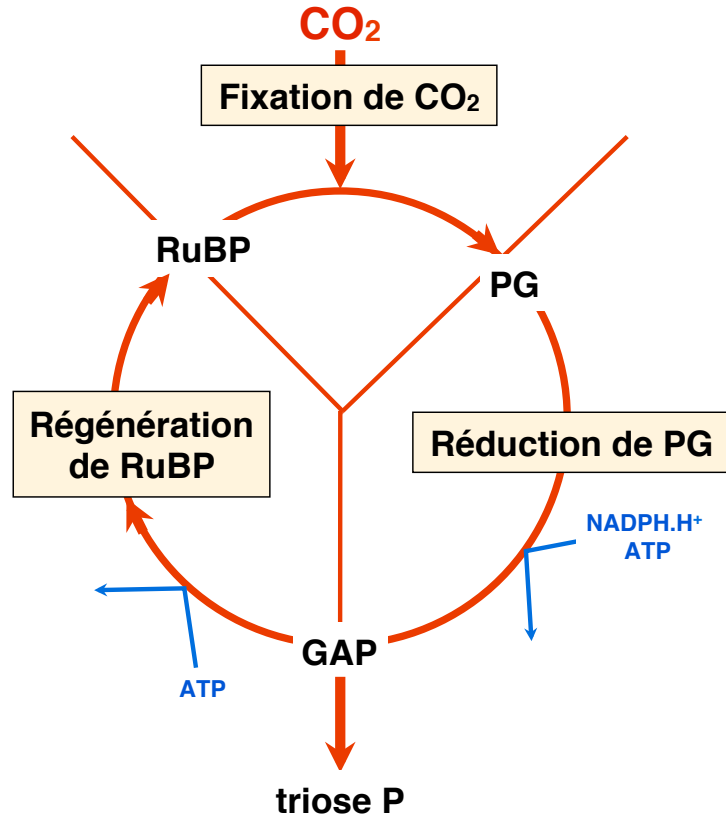
cycle de Krebs x 3 : 9 NADH, H⁺ soit 27 ATP

3 FADH₂ soit 6 ATP

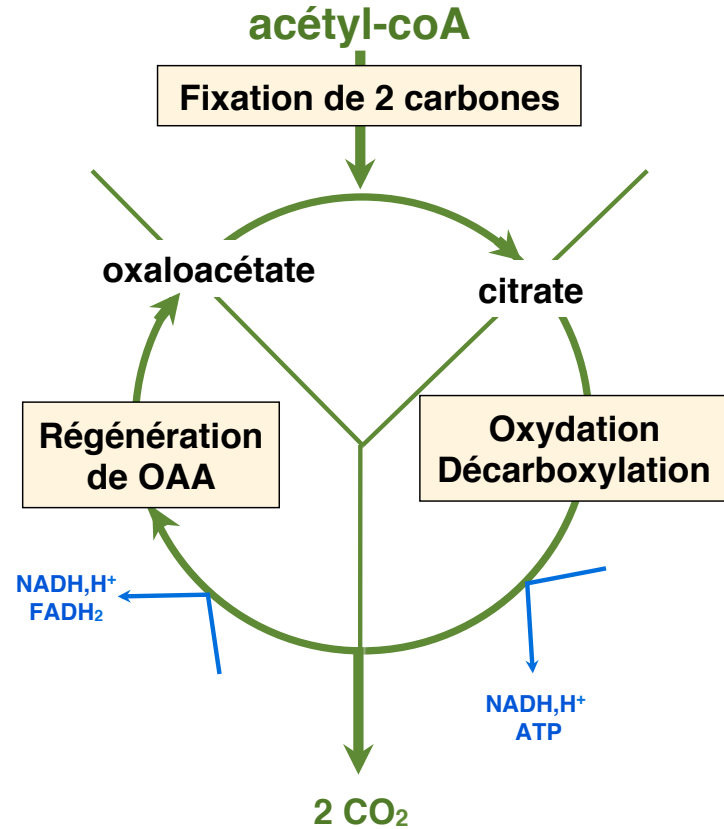
3 ATP

total : **45 ATP**

Bilan



Cycle de Benson et Calvin

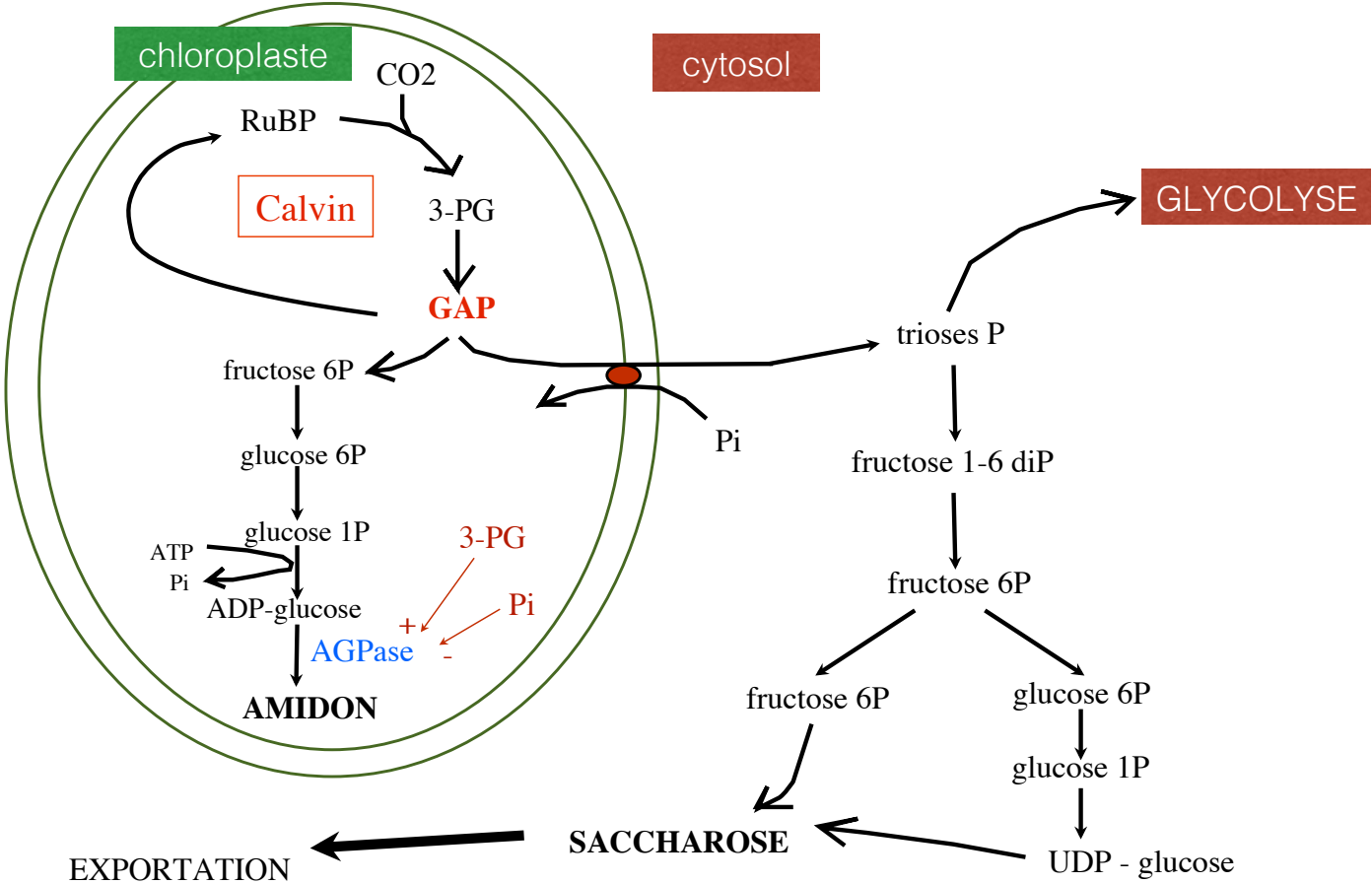


Cycle de Krebs

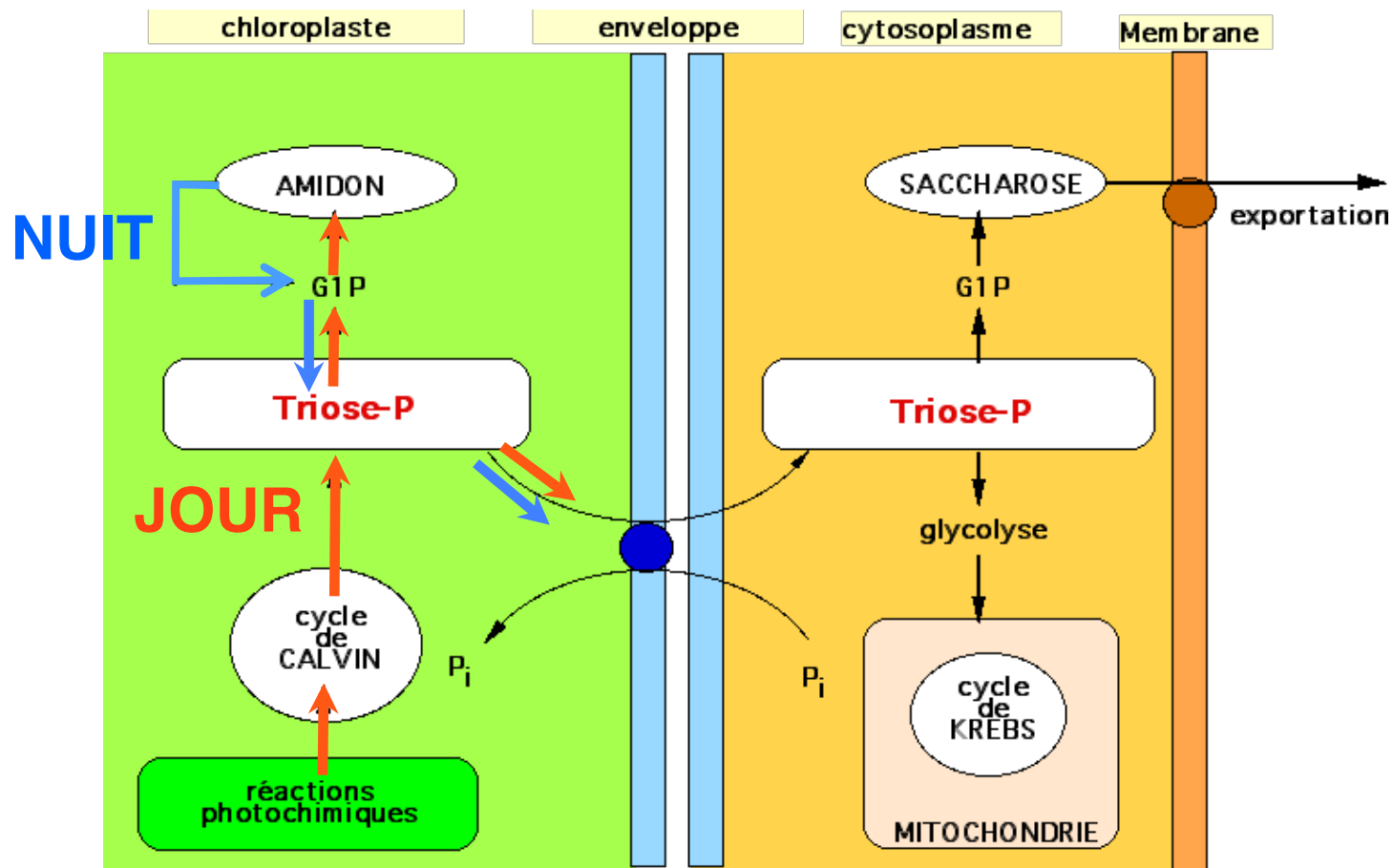
2. La distribution et le stockage de la matière organique

2.1. Des molécules distribuées et stockées dans le végétal

Le chloroplaste stocke ou exporte

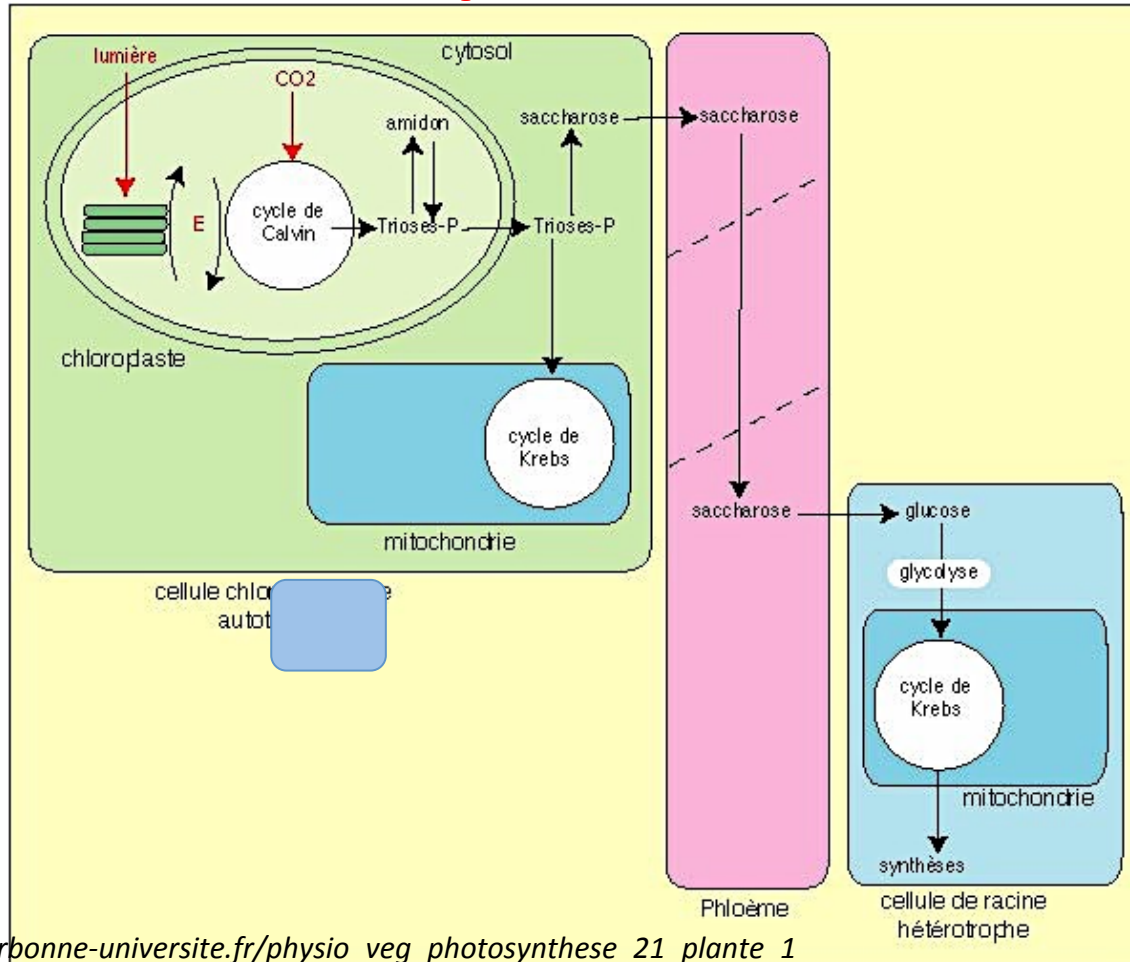


Une régulation jour-nuit



De la cellule autotrophe à la cellule hétérotrophe

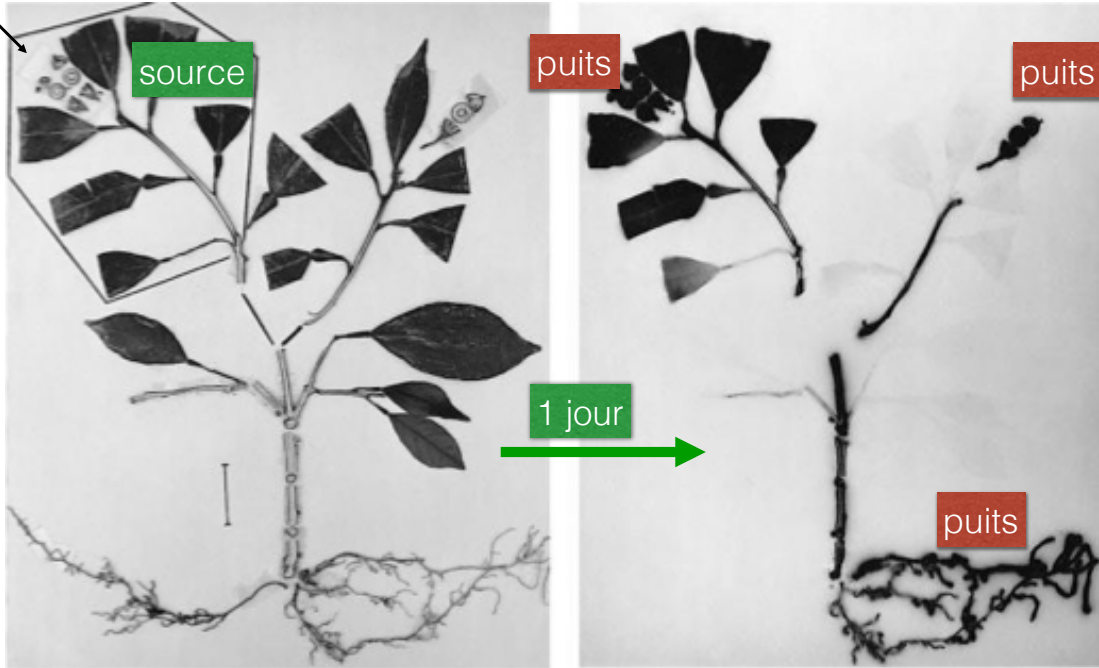
Cellule source



Cellule puits

Des organes sources aux organes puits

atmosphère enrichie en $^{14}\text{CO}_2$



plant d'oranger

localisation des
photosynthétats radioactifs

Puits :

- de stockage
- ou d'utilisation

Le stockage de sucres dans les tubercules

L'amidon est produit en 2 ou 3 étapes :



Ramification éventuelle pour l'amylopectine sur le carbone 6 par l'enzyme de branchement.

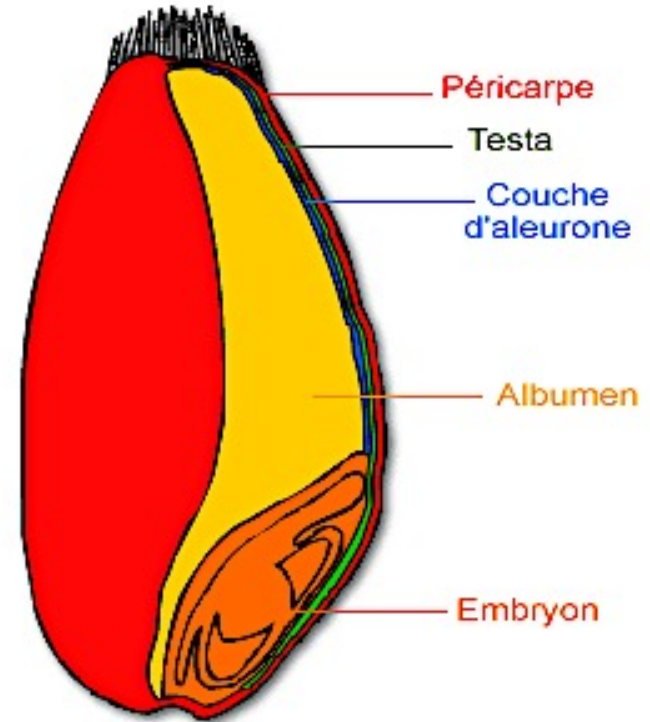
Le déstockage met en jeu deux enzymes : α -amylase et maltase.

Les réserves du grain de Blé

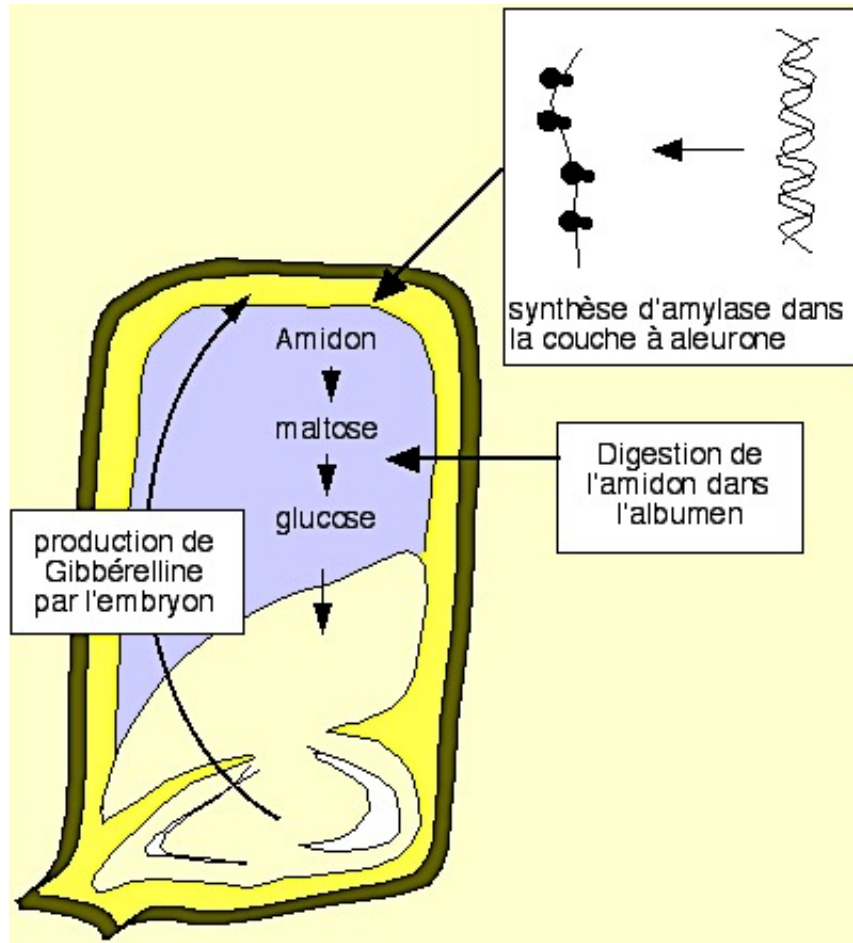
Le Blé produit des fruits secs (= **caryopses**) contenant une graine : l'enveloppe du fruit (**péricarpe**) est soudée à la graine.

La graine possède deux types de réserves :

- de l'amidon dans l'albumen central ;
- une couche de réserves protéiques dans des vacuoles spécialisées (= **grains d'aleurone**).



Le déstockage se fait à la germination



2. La distribution et le stockage de la matière organique

2.2. Des molécules distribuées et stockées chez un animal

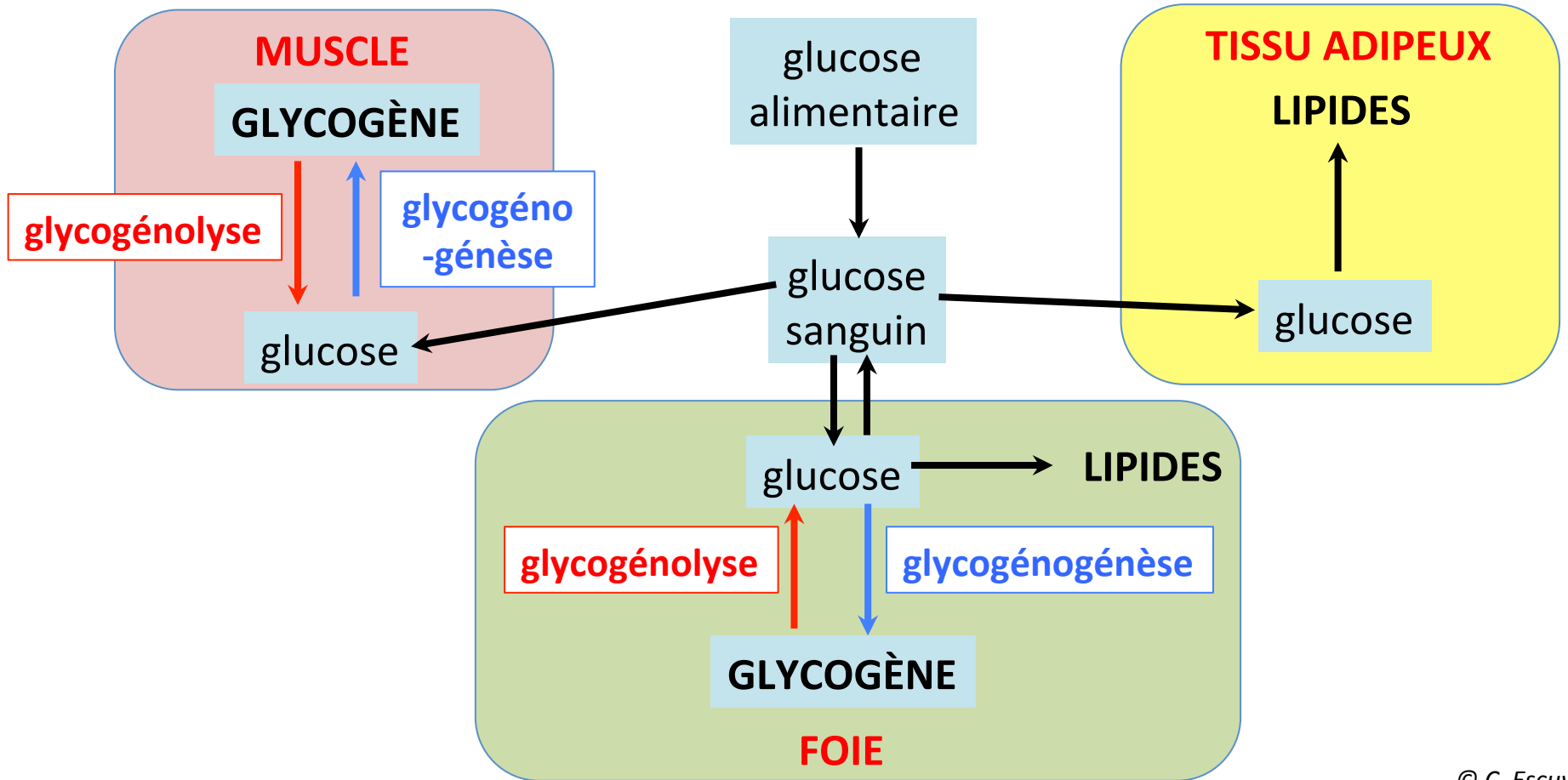
Le sang véhicule les nutriments

Constituant	Concentration en g.L ⁻¹
Eau	910
Protéines	69
Lipides	5
Glucose	1
NaCl	7
Urée	0,3
Phosphates, HCO ₃ ⁻ ...	1

Quel stock de glucose dans le sang ?

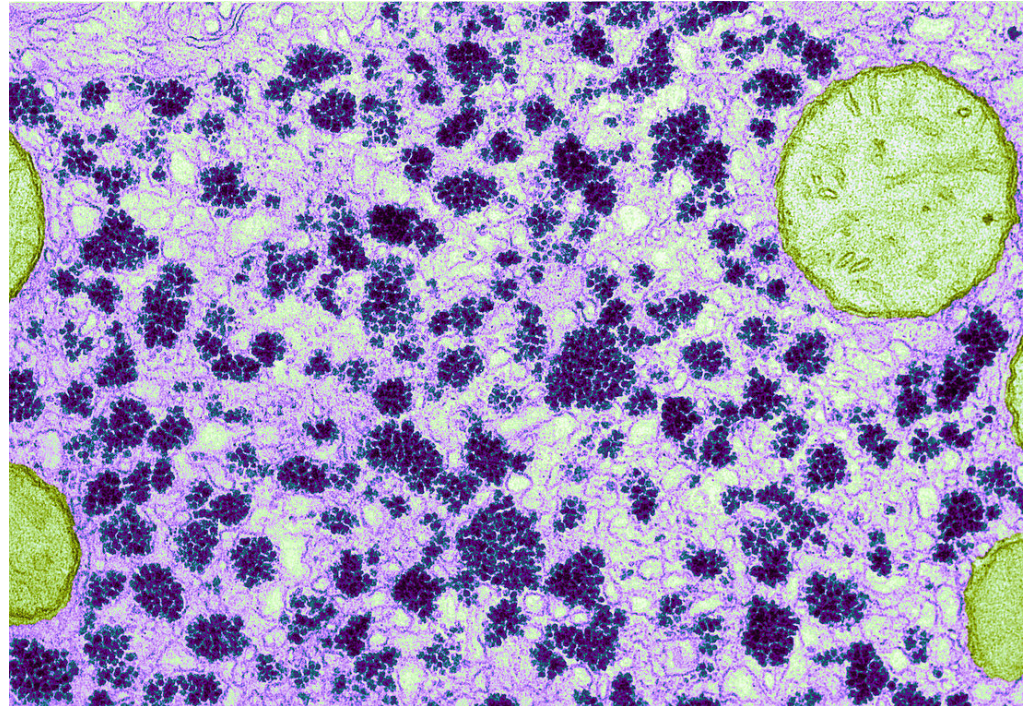
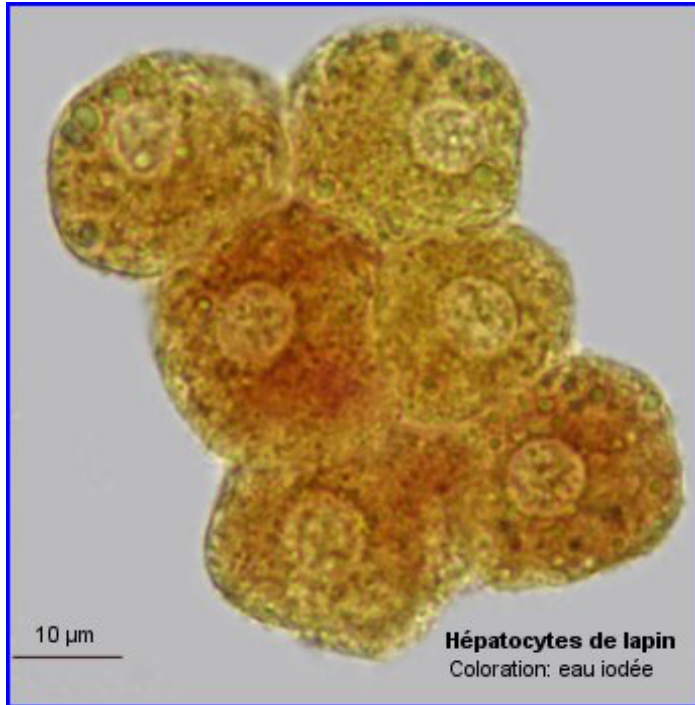
Quel stock de lipides dans le sang ?

Le stockage chez un animal

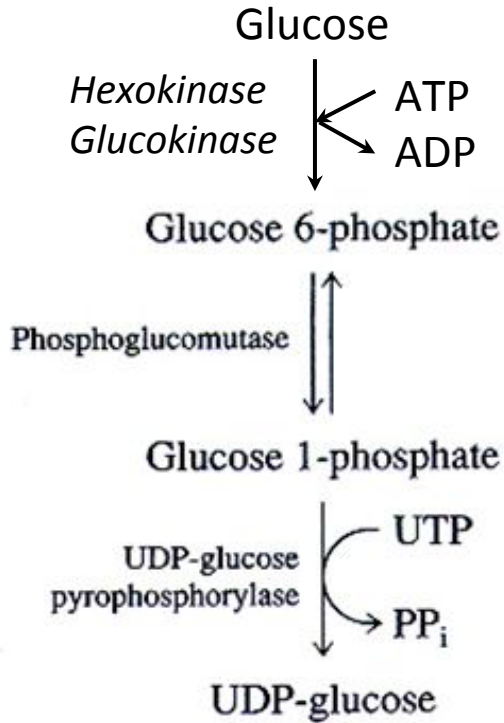


Le glycogène dans le cytosol

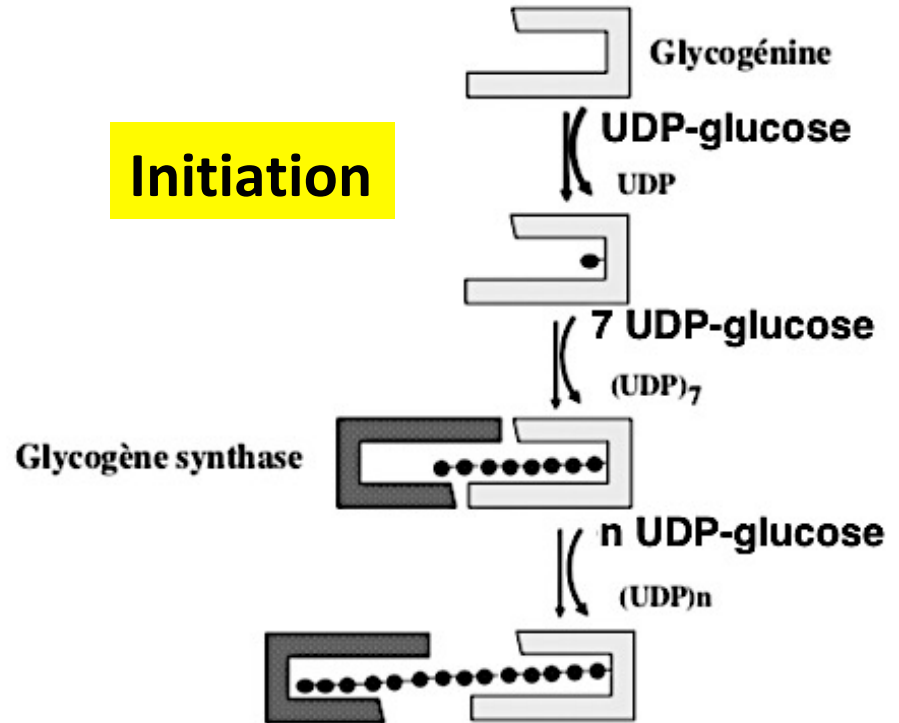
Cellules hépatiques
Cellules musculaires



La synthèse du glycogène à partir d'UDP-glucose



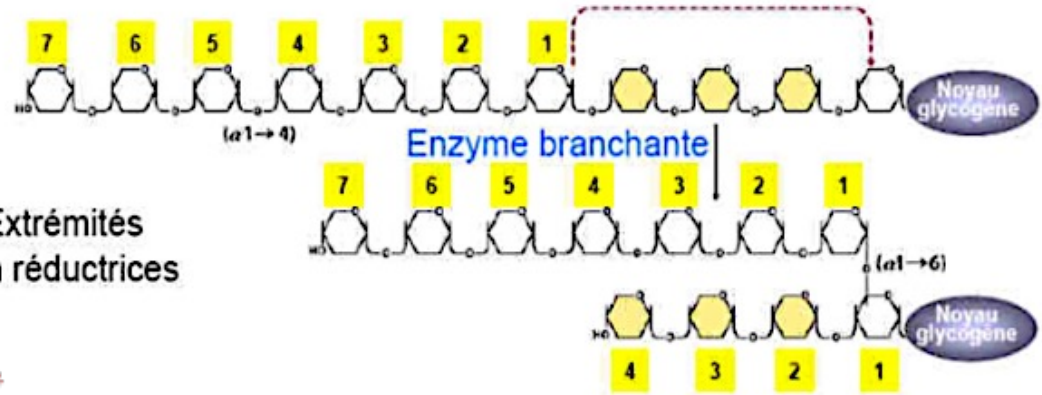
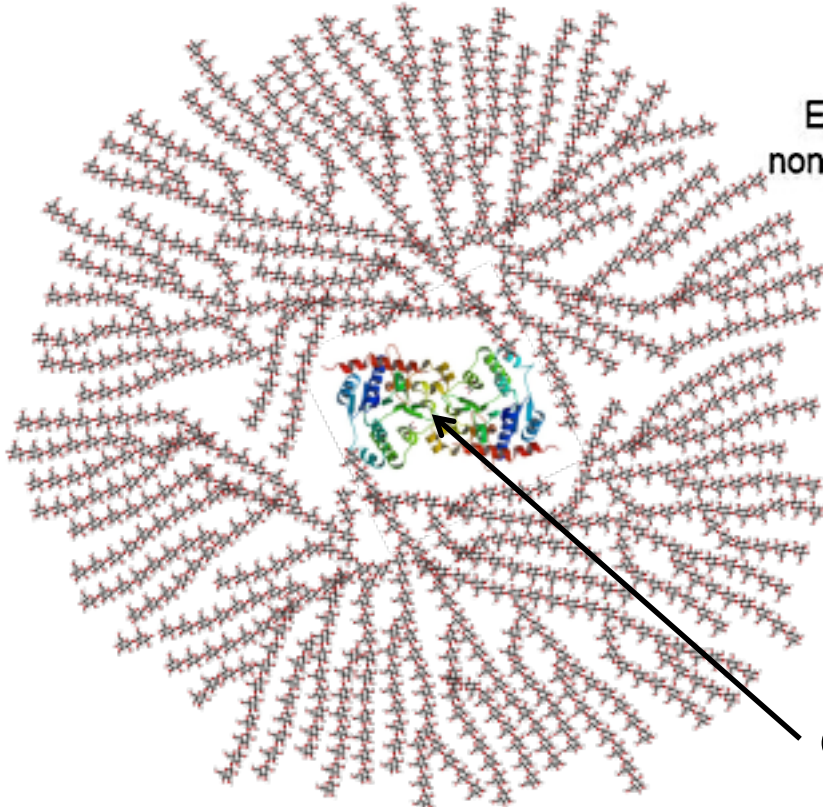
Activation du glucose



Élongation

Formation de ramifications

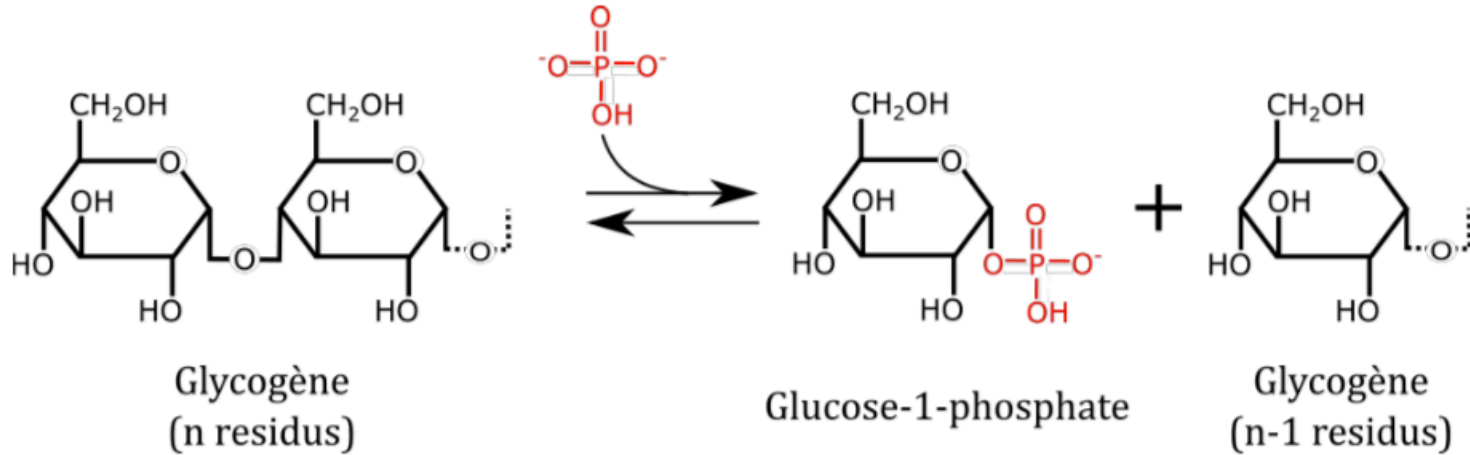
Rosette de glycogène



La **glycogène synthase** catalyse la formation des liaisons $\alpha 1-4$ et l'**enzyme branchante** les liaisons $\alpha 1-6$

Glycogénine

Le déstockage par la glycogène phosphorylase

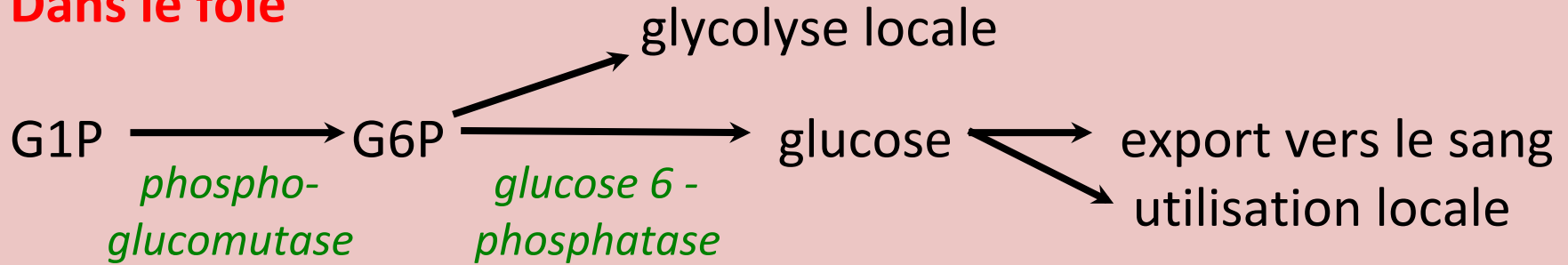


Glycogène phosphorylase GPase : enzyme qui hydrolyse le glycogène

3 isoformes : GPm (muscle) – GPh (foie) – GPc (cerveau)

Devenir du glucose G1P issu de glycogénolyse

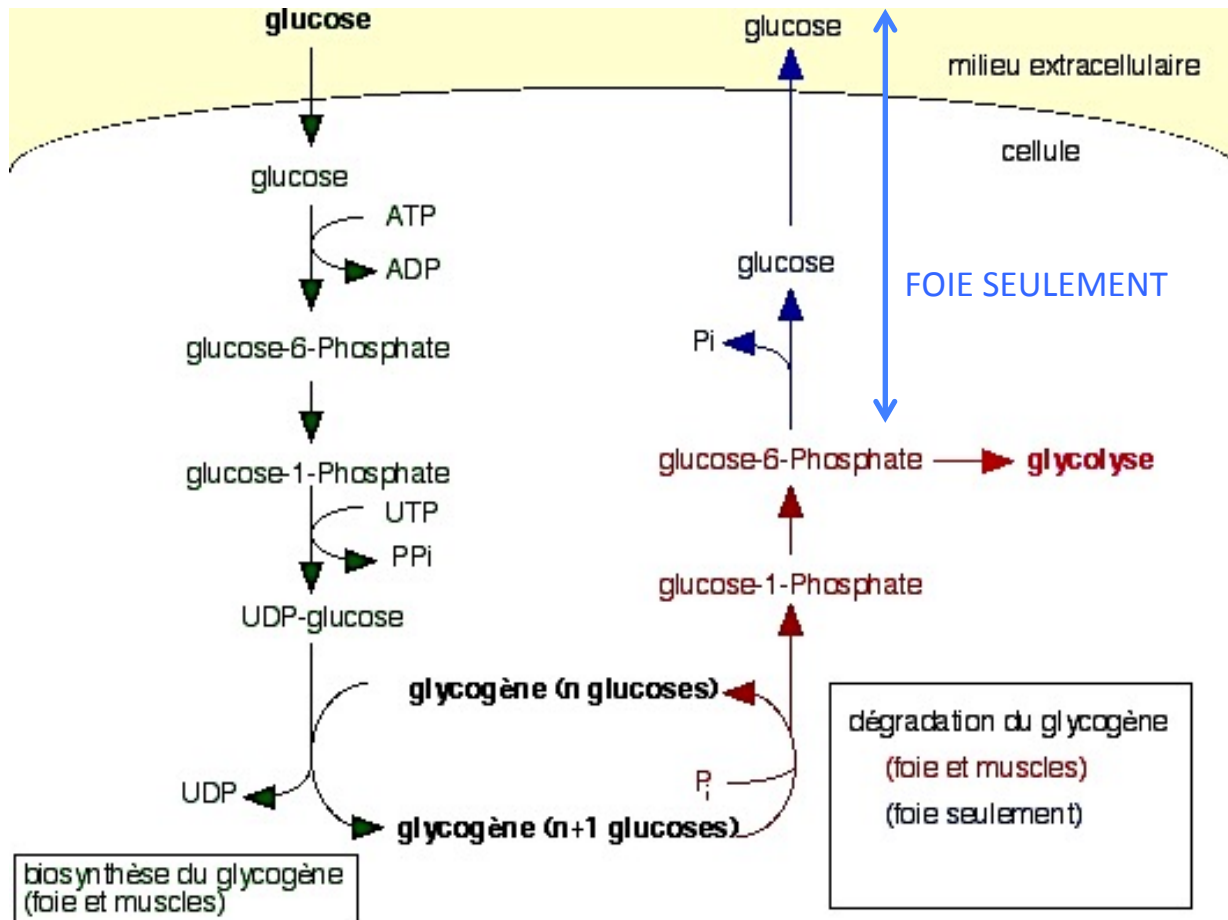
Dans le foie



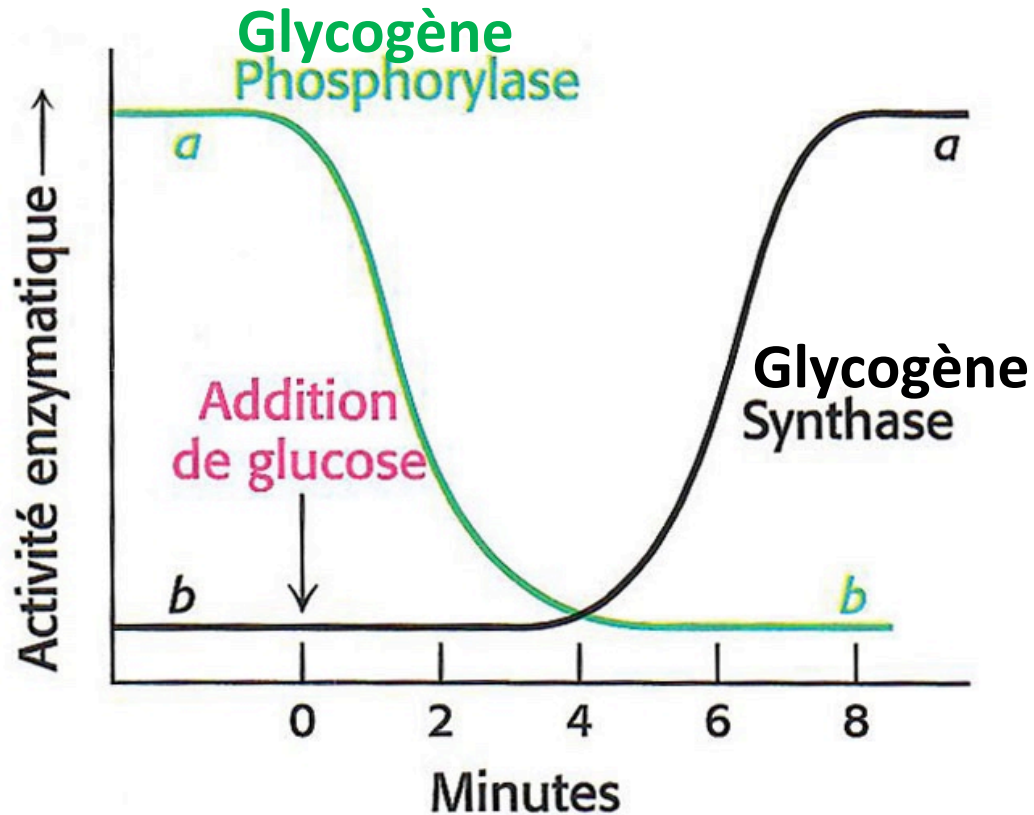
Dans le muscle



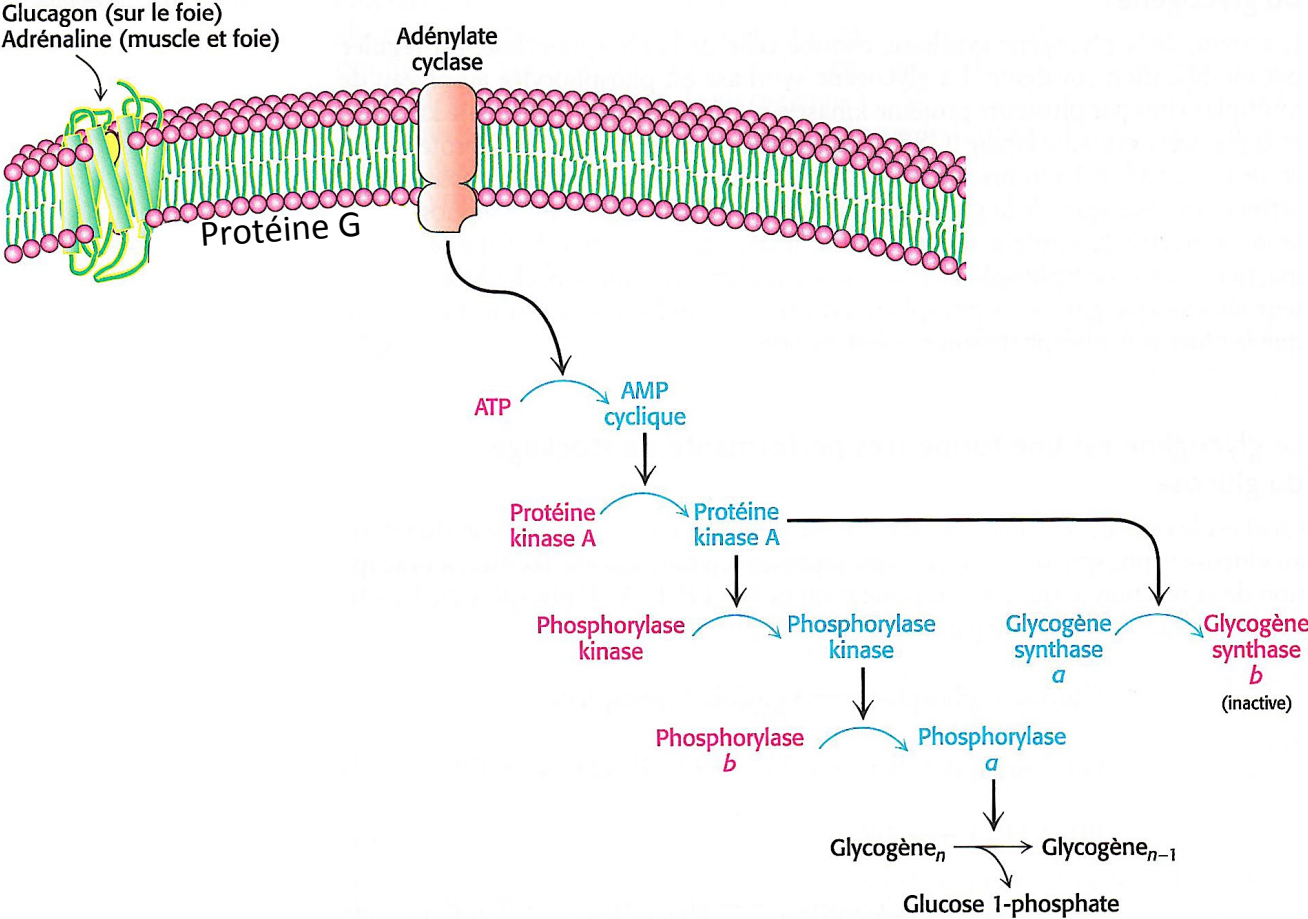
Du glucose au glucose



L'activité des enzymes dépend de la glycémie



Le contrôle de la glycogène phosphorylase



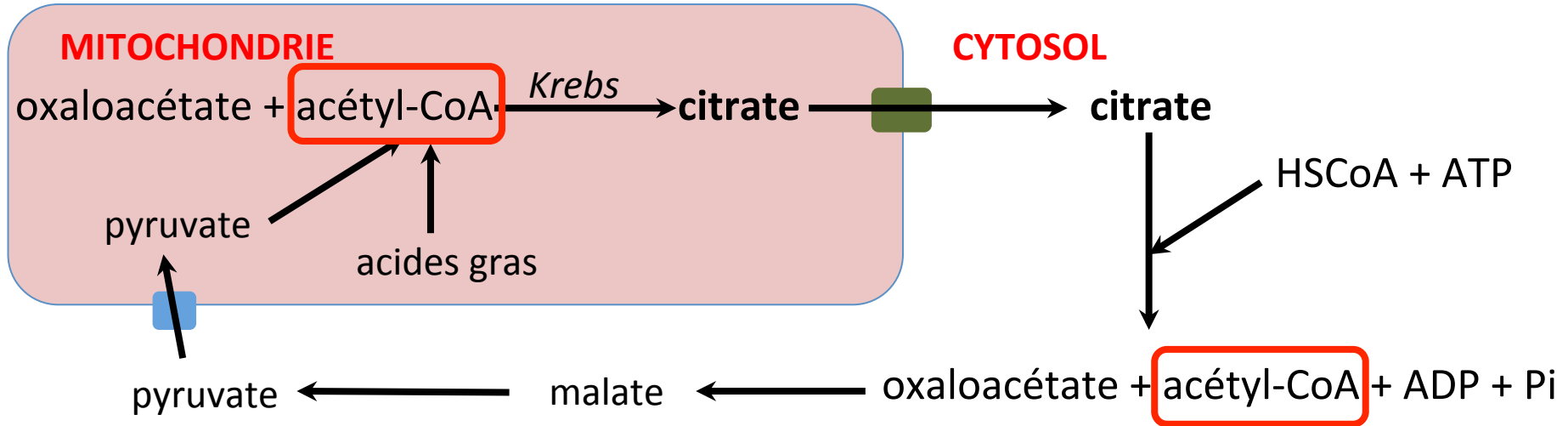
Source : Stryer 2008

3. L'anabolisme, des synthèses et conversions de molécules

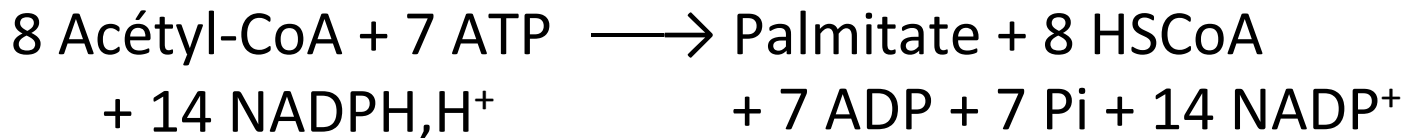
3.1. Les interconversions entre familles de molécules

La synthèse des acides gras

1) Exportation de l'acétyl coenzyme A hors de la mitochondrie



2) Condensations successives de molécules d'acétyl-coA



La synthèse des triglycérides

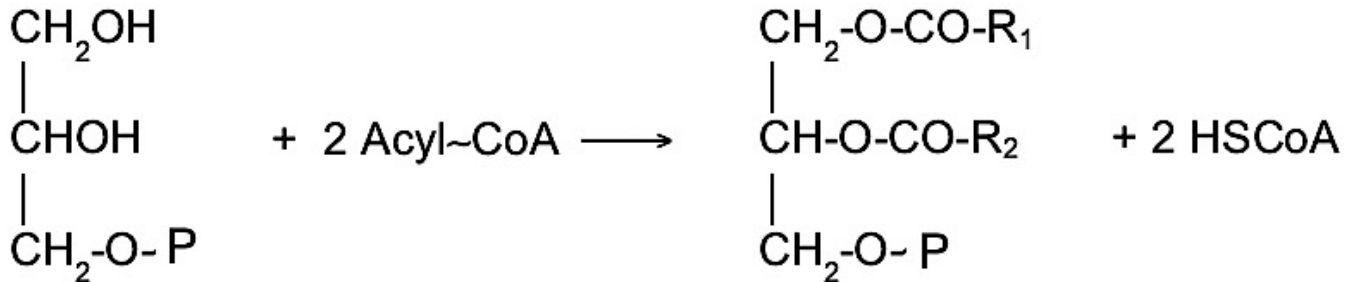
1) Le glycérol provient de la réduction du DHAP (issu de la glycolyse)



2) Les acides gras sont activés en se liant au coenzyme A

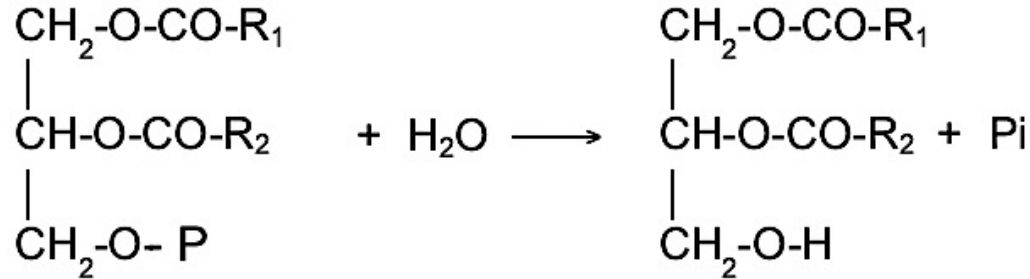


3) Deux acides gras sont liés au glycérol

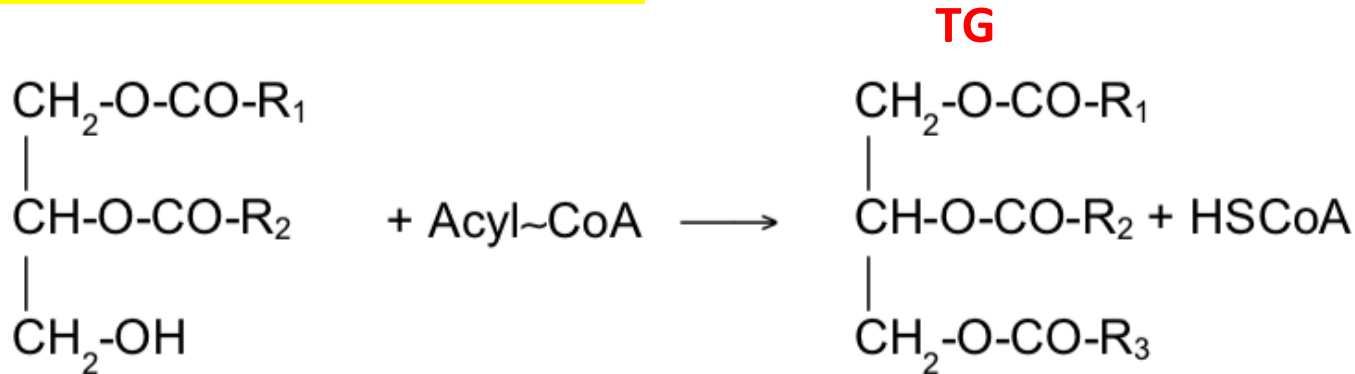


La synthèse des triglycérides

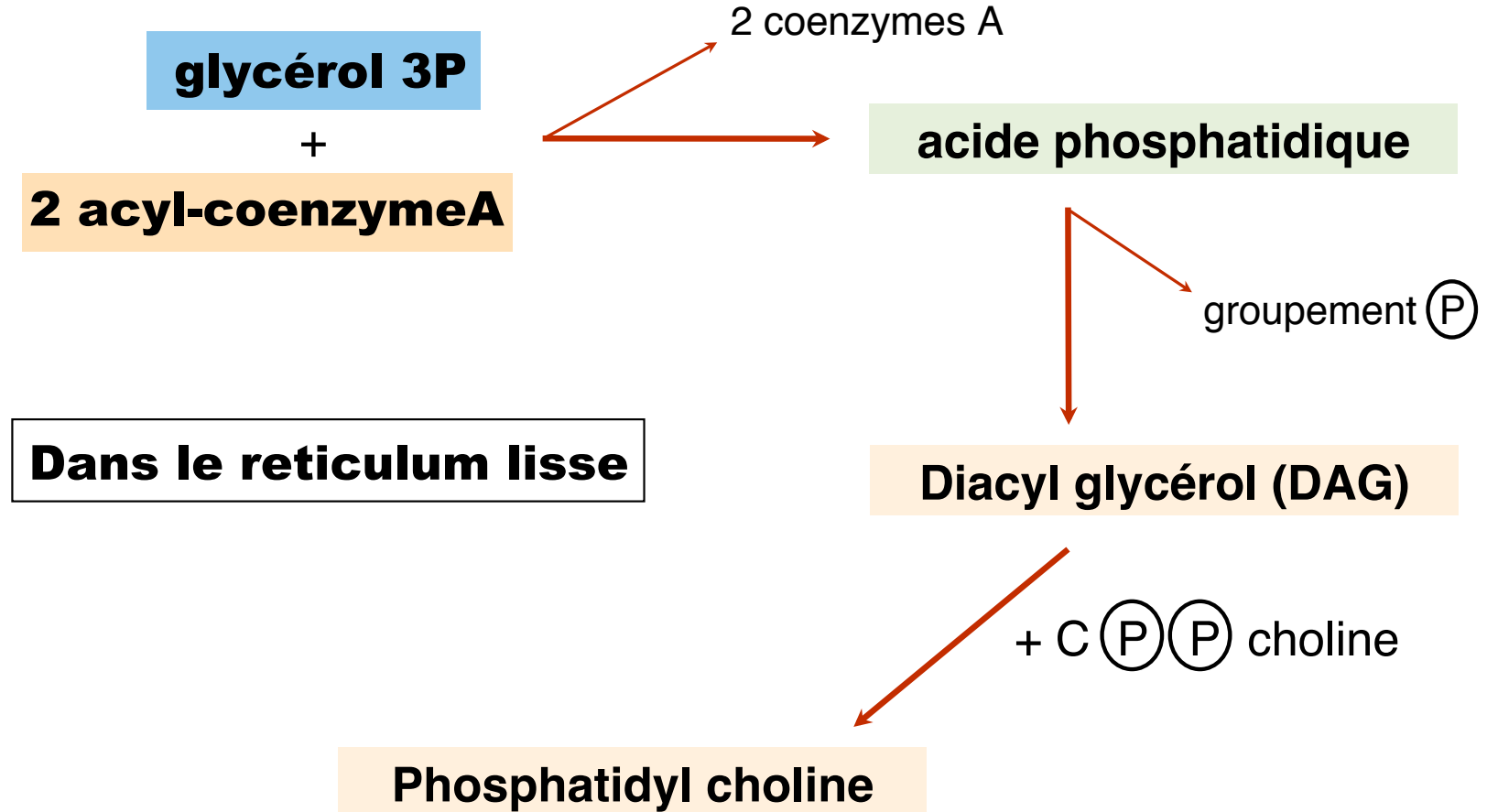
4) Déphosphorylation



5) Troisième thio-estérification



La synthèse des lipides membranaires



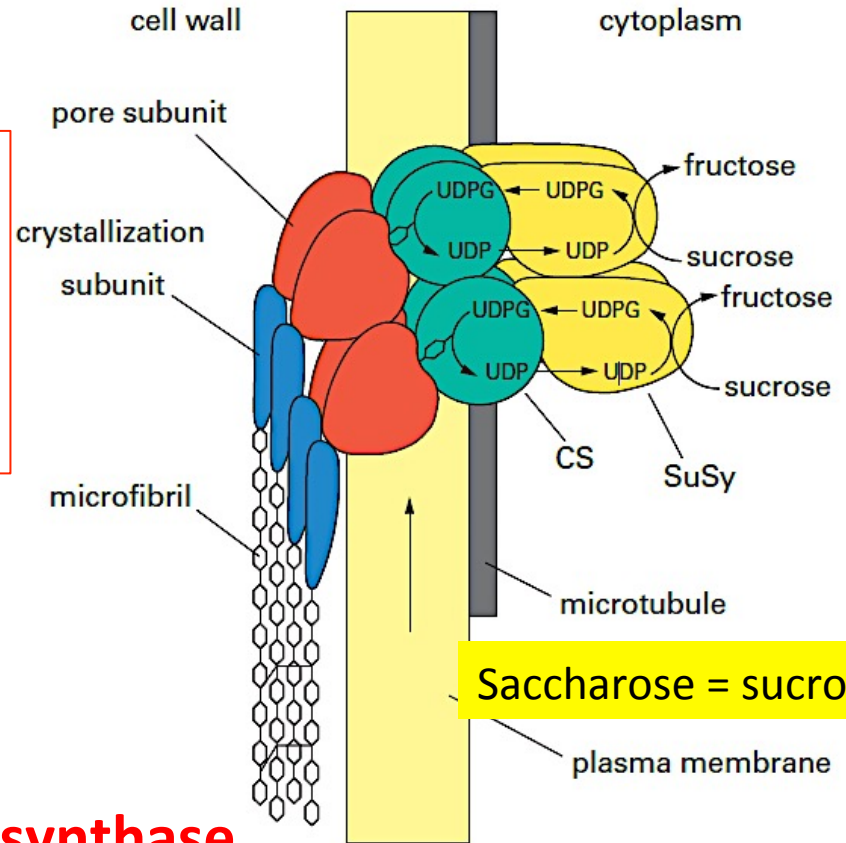
La synthèse de polysides

Synthèse d'amidon

Glucose 6 P \rightarrow Glucose 1 P

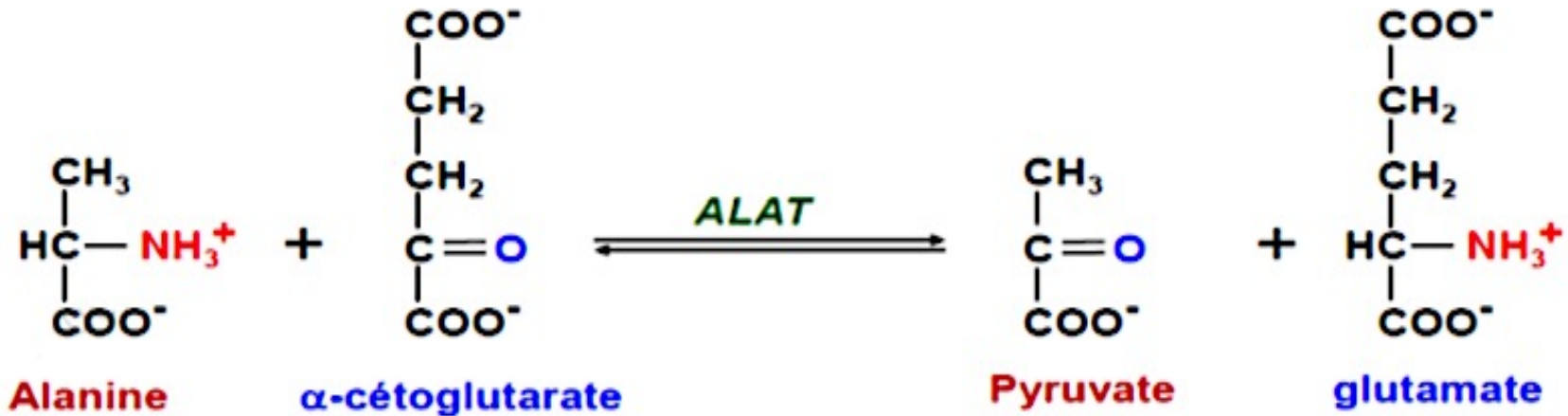
Glucose 1 P + ATP \rightarrow ADP-glucose + Pi

ADP-glucose + amidon (n) \rightarrow amidon (n+1)



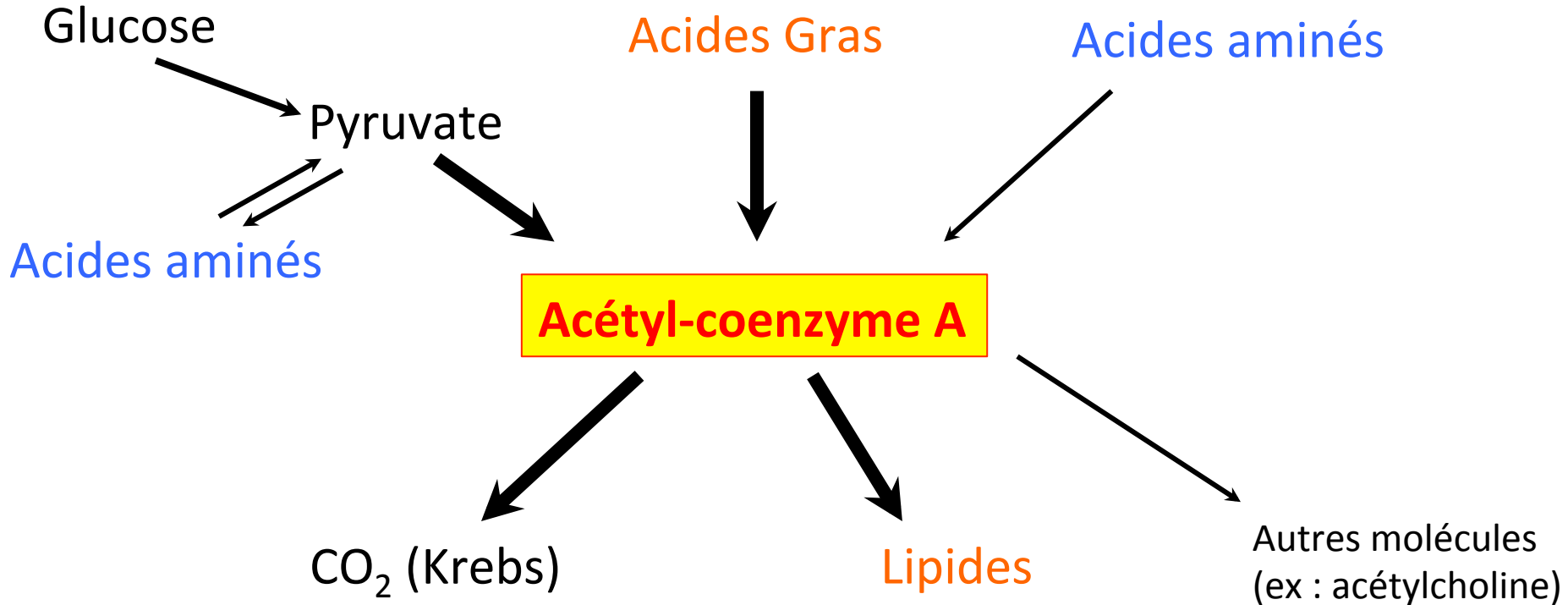
Cellulose synthase

La synthèse d'alanine à partir de pyruvate



ALAT : ALanine AminoTransférerase

L'acétyl coenzyme A, molécule carrefour



3. L'anabolisme, des synthèses et conversions de molécules

3.2. Un panorama des synthèses

Localisation des synthèses

ADN et ARN : dans le noyau

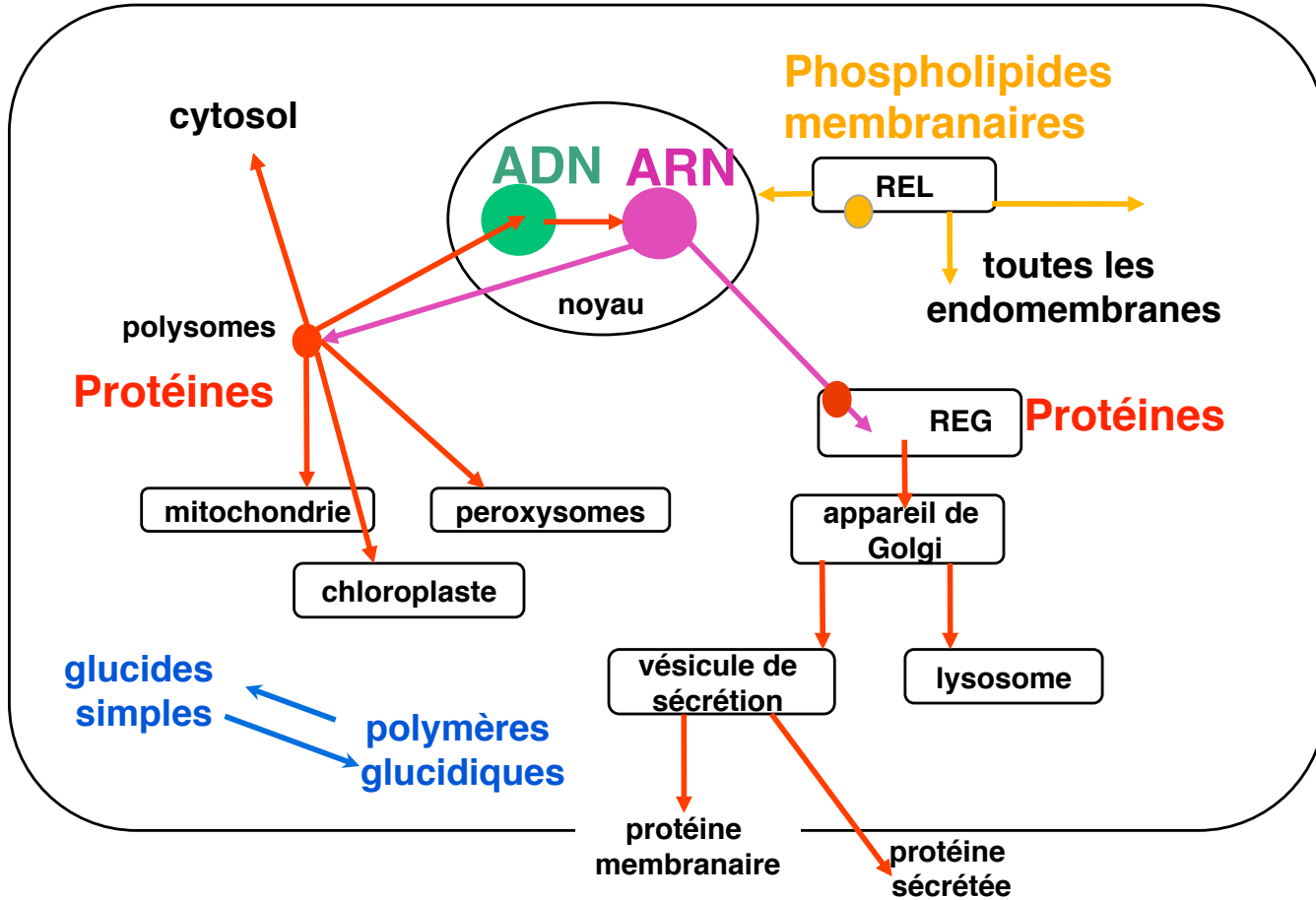
Lipides :

- acides gras et TG dans le cytosol
- phospholipides dans le REL

Oses et polysides

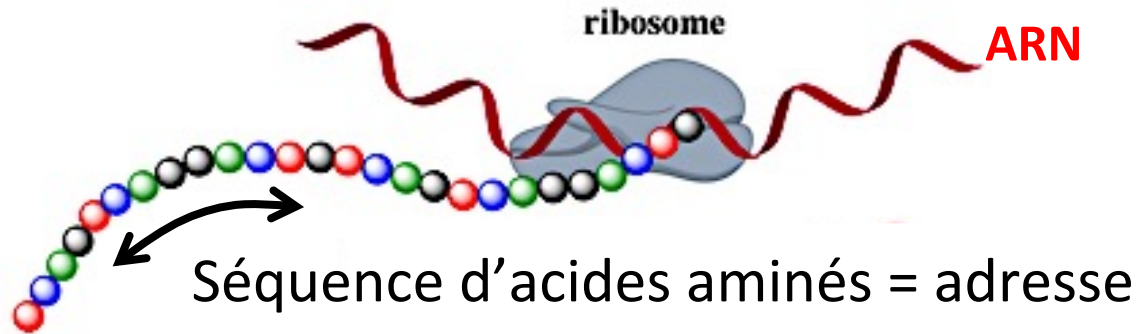
- dans le cytosol pour le saccharose, les oses, le glycogène
- dans les plastes pour l'amidon
- dans la matrice extracellulaire pour la cellulose

Panorama des synthèses



Les protéines et l'adressage

La traduction de l'ARN par le ribosome dans le cytosol fait apparaître une chaîne d'acides aminés.



Pas de séquence spéciale => protéine cytosolique

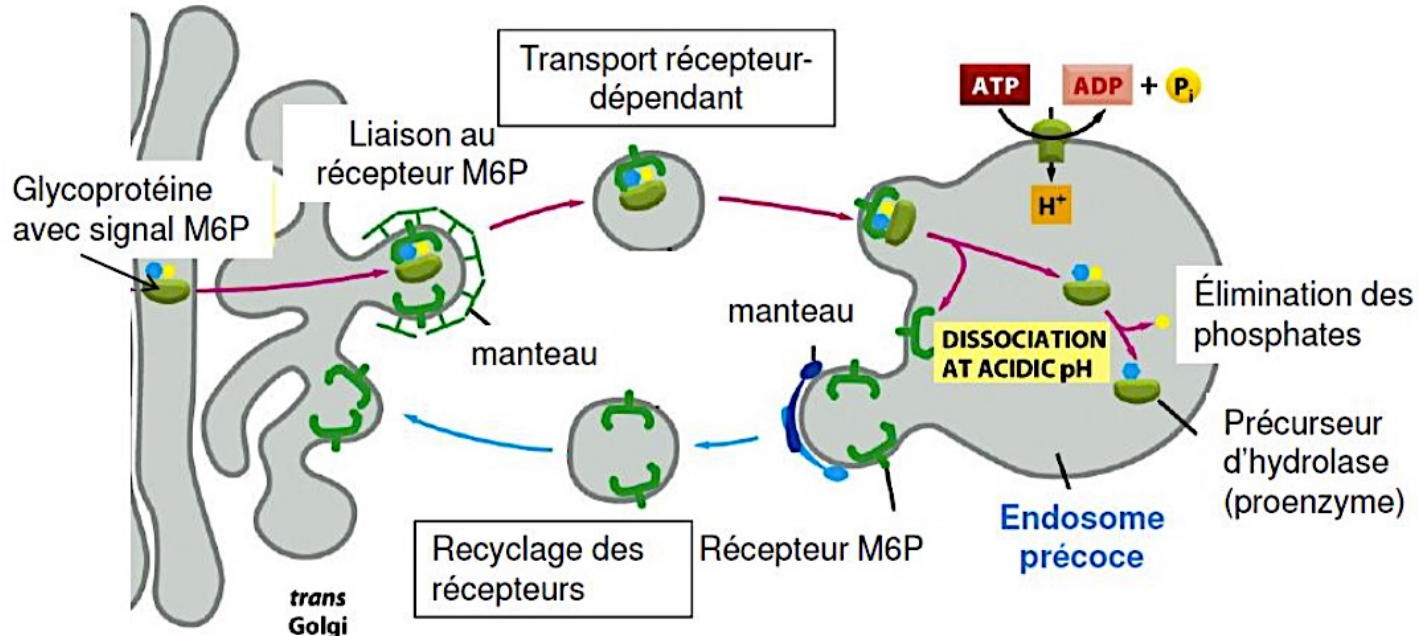
Les adresses en séquences d'acides aminés

- Signal de localisation nucléaire = SLN
- Signal d'adressage pour les mitochondries et chloroplastes = peptide de destination
- Peptide signal pour le REG : protéines membranaires, sécrétées et destinées aux lysosomes, vacuole, péroxysomes...

Lien vers la BCPST2

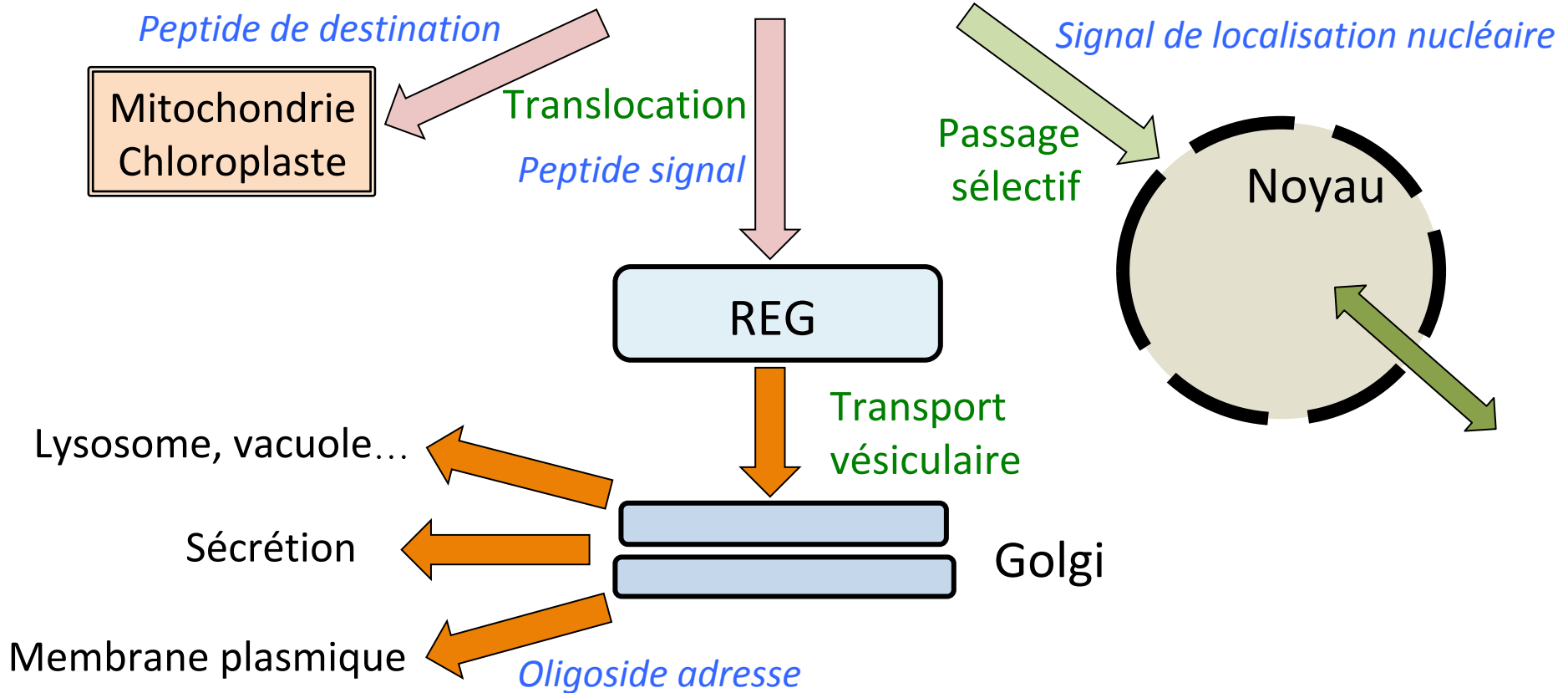
Les adresses sous forme de chaînes de sucres

Le REG et les dictyosomes glycosylent de façon spécifique des séquences d'acides aminés. La chaîne osidique est une adresse.
Exemple : mannose 6P pour le lysosome



Bilan : l'adressage des protéines

Traduction dans le cytosol



CONCLUSION

Importance des enzymes dont la présence et l'activité conditionnent les réactions de la cellule.

Les enzymes proviennent de l'expression génétique.