BIOCHIMIE

TUT' RENTREE 15-16

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction
ou vente est interdite.

PRÉSENTATION DU PROGRAMME DE LA TUT' RENTRÉE

COURS 1

- INTRODUCTION À LA BIOCHIMIE
- BIOCHIMIE STRUCTURALE
  1. AA & PROTEINES
  2. GLUCIDES

COURS 2

- BIOCHIMIE STRUCTURALE
  3. LIPIDES
- BIOÉNERGÉTIQUE
- INTRODUCTION AU MÉTABOLISME

COURS 3

- INTRO MÉTABOLISME GLUCIDIQUE
- LES VOIES GLUCIDIQUES
  1. GLYCOLYSE
  2. GLYCOGÉNOLYSE

COURS 4

- MÉTABOLISME MITOCHONDRIAL
  1. LA MITOCHONDRIE
  2. LE CYCLE DE KREBS

RECAP'

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

MÉTABOLISME MITOCHONDRIAL

I. Introduction au métabolisme mitochondrial

a) Objectif du métabolisme cellulaire
b) Structure de la mitochondrie
c) Pyruvate et devenir

II. Pyruvate Déshydrogénase

a) Structure
b) Généralités sur les réactions de la PDH
c) Devenir de l'Acétyl-COA

III. Introduction au Cycle de Krebs

a) Généralités
b) Points d'entrée de l'Acétyl-COA

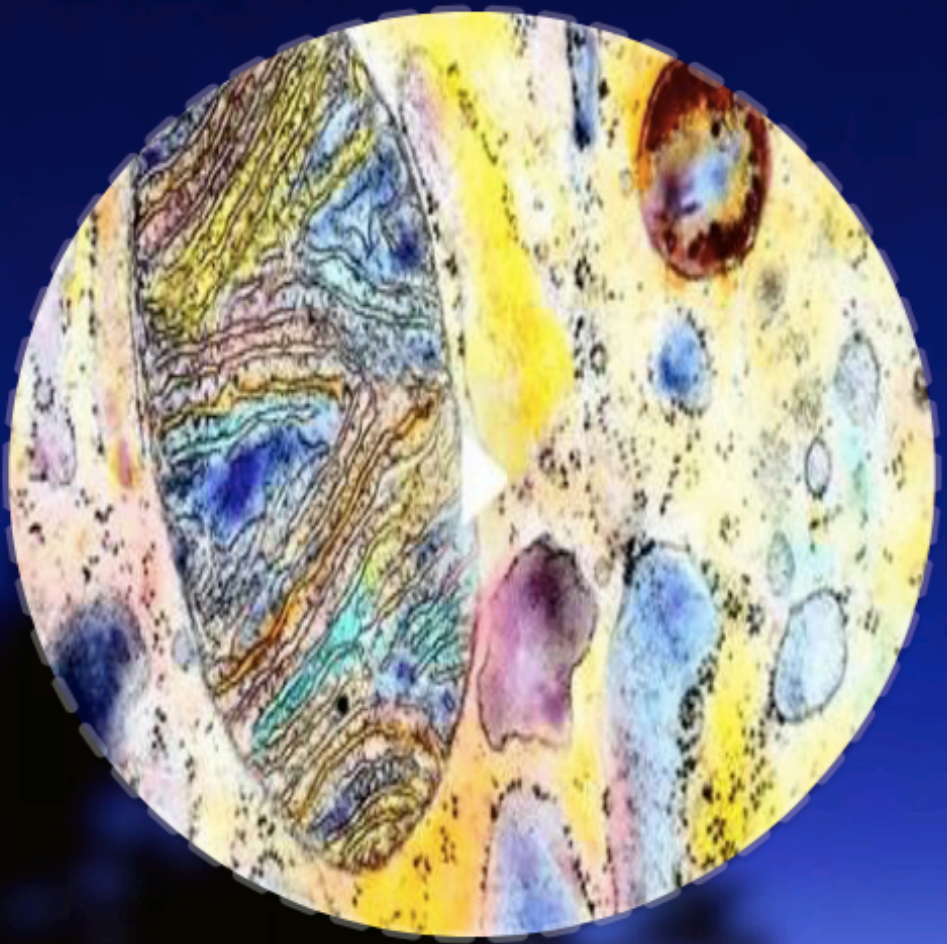
IV. Les étapes du Cycle de Krebs

V. Régulation du Cycle de Krebs

VI. Bilan équationnel

VII. Catabolisme du glucose

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

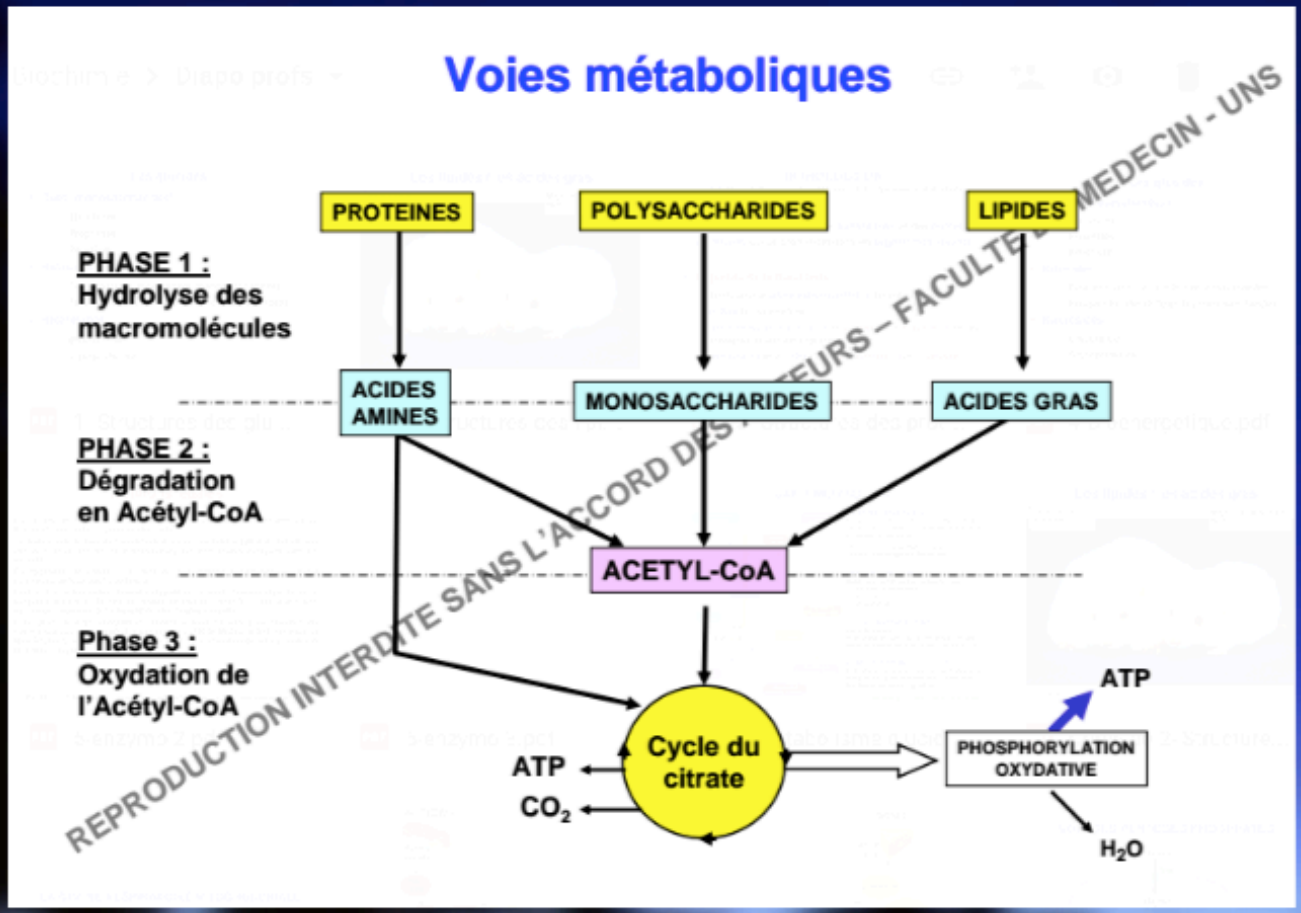


INTRODUCTION AU METABOLISME

MITOCHONDRIAL

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Objectif du métabolisme cellulaire



REPRODUCTION INTERDITE SANS L'ACCORD DES AUTEURS – FACULTE DE MEDECIN - UNS

ACETYL COA → Molécule CLEF du métabolisme mitochondrial

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

STRUCTURE

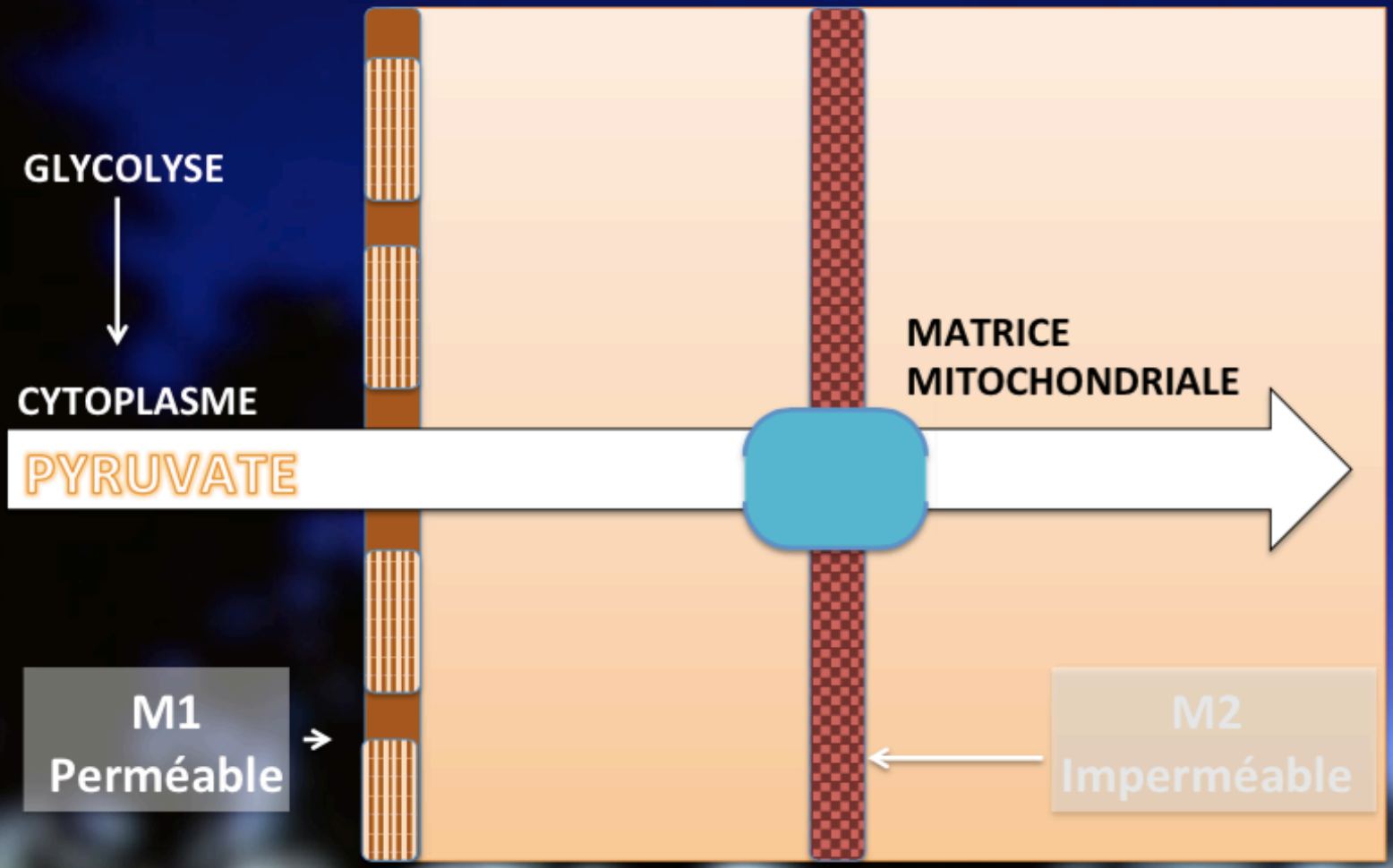
→ **Organite** cytoplasmique
→ Cellule **eucaryote** aérobie
→ 1 Structure = 1 fonction

NON RETROUVEE DANS:
LES ERYTHROCYTES

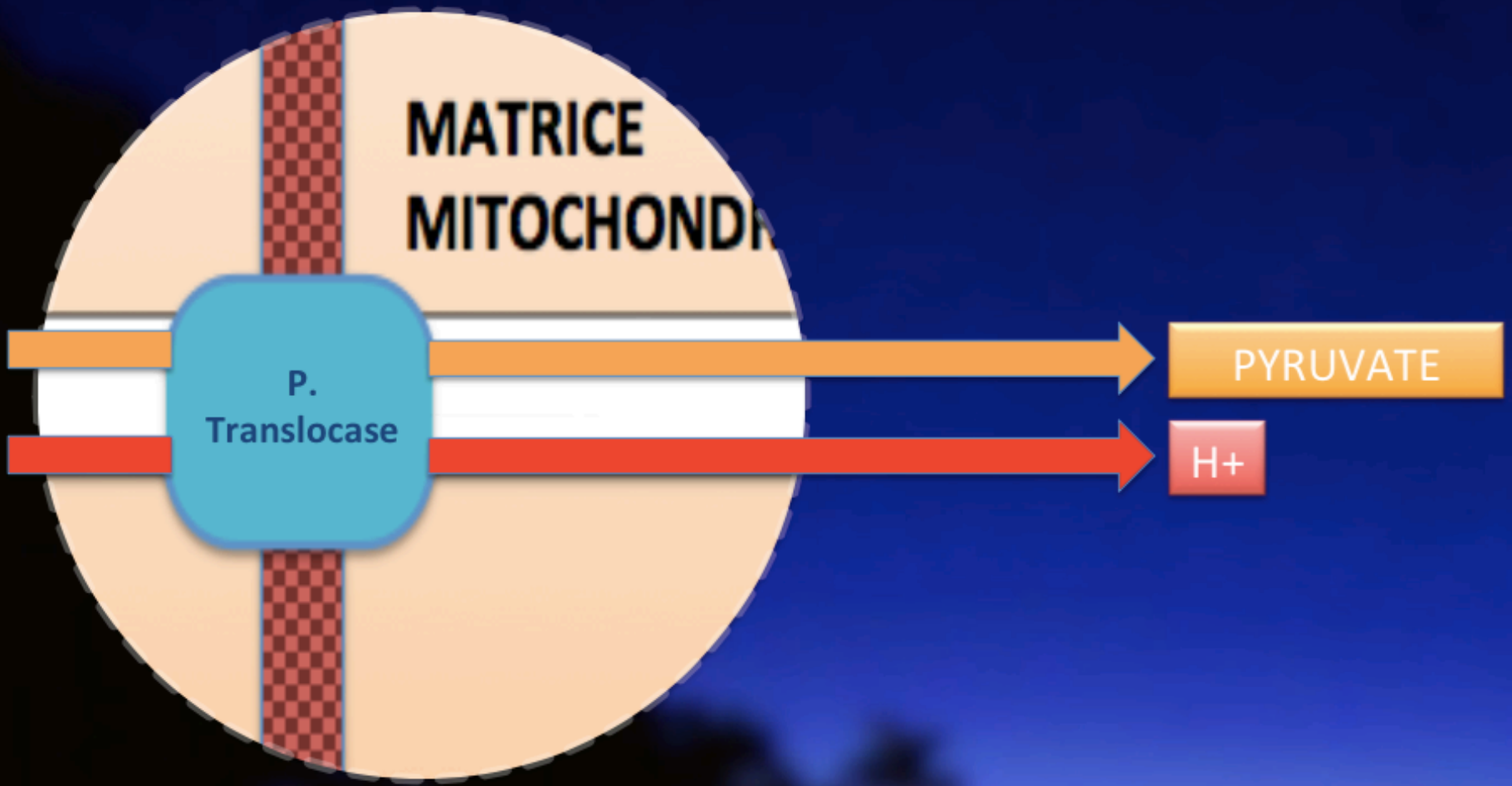
STRUCTURE	CARACTERISTIQUES
Membrane Externe	-***Perméable*** *aux molécules*
Membrane Interne	-***Imperméable***, *passage uniquement* ***actif*** *pour certaines molécules (ex : Pyruvate)* -*Possède des* ***crêtes***
Espace inter-membranaire	
Matrice mitochondriale	-*Contient la* ***Pyruvate Déshydrogénase*** *(PDH)* -*Contient toutes les enzymes du Cycle de Krebs* ***SAUF*** *une* -*Moteur de la cellule*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Pyruvate et Devenir



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



PYRUVATE TRANSLOCASE

> SYMPORT (avec protons H+)

> COTRANSPORT ACTIF (gradient chimique H+)

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

DEVENIR du Pyruvate

En condition aérobie

Si besoin énergétique:

> Formation **d'ACETYL COA** par la Pyruvate Déshydrogénase

- substrat pour le Cycle de Krebs

=> FORMATION ENERGIE

Si absence besoin énergétique:

> Formation **d'OXALOACETATE**

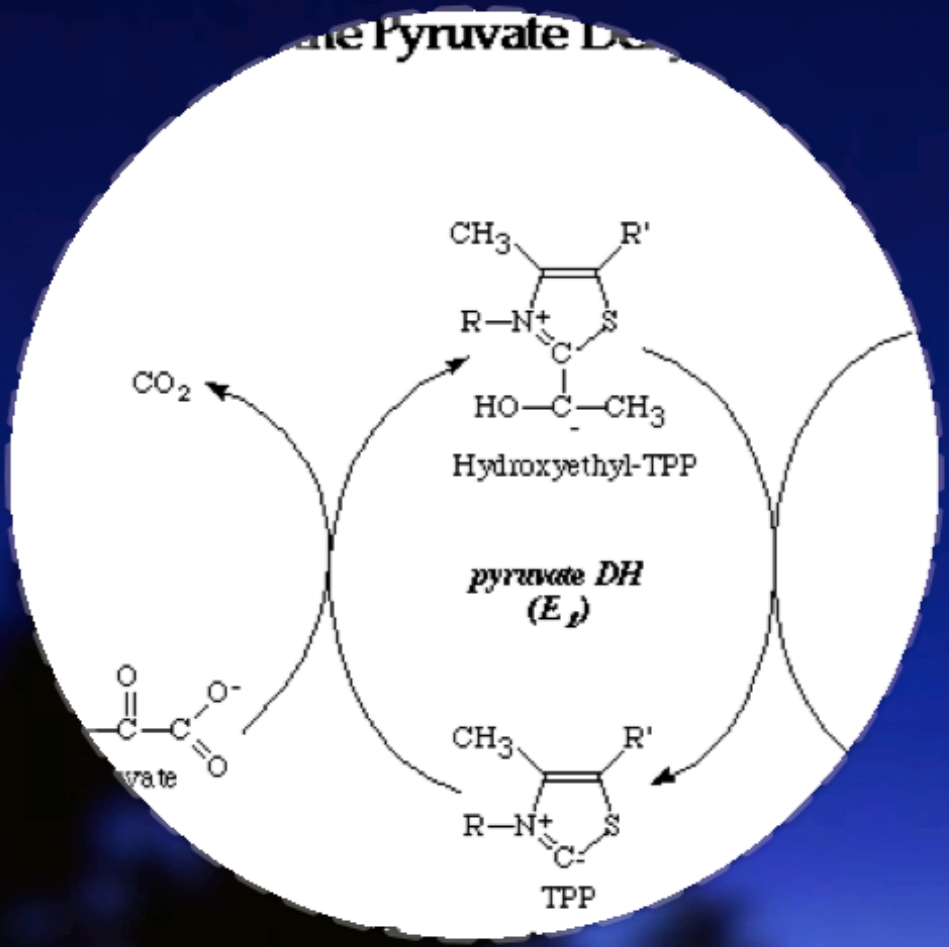
- substrat pour le Néoglucogénèse

=> FORMATION RESERVE

En condition anaérobie

- Formation de Lactate

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Pyruvate DESHYDROGRENASE

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

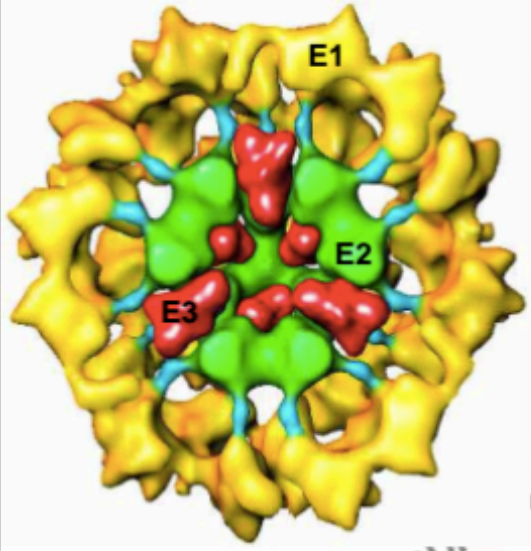
GENERALITES

Pyruvate Déshydrogénase:

- UNIQUE enzyme catabolisant Pyruvate → ACETYL COA
- Réaction de DECARBOXYLATION OXYDATIVE
- Permet formation Liaison à haut Potentiel énergétique SANS ATP
- Réduction Cofacteur NADH
- Localisée dans la matrice mitochondriale

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

STRUCTURE



Enzymes	Coenzymes
E1 : Pyruvate déshydrogénase	• Thiamine pyrophosphate (TPP)
E2 : Dihydrolipoyl transférase	• Acide lipoïque • CoASH
E3 : Dihydrolipoyl déshydrogénase	• NAD^+ / $NADH + H^+$ • FAD / $FADH_2$

Complexe multienzymatique

Augmentation des vitesses de réaction

Canalisation des intermédiaires réactionnels

Meilleure coordination de la régulation

Formation d'une liaison à haut potentiel énergétique (thioester) sans utilisation d'ATP

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Que devient cet Acétyl-COA?

1. SI niveau Energétique Cellulaire <u>Faible</u> → Formation de Citrate:

> formation d'énergie vers le CYCLE DE KREBS
> sortie vers le cytoplasme pour former du lactate

2. Si niveau Energétique Cellulaire <u>Elevé</u> → Formation d'AG ou Corps Cétoniques

ACETYL COA = INTERRUPETEUR MOLECULAIRE , surtout au niveau du FOIE

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

QCM

A) Pour traverser la MIM, le pyruvate réalise un anti-symport avec un proton grâce à la Pyruvate translocase

B) Le pyruvate se tourne vers la NGG lorsqu'on veut produire de l'énergie

C) La PDH permet la formation d'acetyl Coa Par une réaction couteuse en énergie

D) L'acétyl-Coa issue du catabolisme des trois types de substrats, permet la formation d'énergie par le CDK dans toutes les cellules

QCM

A) Pour traverser la MIM, le pyruvate réalise un anti-symport avec un proton grâce à la Pyruvate translocase

B) Le pyruvate se tourne vers la NGG lorsqu'on veut produire de l'énergie

C) La PDH permet la formation d'acetyl Coa par une réaction couteuse en énergie

D) L'acétyl-Coa issue du catabolisme des trois types de substrats, permet la formation d'énergie par le CDK dans toutes les cellules

LES ETAPES DU CYCLE DE KREBS

TUT' RENTREE 15-16

ENCHAINEMENT DE 8 REACTIONS

4 PREMIÈRES ÉTAPES:

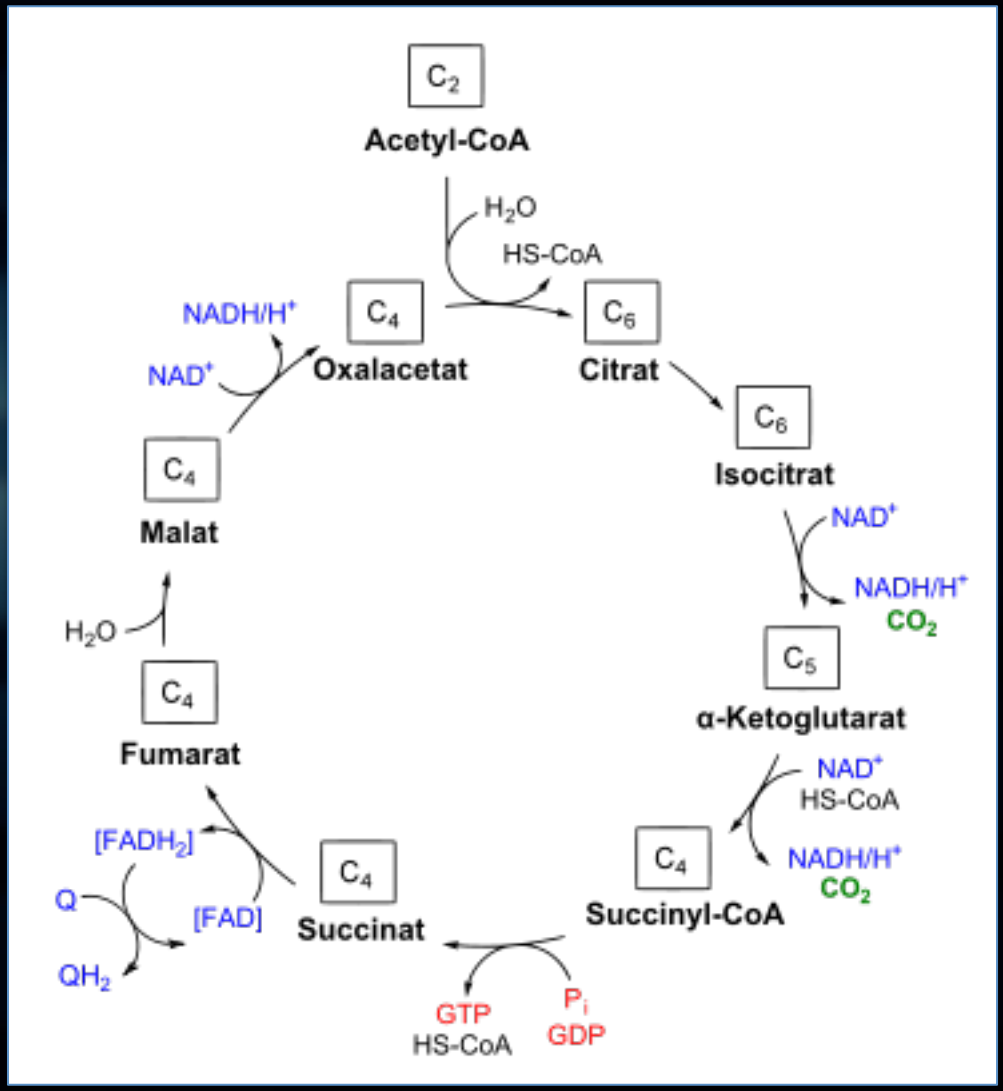
→**OXYDATION** et **DECARBOXYLATION**

→Dégradation en CO2

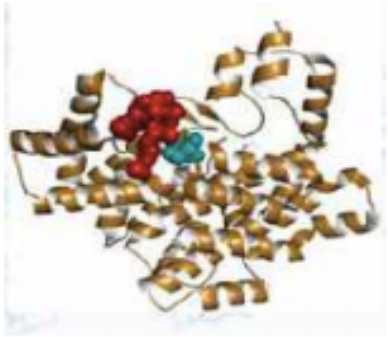
4 DERNIÈRES ÉTAPES:

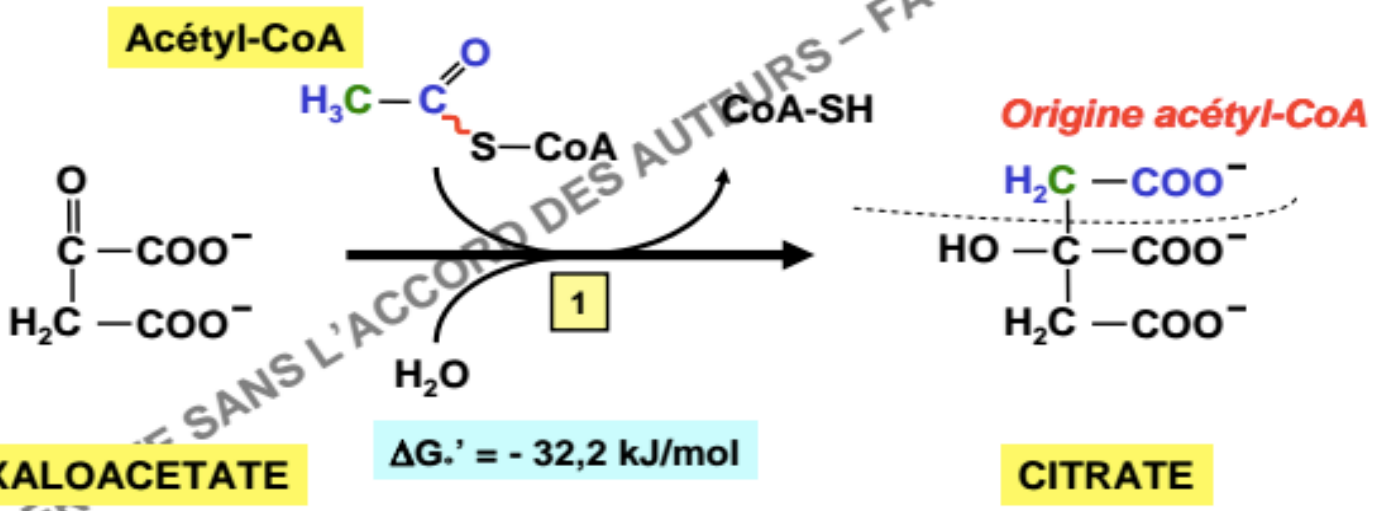
→ Reformation de l'Oxaloacétate

BUT → Formation d'énergie



RÉACTION 1

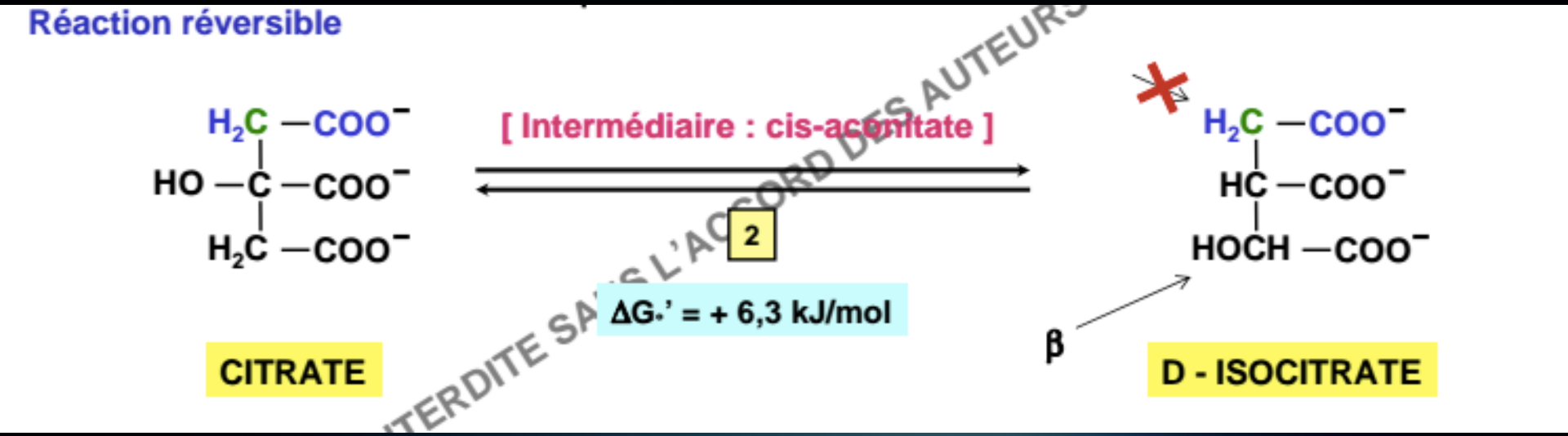




- Etape d'introduction
- **REACTIF**: Oxaloacétate + Acétyl COA
- PRODUIT: Citrate
- ENZYME: Citrate synthase

> Réaction irréversible – Point régulation CDK

RÉACTION II



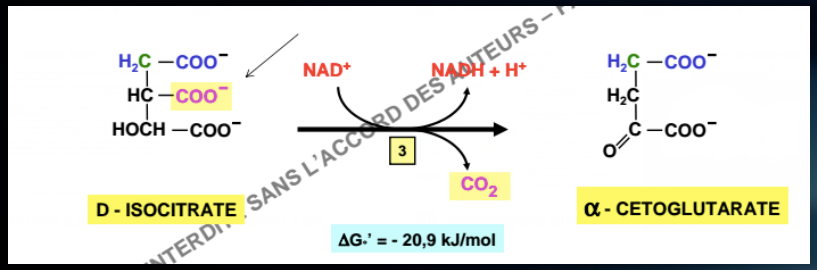
- Réaction à deux étapes (++)
- **REACTIF**: Citrate
- PRODUIT: Isocitrate
- ENZYME: Aconitase

DEUX ETAPES:

1. **Deshydratation** du Citrate
2. **Hydratation** de l'Aconitate

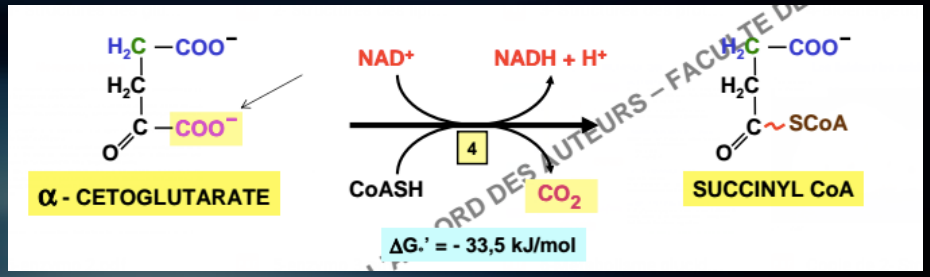
RÉACTIONS III ET IV (PRODUCTION NADH)

Première Décarboxylation



- **REACTIF**: Isocitrate
- PRODUIT: alpha-Cétoglutarate
- ENZYME: Isocitrate DH

Seconde Décarboxylation

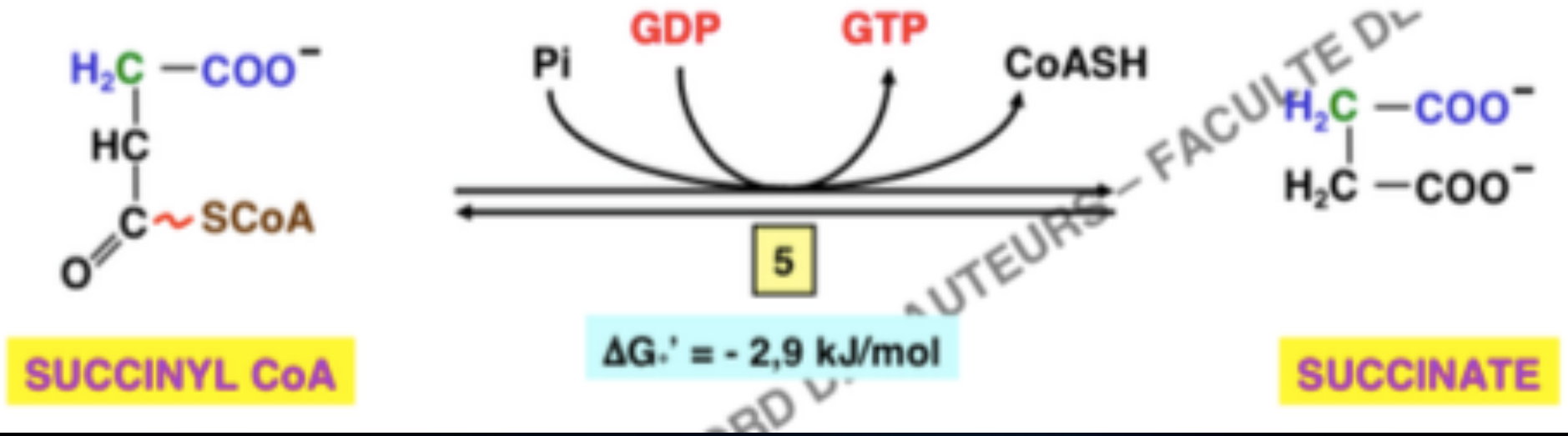


- **REACTIF**: alpha-Cétoglutarate
- PRODUIT: Succinyl-Coa
- ENZYME: a-Cétoglutarate DH

- Formation liaison à haut potentiel énergétique: THIOESTER

> Réactions Irréversibles et limitantes du Cycle de Krebs

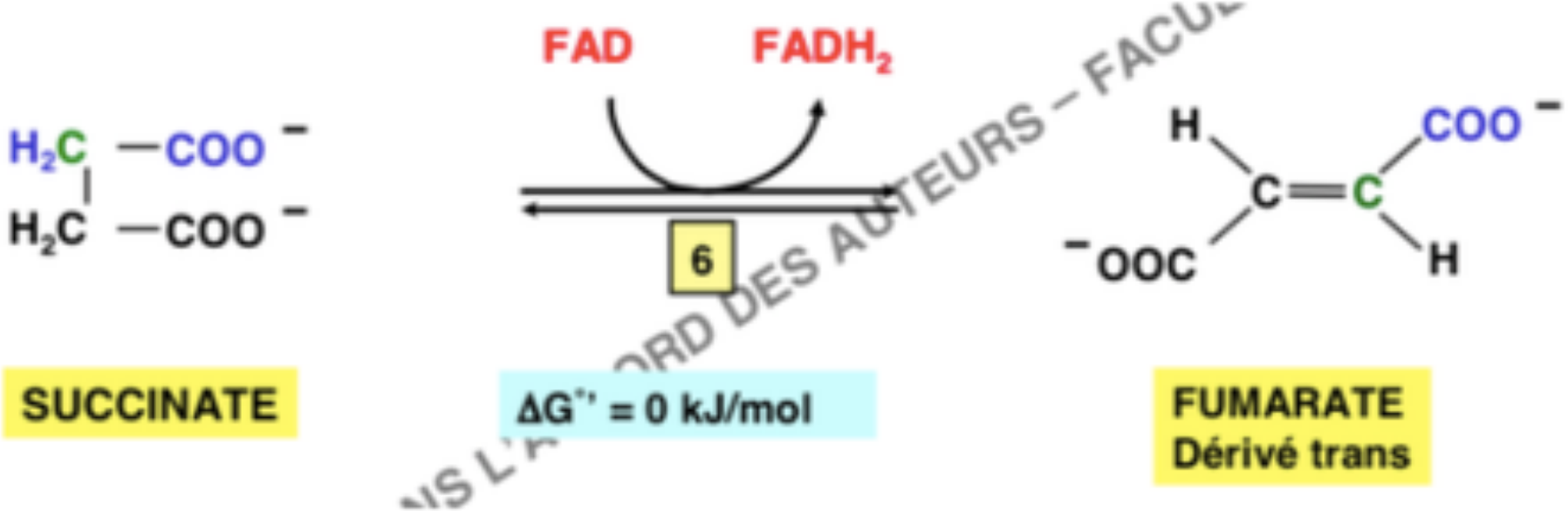
RÉACTION V



- Etape de production d' énergie
- **REACTIF**: Succinyl CoA
- PRODUIT: Succinate
- PRODUCTION DIRECTE D'UN **GTP**

> ACTION DE LA NUCLEOSIDE DIPHOSPHOKINASE

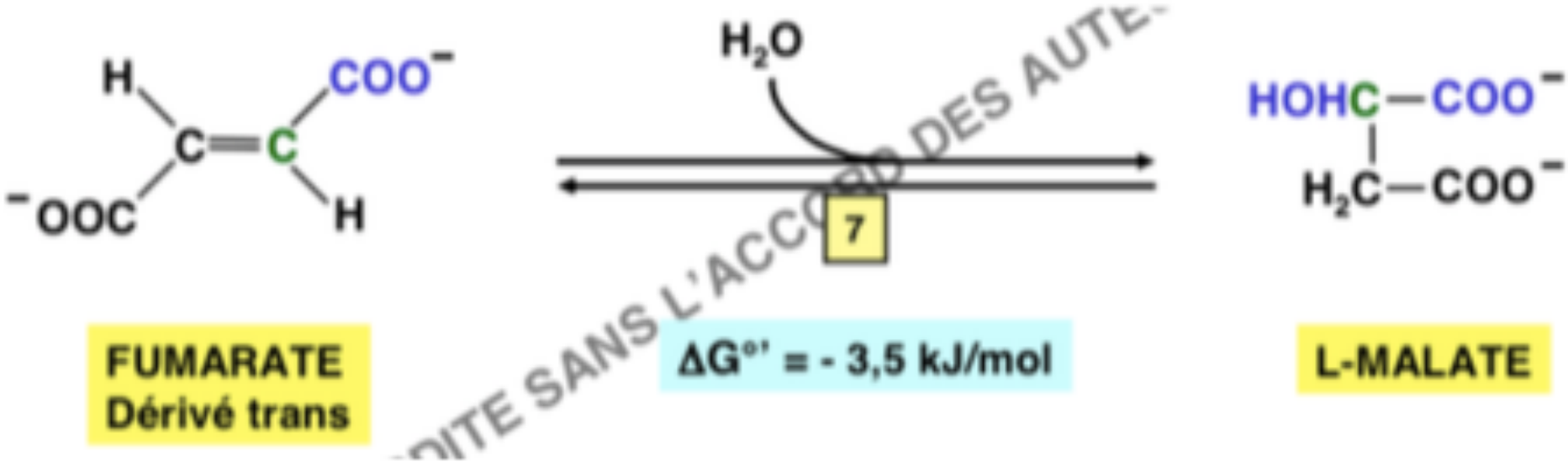
RÉACTION VI



- **REACTIF**: Succinate
- PRODUIT: Fumarate
- ENZYME: Succinate Deshydrogénase

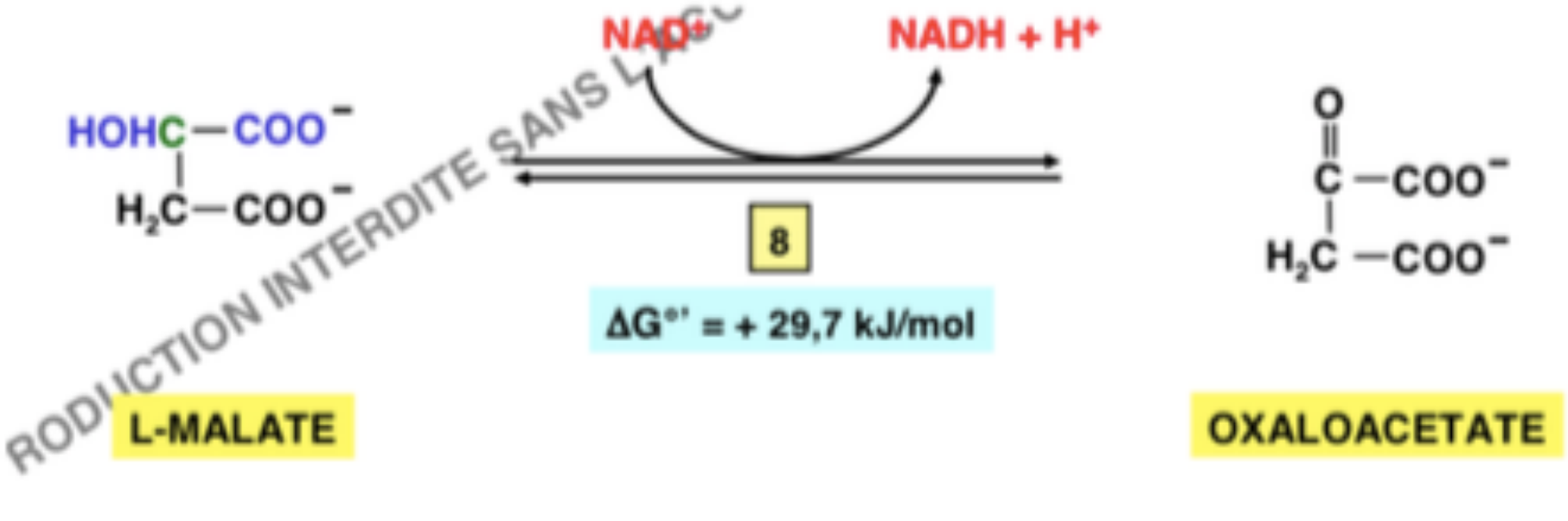
> Ec non localisée dans la Matrice Mitochondriale

RÉACTION VII



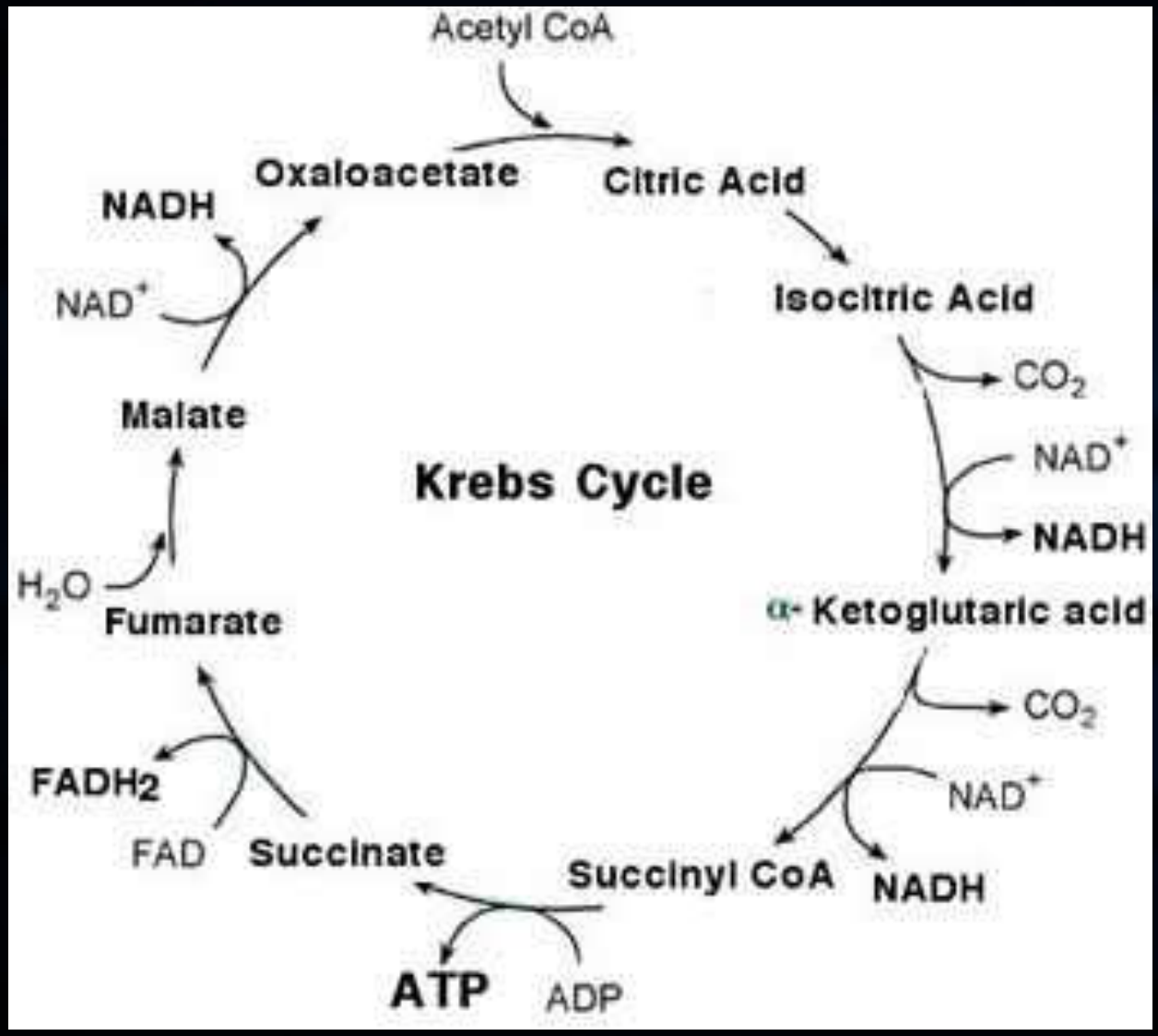
- Etape d'hydratation
- **REACTIF**: Fumarate
- PRODUIT: Malate
- ENZYME: Furamase

RÉACTION VIII

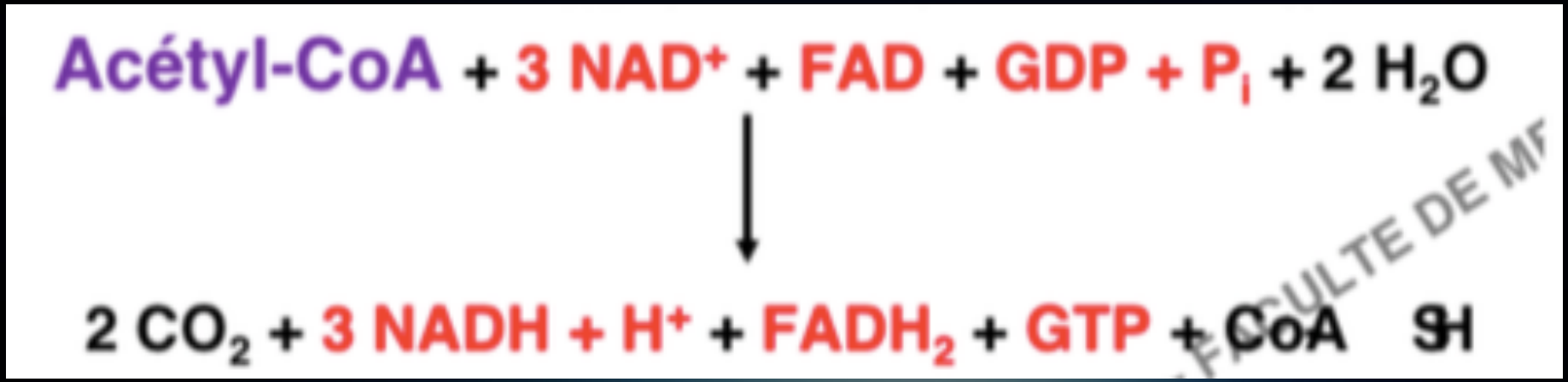


- Etape de reformation de l'oxaloacétate
- **REACTIF**: Malate
- PRODUIT: Oxaloacétate
- ENZYME: Malate Deshydrogénase

SCHEMA BILAN CYCLE DE KREBS



BILAN DU CYCLE DE KREBS



POTENTIEL ENERGETIQUE DES COFACTEURS A LA CRM:

1 NADH + H+ → 3 ATP

1 FADH2 → 2 ATP

COMBIEN D'ATP PRODUITS LORS DU CATABOLISME COMPLET D'UN GLUCOSE?

1. GLYCOLYSE

PRODUITS = 2 ATP + 2 NADH + 2 PYRUVATES

2. PDH

PRODUITS = 1 NADH X2

3. CYCLE DE KREBS, POUR UN PYRUVATE

PRODUITS = 1 GTP + 3 NADH + 1 FADH2 X2

BILAN:

2 ATP + 2 GTP +
10 NADH + 2 FADH2

III. CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

2 ATP + 2 GTP + 10 NADH + 2 FADH2

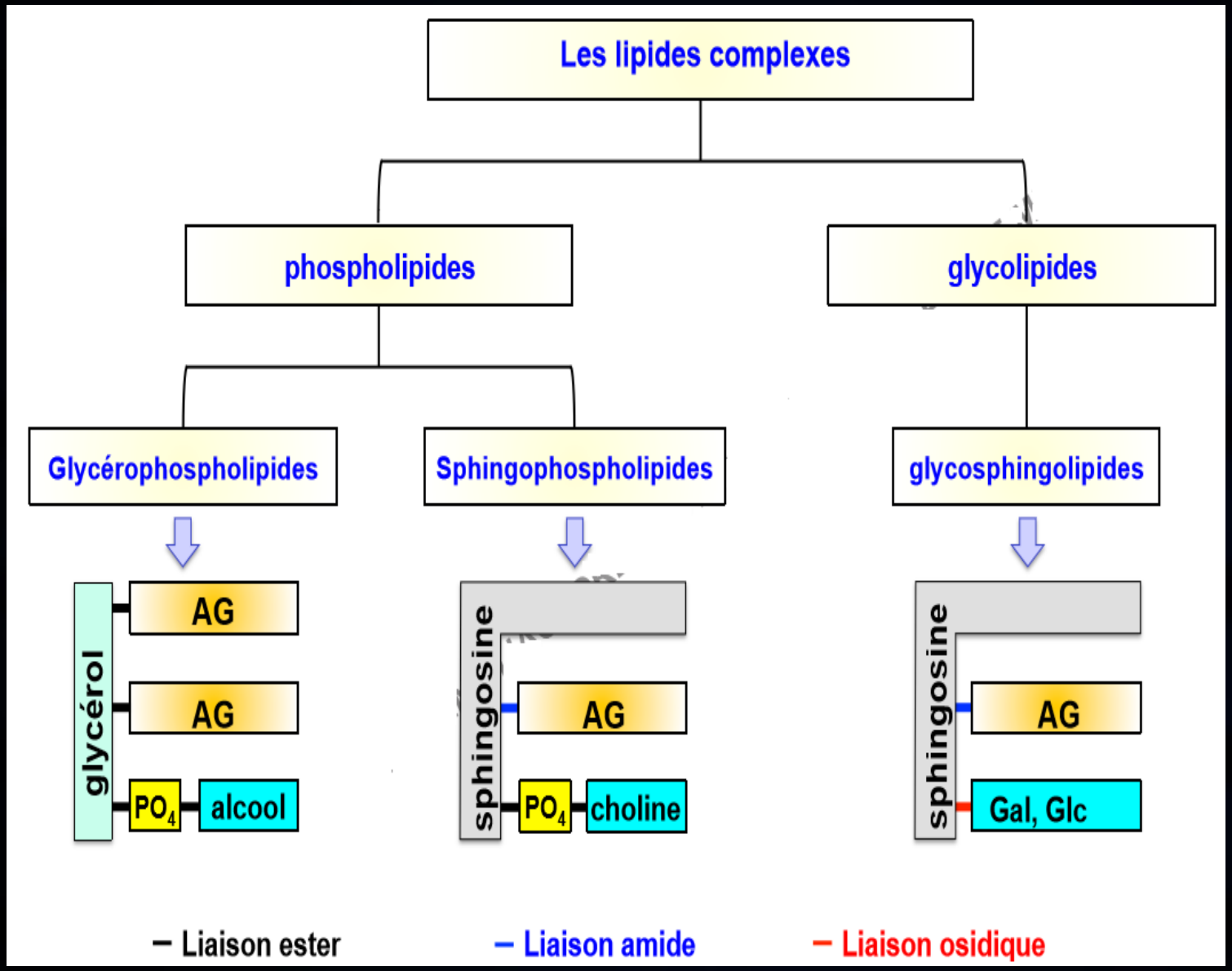
2 ATP + 2 ATP + 30 ATP + 4 ATP

38 ATP

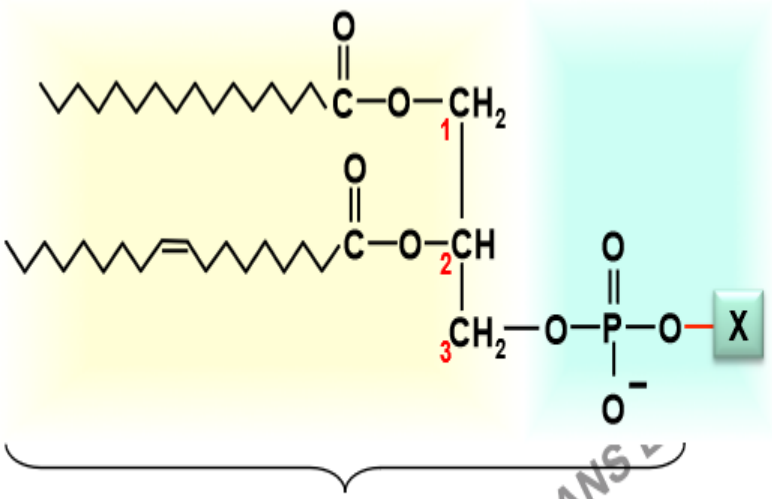
PAUSE

Révisions Biochimiques

Les lipides complexes



Glycérophospholipides



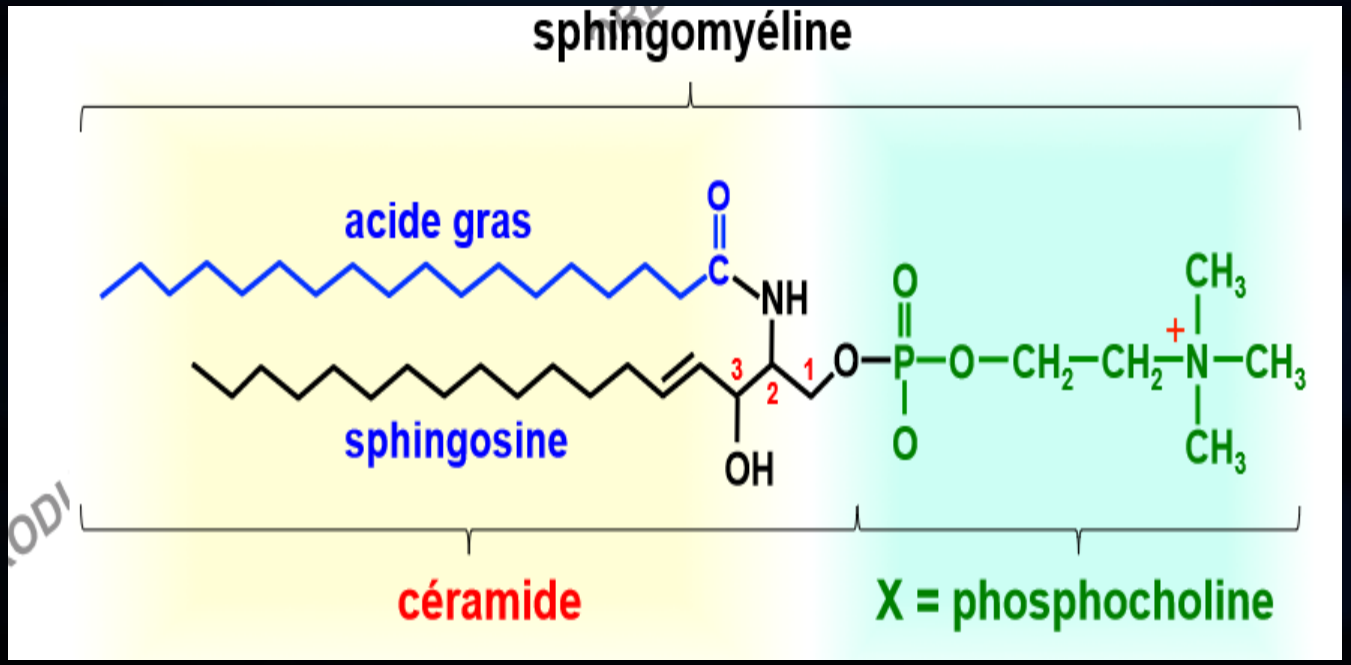
alcool aminé

- Sérine
- Éthanolamine (décarboxylation de Ser)
- Choline (dérivé N-triméthylé)

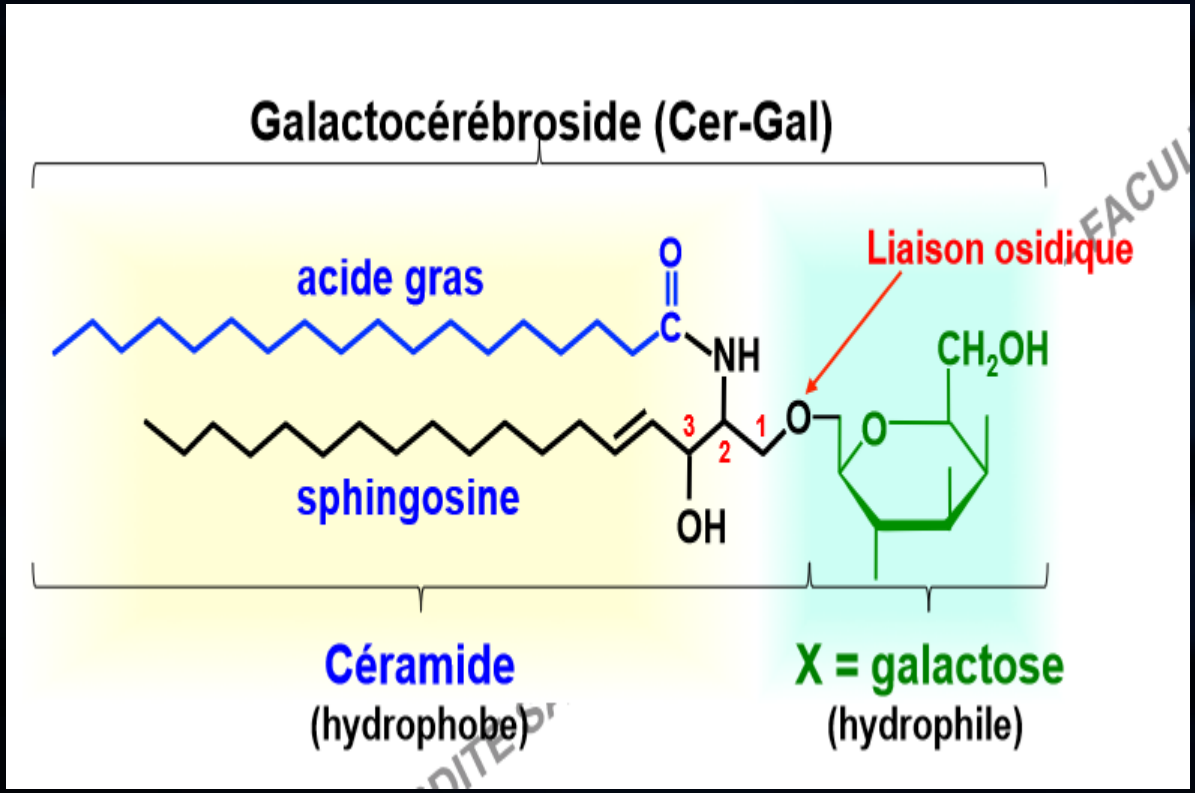
polyol sans azote

- Glycérol
- Myo-inositol

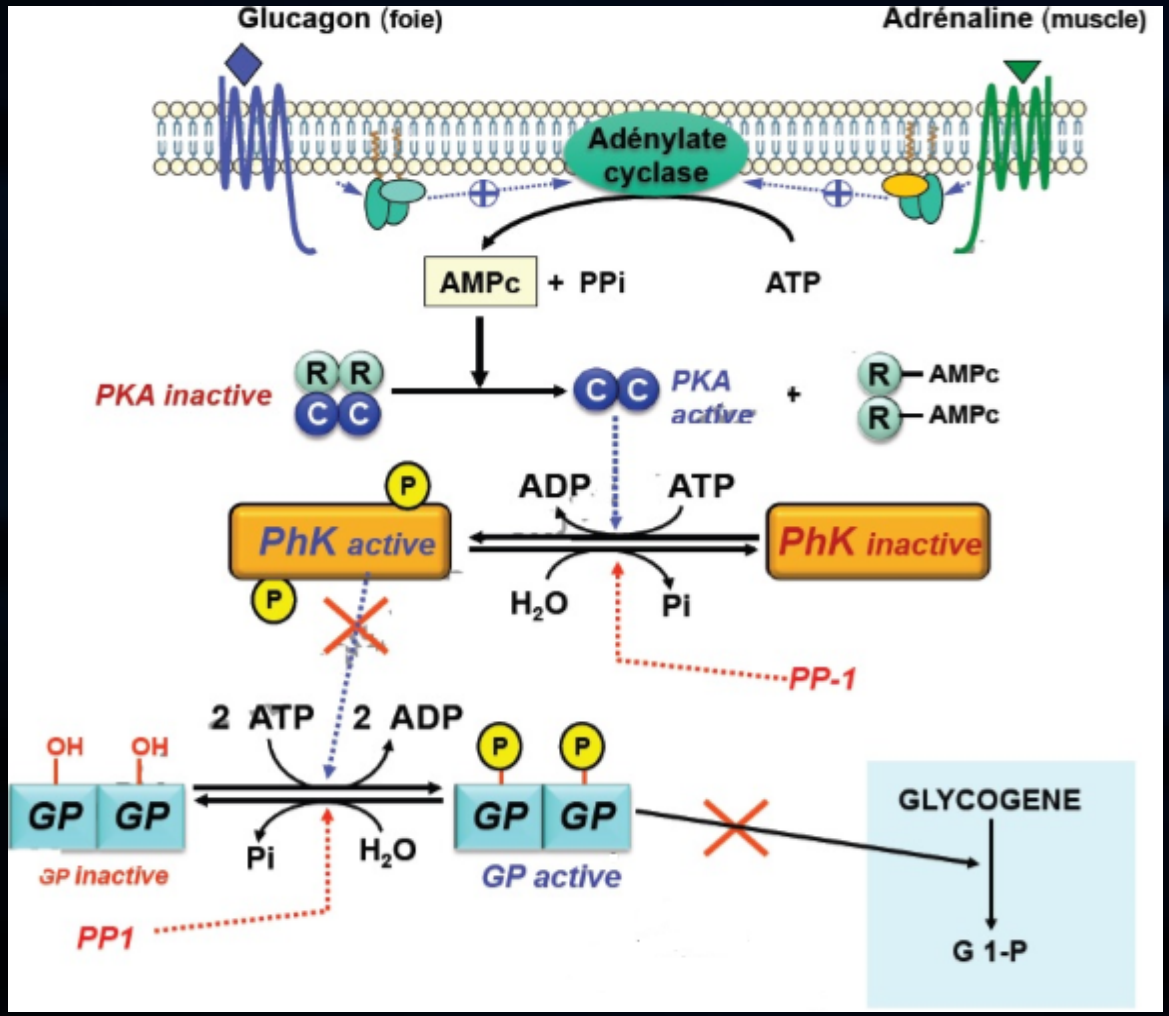
Phoshosphingolipides



Glycosphingolipides



Régulation métabolisme glucidique : GGL



Régulation métabolisme glucidique : GL

- Hexokinase : inhibée par G6P
- Glucokinase : activé par le glucose inhibée par F6P
- PFK 1 : activée par AMP et Fructose 2,6bisP (foie) inhibée par ATP acétyl-Coa H+
- PFK 2 (foie) : produit du 2,6bisP quand déphosphorylée et le détruit quand phosphorylée
- PK : activé par : AMP et fructose 1,6 bisP inhibée par ATP Citrate Alanine (foie)

Contrôle hormonal

FOIE en présence d'insuline : POST PRANDIAL

- Glycogénolyse

Insuline active PP1 → déphosphoryle GS, GP et PK → Pas de glycogénolyse

- Glycolyse

Insuline induit déphosphorylation de PFK2 → activité kinase → F2,6biP → activation PFK-1 → Glycolyse

Insuline induit déphosphorylation de PK → enzyme plus active → Glycolyse

Contrôle hormonal

MUSCLE en présence d'insuline : POST PRANDIAL

- Glycogénolyse

Insuline active PP1 → déphosphoryle GS, GP et PK → Pas de glycogénolyse

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Contrôle hormonal

FOIE en présence de glucagon POST ABSORPTIF

❖ Glycogénolyse

Glucagon inhibe PP1 (grâce à l'inhibiteur 1) et induit la synthèse d'AMPc → PKA activée phosphoryle PhK → phosphoryle GP → Glycogénolyse

❖ Glycolyse

Glucagon induit phosphorylation de PFK2 → Activité phosphatase → Glycolyse inhibée

Glucagon induit phosphorylation de PK → enzyme moins active → Glycolyse inhibée

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Contrôle hormonal

MUSCLE en présence d'adrénaline

❖ Glycogénolyse

Adrénaline inhibe PP1 (synthèse d'inhibiteur 1) Les enzymes sont phosphorylées → Glycogénolyse

❖ Glycolyse

Pas d'inhibition de la glycolyse musculaire par lhormone. La PKA

induite par l'adrénaline n'inhibe pas la glycolyse musculaire

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

QCM 1

- **<u>Le polypeptide suivant Asp-Asn-Lys-His-Pro-Phé (D-N-K-H-P-F)</u>**

- A) Possède 1 charge + à ph physiologique
- B) Possède un AA aromatique
- C) Possède 2 AA apolaires
- D) Possède 3 fonctions amines et 1 Acide carboxylique dans leur chaine latérale

Réponse ABC

D) Faux: 3 fonction amine et 2 fonctions acide carboxylique

QCM 2

- **A propos des oses**

- A) Le glucose et le mannose sont épimères en C2
- B) Le fructose est un cétose
- C) Un ose de 3 carbones avec une fonction aldéhyde est un aldotétrose
- D) L'α-D-glucopyranose et le β-D-glucopyranose sont anomères

Réponse ABD

C) Faux: 3 carbones = cétoTRIose

QCM 3

- **<u>A propos des polysaccharides et des hétérosides</u>**

- A Les sucres se fixent sur une asparagine pour les structures N-glycosylée
- B Les sphingolipides sont des hétérosides
- C Ils sont codés par le génome
- D Les GAG se fixent au niveaux des Sérines et des thréonines

Réponse AB

QCM 4

- **<u>A propos des lipides:</u>**

- A) L’ acide linoléique (oméga 3) est indispensable
- B) La sphingosine peut fixer des oses sur son amine
- C) Les Glycérophospholipides sont essentiels aux membranes
- D) Les acides gras sont amphotères (=bipolaire)

Réponse C

QCM 5

- **A propos de la bioénergétique**

- A) La cellule est un milieu fermé
- B) Les réaction exergoniques libèrent de l'énergie
- C) L'entropie et l'énergie du système sont constantes
- D) La relation de Gibbs permet la prédiction du sens de réaction grâce à la variation d'enthalpie

Réponse B

QCM 6

- **A propos de la Glycogénolyse**

- A) La GP forme du G1P
- B) L'enzyme débranchante est phosphorylée sur sérine 14
- C) Au niveau du muscle on formera jamais de glucose, seulement du G6P
- D) Au niveau du muscle, le glucagon permet la phosphorylation de la Phk

Réponse A

QCM 7

- **A propos de la glycolyse**

- A) Il y a 3 étapes irréversibles
- B) Dans le muscle on pourra parfois produire 3 ATP grâce à la GL
- C) L'hexokinase est inhibée par le F6P
- D) La PK est activée par l'AMP

Réponse ABD