

Questions au professeur HINAULT

- 1) Le Mg^{2+} est considéré comme étant un facteur déstabilisant la structure de l'ATP dans le cours de Bioénergétique mais comme un stabilisateur dans le cours sur la Glycolyse. Quelle version les P1 doivent retenir ?

Ce point a été vu au cours Bilan.

Vous avez vu en cours de bioénergétique que le Mg^{2+} est un cofacteur :

- association du Mg^{2+} à une molécule d'ATP augmente la vitesse d'hydrolyse de l'ATP
- hydrolyse avec diminution de la répulsion de charge donne lieu à ADP et P_i

Soit formation d'un complexe $MgATP^{2-}$ puis hydrolyse et transfert du P_i sur la molécule par ex de glucose, réaction de phosphorylation catalysée par l'HK, synthèse de G6P et libération de l'ADP.

DONC le Mg^{2+} est nécessaire pour ces réactions.

- 2) Peut-on considérer dans un item que la PFK1 a une régulation uniquement allostérique ou doit-on prendre en compte la régulation physico-chimique passant par $[H^+]$?

Ce point a été revu au cours Bilan et est clair sur les diapos.

Oui la PFK1 est régulée allostériquement (sans régulation covalente) et oui elle est sensible au pH qui induit des changements physico-chimiques.

DONC il faut prendre en compte les deux

- 3) La réaction catalysée par l'acyl coa synthétase doit-elle être considérée comme irréversible ? Si on prend la réaction isolée, elle est réversible et c'est l'hydrolyse du PP_i en 2 P_i qui la rend irréversible. Les P1 ont du mal à saisir si la réaction doit être considérée réversible ou non. Que doivent-ils retenir ?

Hydrolyse $ATP \rightarrow AMP + PP_i$ rend la réaction possible mais réversible ($\Delta G^\circ \approx 0$)

Hydrolyse de $PP_i \rightarrow 2 P_i$, en augmentant la valeur de ΔG° , rend la réaction irréversible

DONC la réaction est rendue irréversible par l'hydrolyse du PP_i

- 4) Les P1 ne comprennent pas pourquoi pour un AG de 19 carbones, on produit 8 acétyl-CoA et on fait 7 tours de B oxydation. Pourriez-vous réexpliquer pour les AG impairs le rendement de la B oxydation ?

Soit $19 - 3$ (pour le propionyl-CoA) = 16 carbone pour le rendement soit $16/2$ nb d'acétylCoA=8 et $(16/2)-1=7$ tours de b-ox

- 5) Au sujet d'un item comme celui-ci : “ La lipolyse en intracellulaire se fait en présence de glucagon/adrénaline et permet de libérer des AGNE, transportés par l'albumine, et un glycérol, qui ira directement au niveau du foie, pour s'engager dans la voie de la NGG”, compteriez-vous juste le fait de dire que la lipolyse se fait en présence de glucagon et d'adrénaline, sachant que c'est uniquement l'adrénaline qui agit sur le TA et sur la LHS ?

Nous avons vu cette année de manière simplifiée :

action du glucagon au niveau du foie,

adrénaline active LHS par phosphorylation

insuline inhibe LHS par dephosphorylation.

6) Pourriez vous récapituler le bilan du cycle de l'urée ??

C'est 3 ATP consommés par molécule d'urée produite mais 4 liaisons à haut potentiel énergétique nécessaire :

3 ATP (→ 2 ADP + 1 AMP + PPi qui donne de suite) → 2 ADP + 1 AMP + 2 Pi

+ Dans le cycle de l'urée, à la diapo 40, les P1 ne comprennent pas pourquoi on rejette seulement lors de la première étape mitochondriale 1 pi alors que l'on hydrolyse 2ATP en 2 ADP. La deuxième étape rejetant elle aussi un seul Pi , que doivent retenir les p1 au sujet du bilan mitochondrial de l'uréogénèse ?

Vous avez les molécules de représentées pour chaque étape du cycle, ce n'est pas décoratif mais justement pour vous aider à comprendre les réactions :

- Lors de la première réaction du cycle catalysée par CPS1, 2 ATP sont nécessaires avec 1 ATP pour donner du Pi et former le carbamyl P avec HCO₃⁻ et NH₃, et 1 ATP pour apporter l'énergie suffisante à l'irréversibilité de la réaction libérant 1ADP+Pi.
- Lors de la deuxième réaction le Pi est libéré du carbamyl transféré sur l'ornithine pour former la citrulline, réaction catalysée par l'ornithine transcarbamylase.

7) Les P1 ont du mal à comprendre le rôle du F6P en tant que régulateur de la glycolyse (GL). Dans la diapo générale (51), il est dit que le F6P active allostériquement la GL. Or, dans la diapo 55, on montre qu'elle inhibe la glucokinase en la séquestrant dans le noyau. Par ailleurs, diapo 62, on voit une petite flèche avec un + laissant deviner que le F6P active la PFK2 kinase → activation PFK1 : il serait ici un activateur par l'intermédiaire de la PFK2. Est-ce que le rôle du F6P dépend alors de sa concentration dans la cellule ?

Effectivement c'est une régulation subtile liée au niveau de glucose dans la cellule : en postprandiale, dès qu'il y a du F6P formé il régule positivement PFK2 vers la synthèse de F2,6BP (active des phosphatases), alors qu'en situation où on s'éloigne des repas et la glycémie chute, sa concentration signale qu'il faut bloquer la GK dans le noyau des cellules hépatiques.

8) Les P1 ont du mal à comprendre si on peut considérer que la régulation de la PhK par le calcium est allostérique. Pourriez-vous préciser ce point ?

Ce point a été revu au cours Bilan : Oui

9) Peut-on compter juste un item du type " Le muscle participe à la régulation des hyperglycémies post prandiales" comme vrai ?

Oui dans le sens où il capte du glucose sous influence de l'insuline mais dans le seul but de refaire ses propres réserves de glycogène pour une contraction musculaire

10) Dans la diapo 12 du métabolisme lipidique II, les P1 s'interrogent sur le CoASH car celui ci semble utilisé à la fois lors de la réaction d'acétoacétate→ acétyl coa puis pour le clivage thiolitique. Pourriez vous réexpliquer cela ? La diapo montre la formation d'une molécule de GTP et les P1 pensaient qu'il existait un shunt à ce niveau là que doivent ils retenir ?

Potentiellement le CoASH peut provenir de cette réaction parallèle (Cycle K) mais peut provenir d'autres réactions.