

# La glycolyse

## I) Généralités

- ♥ Glycolyse = voie d'Embden-Meyerhof-Parnas
- ♥ Très **conservée**
- ♥ A lieu dans le **cytoplasme** de toutes les cellules
- ♥ Va **apporter de l'énergie** aux cellules

À savoir : dans les globules rouges il n'y a pas de mitochondrie, donc la seule voie de production d'énergie sera la glycolyse.

- ♥ La glycolyse est composée de 10 étapes et est divisée en 2 phases

- Phase de **consommation** d'énergie : **ANABOLIQUE**
- Phase de **production** d'énergie : **CATABOLIQUE**

- ♥ Cette voie est donc une voie amphibolique, rendue possible grâce au **couplage énergétique**.

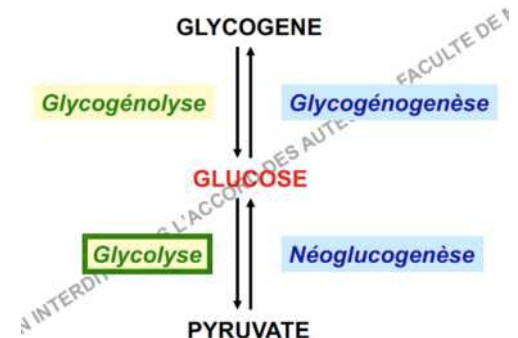
- ♥ Cette voie peut fonctionner **en aérobie** (=présence d'oxygène) ou **en anaérobie** (=absence d'oxygène) mais avec un **rendement en ATP différent**.

- ♥ La particularité de cette voie est qu'on va fragmenter **une molécule de Glucose** en **2 molécules de Pyruvate** → *On part d'un Hexose (Glucose) pour arriver à 2 trioses (Pyruvate) !*

- ♥ Ce Glucose est rapidement **phosphorylé** dans la cellule ce qui permet de le **bloquer** dans la cellule et de **l'engager** dans une voie métabolique

C'est une voie **oxydative** avec son co-substrat majeur, le **NAD<sup>+</sup>/NADH** qui est en concentration **limitante**.

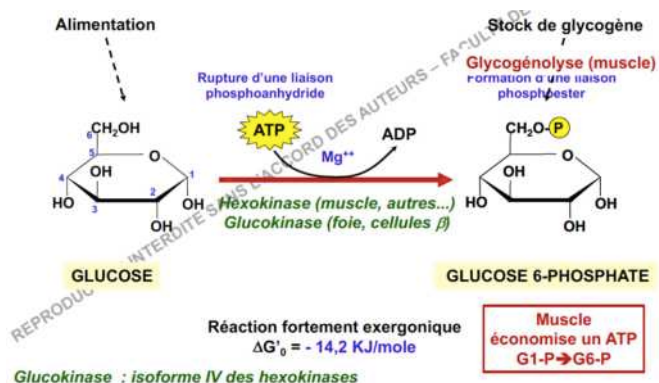
**La glycolyse = 10 étapes, 10 enzymes, 10 intermédiaires (tous phosphorylés)**



## II) Les étapes de la glycolyse

### A) Phase de consommation d'ATP

#### • 1<sup>re</sup> étape : La phosphorylation du glucose



- ♥ Réaction fortement **exergonique, irréversible, régulée**

- ♥ Passage d'une molécule de **glucose** (peu réactionnelle) à une molécule de **glucose-6-phosphate** (+réactionnelle)

- ♥ Rupture de la liaison phospho-anhydride de l'ATP, puis **phosphorylation** du Glucose en C6 en formant une liaison phosphodiester

- ♥ Consommation **d'1 ATP**

- ♥ Cofacteur : **Mg<sup>2+</sup>**

→ Cette étape est **NON SPÉCIFIQUE à la glycolyse** car elle est **commune avec la GGG**.

- ♥ En situation **post-prandiale** dans le **foie** : on **consomme 1 ATP** pour transformer le **Glucose en G6P**.
- ♥ Alors que dans le **muscle**, PAS de consommation d'ATP car le G6P provient directement de la GGL.

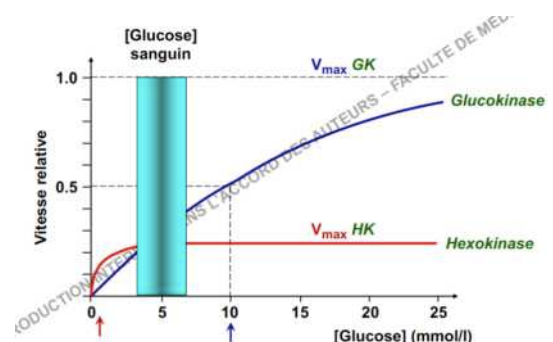
### a) Les hexokinases

→ La réaction de phosphorylation est catalysée par les **hexokinases**.

♥ Ces enzymes présentent **différents isoforme** (I, II, III, IV = **GLUCOKINASE**) qui seront exprimés dans différents type cellulaires.

♥ Ils vont catalyser la **même réaction** mais avec des **paramètres cinétiques différents**

	Hexokinases (I,II,III)	Glucokinase (IV)
Localisation cellulaire	Plupart des tissus Foie → niveau faible	<b>Foie/Cellules β</b>
Substrats	Plusieurs hexoses	Glucose
Km glucose	0.1 mM	10 mM
Vm glucose	Faible	Elevée
Produits réaction	Glucose 6-P	Glucose 6-P
Inhibition par G 6-P	<b>OUI</b>	<b>NON</b>



### Petite explication :

#### Les hexokinases :

- ♥ Très faible Km = forte affinité → captent rapidement le glucose mais ne **phosphorylent QUE ce dont la cellule a besoin**
- ♥ Vmax atteinte très rapidement ⇒ **Saturable**

#### La glucokinase :

- ♥ Km élevé = faible affinité → **Phosphoryle rapidement tout le glucose** entré dans la cellule, fonctionne à des [Glucose] très importantes, > normale
- ♥ Vmax plus importante ⇒ **NON saturable**

♥ Ces isoformes catalysent donc la **même réaction** (phosphorylation du Glucose en C6) mais **diffèrent** par leurs **propriétés cinétiques** et leurs **régulations**.

→ En effet, on a une **régulation spécifique** de la **Glucokinase** au niveau du foie.

## b) Le glucose 6-P : carrefour métabolique

Une fois le **glucose phosphorylé**, il ne peut plus sortir et va pouvoir s'engager soit dans :

♦ **La glycolyse** pour produire de **l'énergie**, et au niveau du **foie**, donner des **substrats** qui seront transformés en AG et **stockés** dans le **tissu adipeux**.

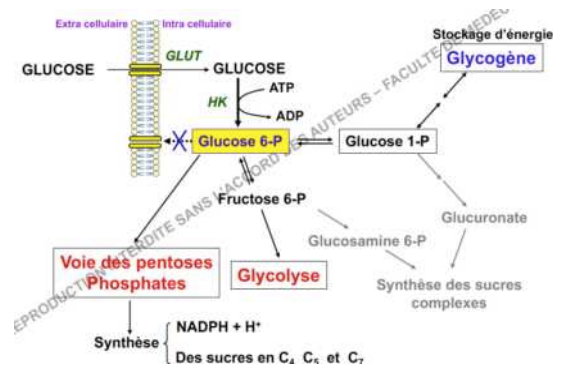
♦ **La voie des pentoses phosphates** pour la **synthèse de NADPH** et des **sucres en C4, C5, et C7** (sucres complexes de l'ADN / ARN).  
→ Cette voie est donc importante quand la cellule veut proliférer.

Production d'**intermédiaires** qui peuvent être utilisés pour la **synthèse des sucres complexes** :

- Glucose 1P → **Glucuronate** (pour la synthèse des **GAGs** et de **l'Héparine**)
- Fructose 6P → **Glucosamine 6P** (pour la **glycosylation des protéines**)

### ♦ Le stockage sous forme de glycogène

- ↳ dans le **muscle** pour reconstituer les **réserves** du tissu en présence d'**Insuline**
- ↳ dans le **foie** pour **normaliser la glycémie**



## • 2<sup>e</sup> étape : L'isomérisation du glucose 6-P

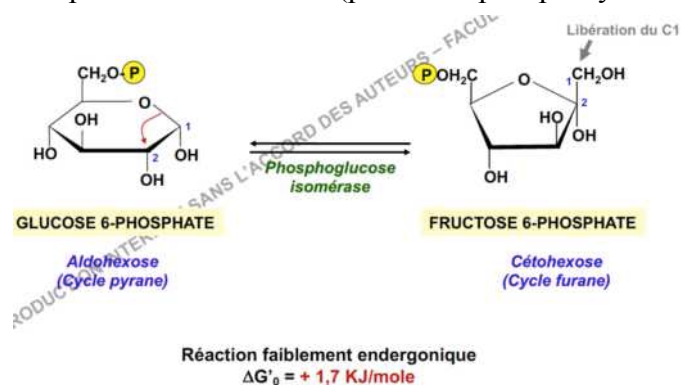
Il faut **réarranger** la molécule de glucose 6-phosphate pour **libérer son C1** (permettra phosphorylation)

♥ Réaction **faiblement endergonique**

♥ On passe d'un **aldohexose** à cycle pyrane à un **cétohexose** à cycle furane

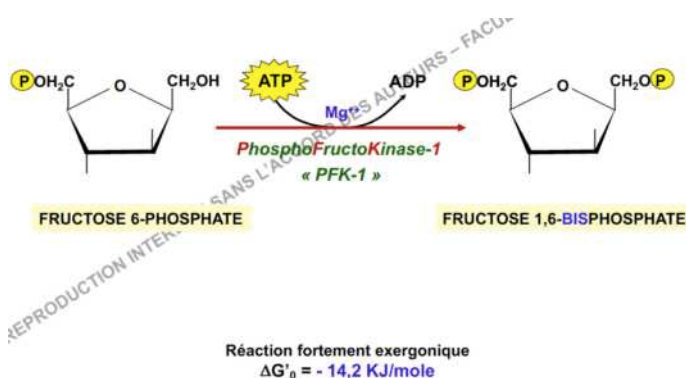
♥ Enzyme : **phosphoglucose isomérase**

♥ Réaction **réversible**



## • 3<sup>e</sup> étape : Phosphorylation du fructose 6-P

Après avoir libéré le C1 on va le **phosphoryler**



♥ Réaction **fortement exergonique ++**

♥ Enzyme : **PhosphoFructoKinase-1 (PFK1)**

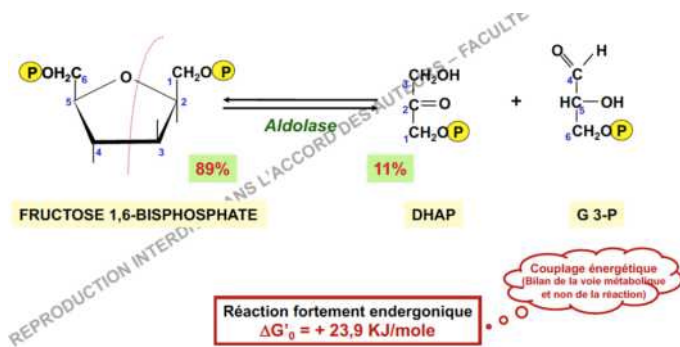
♥ Cofacteur : **Mg2+**

♥ Produit : **fructose 1,6-bisphosphate** (= diphosphate)  
→ molécule **symétrique** avec 2 groupements phosphate

♥ Consommation **d'1 ATP**

♥ Réaction **irréversible** = **point de régulation spécifique ++** de la glycolyse  
⇒ **flux entrant de la glycolyse**

## • 4<sup>e</sup> étape : Coupure en 2 trioses phosphate



♥ Fortement **endergonique** ++

♥ Cassure de la molécule symétrique par **ouverture du pont hémiacétal** → **production de 2 molécules asymétriques** :

- le **DHAP** = dihydroxyacétone P (**cétone** sur C2)
- le **G3P** = glycéraldéhyde 3 P (**aldéhyde** sur C4).

♥ Enzyme : **aldolase**

♥ **Frein à la glycolyse**++ car production plus faible des produits : seulement 11% des Fructose 1,6 BisP sont métabolisés par l'aldolase

## • 5<sup>e</sup> étape : Isomérisation du DHAP

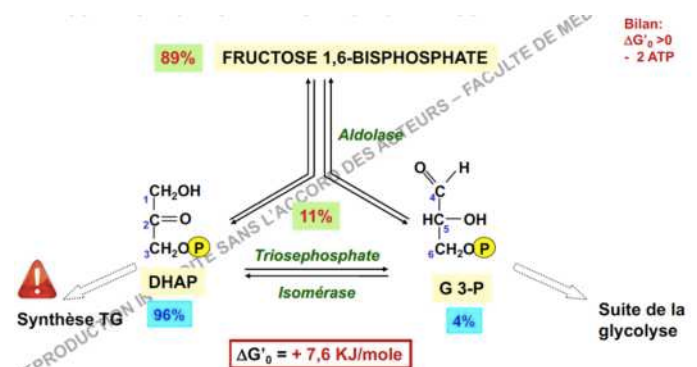
♥ Réaction **faiblement endergonique** (juste un réarrangement structurel)

♥ Passage du DHAP en **Glycéraldéhyde 3-P**

♥ Enzyme : la **triosephosphate isomérase**

Le DHAP est un intermédiaire de la synthèse des TG car il peut se transformer en Glycérol.

→ Si on absorbe trop de sucre, le DHAP excédentaire se dirige vers la synthèse des Triglycérides

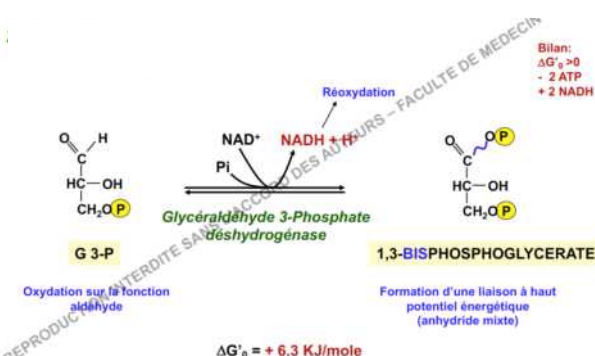


⇒ Jusqu'ici on a consommé **2 ATP** : une lors de la **1<sup>ère</sup> réaction** et une deuxième pendant la **3<sup>ème</sup> réaction**. On se retrouve donc avec un **bilan positif** et la **production de deux molécules plus énergétiques** (le G3P de la 4<sup>ème</sup> étape et celui de la 5<sup>ème</sup> étape) que la molécule de glucose du départ.

⇒ À partir d'ici le bilan de la voie est compté double (puisque que le fructose 1,6 BisP a été coupé en 2)

## B) Phase de production d'ATP

### • 6<sup>e</sup> étape : Oxydation du G3P



♥ Réaction **endergonique d'oxydation**

MAIS formation d'une liaison à haut potentiel énergétique

♥ Glycéraldéhyde 3 P → **1,3-bisphosphoglycérate**

♥ Enzyme : **glycéraldéhyde 3-Pdeshydrogénase**

♥ Cofacteur : le **NAD+** (**facteur limitant** de la glycolyse)

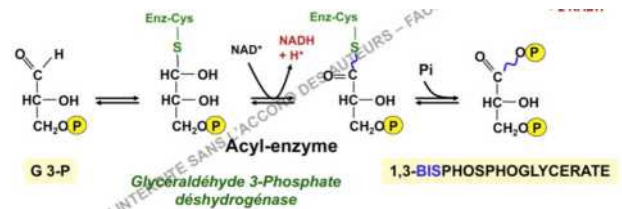
♥ Production de **NADH+H+** qui va être réoxydé pour :

\* **produire des molécules d'ATP** avec la **phosphorylation oxydative** dans la mitochondrie

\* **redonner du NAD+** et permettre à la glycolyse de fonctionner



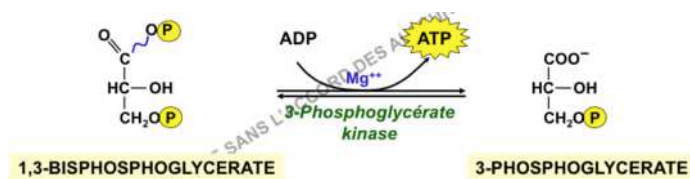
⇒ Cette réaction passe par un **intermédiaire** : un **complexe** entre l'enzyme et le substrat.



1- **Fixation de l'enzyme** par **liaison thiol** grâce au **soufre** présent au niveau de la **cystéine** de l'enzyme, au G3P.

2- Formation du **complexe acyl-enzyme** pour permettre dans un **1<sup>e</sup> temps** l'**oxydation** du G3P et la formation de **NADH+H<sup>+</sup>** puis la formation d'une **liaison anhydride mixte**.

### • 7<sup>e</sup> étape : Transfert d'un groupement phosphate



♥ Le 1,3 diphosphoglycérate : 2 liaisons à haut potentiel énergétique

♥ Enzyme : **3-phosphoglycérate kinase**

♥ Cofacteur : **Mg<sup>2+</sup>**

♥ Produit : **3- phosphoglycérate**

♥ Réaction réversible : **PAS point de régulation**++

♥ Production de **2 ATP** (car produits x2++)

⇒ MAIS bilan = 0 car on a restitué ceux consommés dans la 1<sup>e</sup> phase

### Aparté : Shunt du 2,3BisPglycérate dans les GR :

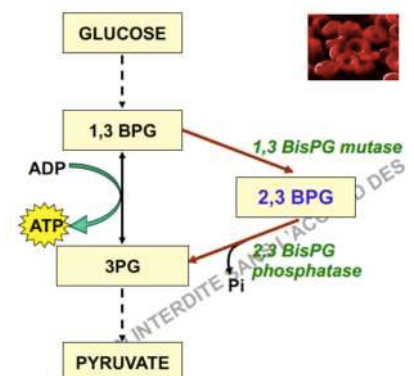
♥ Le rôle des **GR** est de **transporter et de libérer l'oxygène**.

♥ Dans les cellules érythrocytaires, en fonction de leurs besoins, on va avoir une **étape intermédiaire** : elles vont pouvoir **court-circuiter la 7<sup>ème</sup> étape** pour produire du **2,3-bisPglycérate** via la **1,3 bisPG mutase**.

→ Lors de ce shunt, on n'a **PAS de production d'ATP**++ donc le **bilan** total en ATP de la glycolyse est **nul**.

♥ L'O<sub>2</sub> se fixe sur l'hémoglobine du GR de manière **allostérique**.

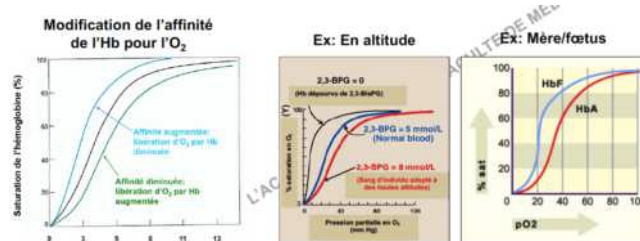
→ l'**inhibiteur allostérique** régulant cette fixation sera le **2,3 BPG** : Il va entraîner une **régulation négative** : quand les concentrations de l'hémoglobine libère l'oxygène car le 2,3 BPG diminue son affinité.



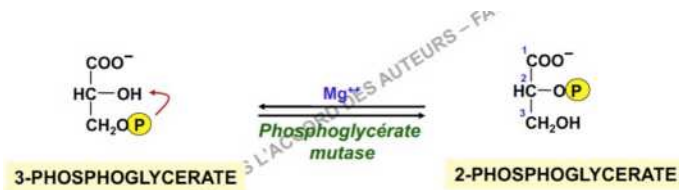
♥ Ce shunt aura lieu dans des situations où l'on va avoir **besoin d'augmenter la disponibilité en O<sub>2</sub>** notamment en cas :

→ De **randonnées en altitude** (où l'O<sub>2</sub> diminue)

→ D'une **femme enceinte** pour apporter **O<sub>2</sub>** et **nutriments** à son enfant



### • 8<sup>e</sup> étape : Isomérisation du 3-P Glycérate



♥ Réarrangement à faible coût énergétique

♥ Enzyme : **phosphoglycérate mutase**

♥ Cofacteur :  $\text{Mg}^{2+}$

♥ Réaction réversible

♥ Libération du C3 : produit le **2-phosphoglycérate**

### • 9<sup>e</sup> étape : Déshydratation du 2-P Glycérate

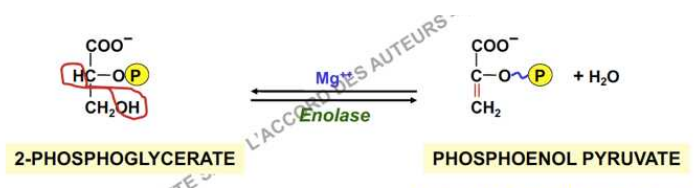
♥ Réaction réversible

♥ Enzyme : **Énolase**

♥ Co-facteur :  $\text{Mg}^{2+}$

♥ Réaction de **déshydratation** de la liaison du 2-phosphoglycérate

♥ Libère : **1 H<sub>2</sub>O** et produit un **phosphoenol pyruvate (PEP)**



→ Le **PEP** est une molécule à **haut potentiel énergétique** car elle a un **fort encombrement stérique** : le carbone central possède une **double liaison**, une **liaison phosphodiester** et est lié à une **fonction carboxylate**

### • 10<sup>e</sup> étape : Transfert d'un groupement phosphate

♥ Réaction irréversible

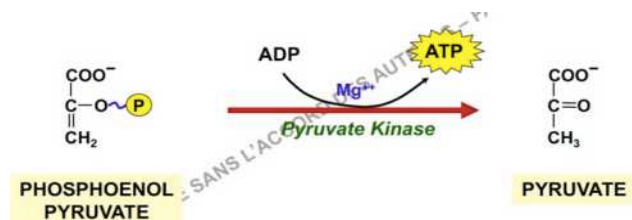
♥ Enzyme : **pyruvate kinase**

♥ Cofacteur :  $\text{Mg}^{2+}$

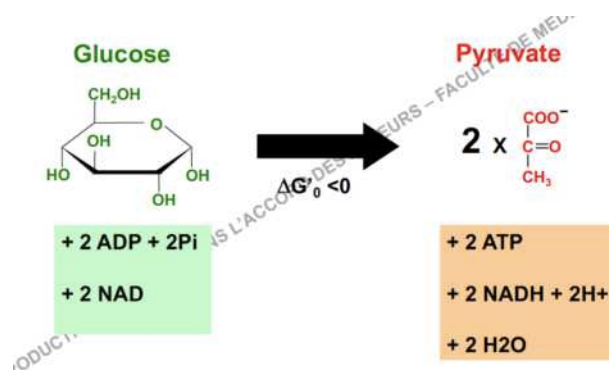
♥ Libération **d'1 ATP**

♥ **2<sup>ème</sup> point de régulation spécifique** de la glycolyse et **régulation du flux sortant**

♥ On obtient donc **2 molécules de pyruvate** et **2 ATP** (on oublie pas de doubler les produits à chaque fois)



### Bilan global de la glycolyse



Le rendement en ATP induit par la glycolyse dépend de l'environnement en O<sub>2</sub>