

Salut les zouzous, on se retrouve pour ma PREMIERE fiche (quel bonheur d'écrire ça je suis si émue). C'est officiellement le début de la métabo pour votre plus GRAND plaisir !! Si vous galérez au début ne vous inquiétez pas c'est normal, vous verrez la métabo, plus on en fait, plus on comprend !

Je vous laisse découvrir, et si y'a des questions --> forum

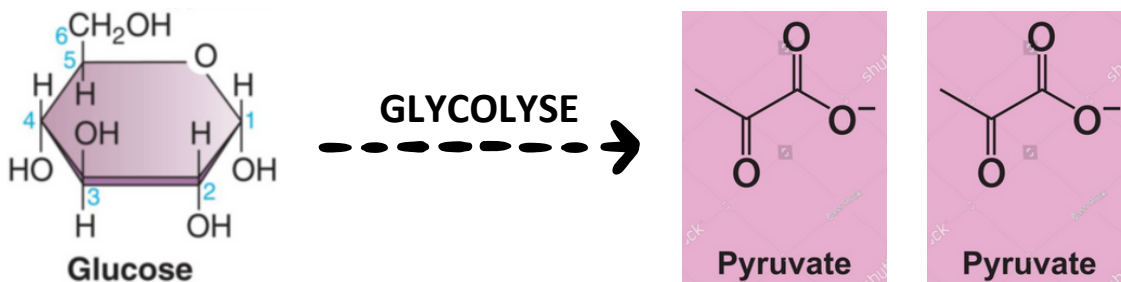
I. Introduction

Le glucose de l'organisme provient de 2 sources :

- De l'**apport alimentaire** par digestion des glucides,
- De la **dégradation du glycogène** lors de la mobilisation des réserves

Permettent la libération des molécules de glucose dans la circulation sanguine, pour permettre la glycolyse

La glycolyse est une voie métabolique très conservée. Elle comprend **10 étapes**, avec des intermédiaires et des enzymes différentes à chacune d'entre elles, et elle va permettre la dégradation d'une molécule de glucose à 6 carbones en 2 molécules de pyruvate à 3 carbones dans **TOUTES les cellules de l'organisme**.



Ces 10 étapes sont divisées en 2 phases :

- Une première phase de **consommation d'énergie** --> 5 premières étapes
- Une seconde phase de **production d'énergie** --> 5 dernières étapes

Il s'agit d'une voie **amphibolique** (catabolisme + anabolisme avec dégradation du glucose et production d'intermédiaires utilisés pour la synthèse d'autres molécules, cf plus loin).

La stratégie de la glycolyse repose sur la **phosphorylation**, puisque CHAQUE intermédiaire sera phosphorylé (*ajout d'un groupement phosphate*). On aura production de composés riches en énergie pour aboutir à la **synthèse d'ATP**. Il s'agit d'une voie oxydative qui utilise le **NAD+** comme coenzyme.

Bilan net de la glycolyse :

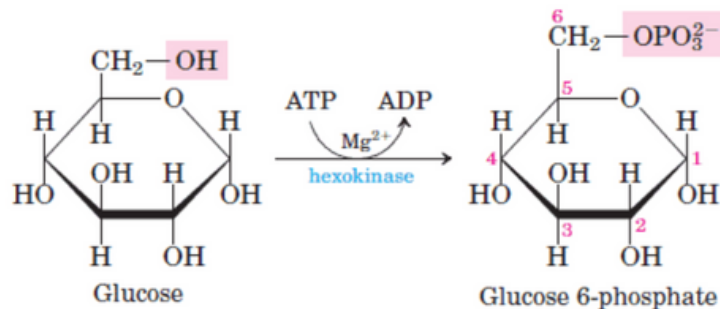


Au cours de la glycolyse, on aura consommation de 2 molécules d'ATP au cours de la première phase, puis restitution de 4 ATP au cours de la deuxième phase.

II. Phase de consommation d'ATP

1ère étape : phosphorylation sur le C6 --> G6P

(En fin de semestre je te conseille de skip cette partie et de te rendre au récap pages 12/13 parce que t'en auras plus besoin)



- **GLUCOSE --> G6P**
- **Enzyme : Hexokinase**
- **Utilisation ATP + Mg^{2+}**
- **Réaction fortement exergonique et irréversible**

La première étape consiste en la **phosphorylation du glucose**, qui au prix de la consommation d'1 molécule d'ATP, va bloquer le glucose dans la cellule. En effet, **lorsque le glucose est phosphorylé, il n'est plus capable de ressortir de la cellule +++**. Il pourra s'engager dans les voies métaboliques, en l'occurrence la glycolyse.

La phosphorylation va se faire au niveau du carbone 6 (= *ajout d'un groupement phosphate sur C6*) grâce à une enzyme : l'**hexokinase**, en consommant une molécule d'ATP.

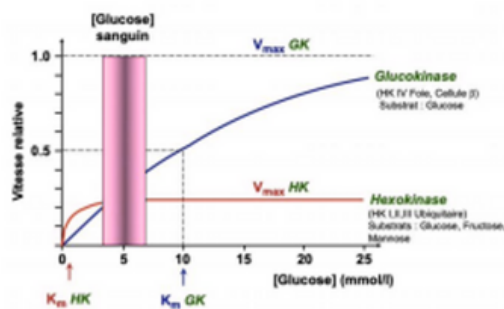
Cela va entraîner une rupture de la liaison phosphoanhydride sur l'ATP (*cf cours bioénergétique*), et la formation d'une liaison phosphoester sur le C6 du glucose pour produire une molécule de glucose 6-phosphate. Cette réaction est **irréversible** et **fortement exergonique**, elle va donc apporter de l'énergie pour les réactions suivantes.

Aparté sur les hexokinases :

Il existe différents isoformes d'**hexokinases (I, II, III)** présents dans différentes cellules, notamment dans les cellules musculaires. Ils sont capables de phosphoryler le **glucose**, mais également le **fructose** et le **mannose**.

L'**isoforme IV** est exprimée de façon plus spécifique **dans les cellules hépatiques et dans les cellules pancréatiques β +++**. Cet isoforme IV porte le nom de **glucokinase**, puisqu'on va avoir une spécificité de substrat vis-à-vis du glucose pour cet isoforme.

Vitesse de réaction de phosphorylation du glucose en fonction de la concentration de molécules :



Dans les concentrations proches des concentrations sanguines normales (5 mmol/L), les **hexokinases (I, II, III)** vont être capables de phosphoryler le glucose mais vont rapidement arriver à leur vitesse maximale de réaction = atteindre une phase plateau, pour des concentrations en glucose plus élevées. Ces hexokinases vont avoir un **Km faible**, et donc une **forte affinité** pour la molécule de glucose.

En revanche, la **glucokinase** est capable de phosphoryler des molécules de glucose lorsqu'on est dans des concentrations normales, mais également pour des concentrations en glucose très élevées = PAS de saturation au niveau de la réaction. Elle va avoir un **Km plus élevé**, donc une **faible affinité** pour les molécules de glucose, ce qui permettra de phosphoryler une forte concentration (*on va clarifier tout ça tkt*).

Le fait que cet isoforme IV soit exprimé dans les cellules hépatiques a son importance, puisque celles-ci vont **participer à la régulation de la glycémie**. Si on a une forte glycémie, notamment après un apport alimentaire, le glucose pourra rentrer dans l'hépatocyte où il sera rapidement phosphorylé par la glucokinase car il n'y a pas de saturation de l'enzyme ! Le glucose sera ensuite bloqué dans la cellule où il pourra être métabolisé.

Tut'explique :

« Ophélie je comprends rien à cette histoire d'affinité, pas cool la bioch, la P1 ça m'a déjà soulé... »
 Aloooooors on va clarifier ça les zouzous vous allez voir c'est vraiment tout simple, on panique pas et on respire un coup, parce que SI la bioch, c'est trop cool :D

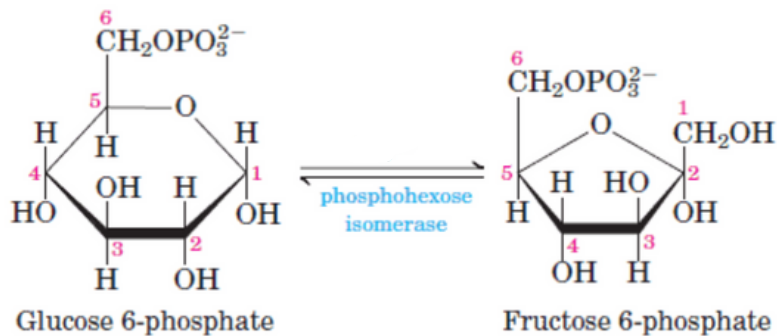
En fait, les hexokinases I, II et III ont une forte affinité avec le glucose (genre glucose + hexokinase = archi potes). Et si elles ont une forte affinité, ça veut dire que le glucose aime bien rester collé à l'hexokinase. Le problème, c'est qu'en faisant ça, on arrive vite à saturation puisque si le glucose reste attaché, l'enzyme va avoir du mal à en phosphoryler d'autres (genre il prend toute la place t'as compris). C'est pour ça qu'on dit qu'une forte affinité peut amener à une saturation de l'enzyme, et diminuer la capacité de phosphorylation de cette dernière.

Par contre au niveau de la glucokinase c'est tout l'inverse. Si on image un peu, le glucose est pas archi pote avec la glucokinase (et pour une fois c'est tant mieux ça va aider ton corps à être plus efficace, à ne pas appliquer avec ton ex toxique on est bien d'accord). Il y a une faible affinité entre les 2, donc logiquement le glucose va pas vouloir rester accroché à l'enzyme. L'enzyme se contente de le phosphoryler en deux temps trois mouvements et ciao on passe à la suite. Vu qu'il va pas trop rester attaché à la glucokinase, ça va lui permettre de phosphoryler beaucoup de molécules de glucose à la suite, et ce sans arriver à saturation puisqu'aucune molécule de glucose reste en plein milieu à gêner. Attention, la glucokinase c'est un peu une boss donc on la préserve, elle se situe **UNIQUEMENT** dans le foie et dans les cellules B des îlots de Langerhans de ton petit pancréas, et elle sert majoritairement à la régulation de la glycémie.

(Concernant l'histoire du Km je vous laisse aller checker le cours enzymo de mon merveilleux cotut).

Une fois que le glucose est phosphorylé en glucose 6-phosphate, la molécule est **plus réactionnelle et activée**. Pour autant, tous les carbones sont encore engagés dans des liaisons.

2ème étape : isomérisation du G6P --> F6P



- **G6P --> F6P**
- **Enzyme : Phosphoglucose isomérase**
- **Réaction faiblement endergonique et réversible**

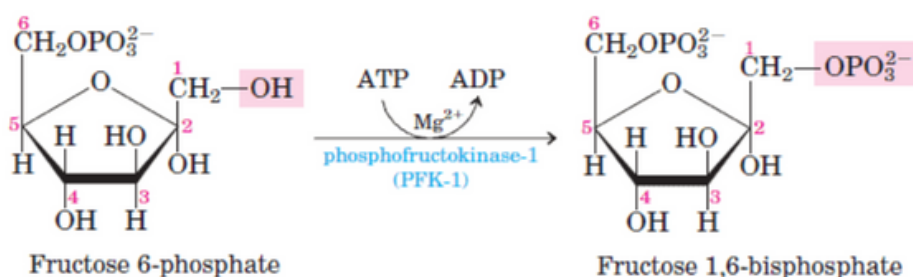
La seconde étape est caractérisée par l'**isomérisation du G6P**, catalysée par la **phosphoglucose isomérase**, qui permettra de libérer C1 en produisant un F6P. Cette réaction est **réversible** et **faiblement endergonique**. À faible coût énergétique on a un réarrangement de la molécule pour la rendre encore plus réactionnelle. À cette étape d'isomérisation, on passe d'un **aldohexose** (cycle pyrane) à un **cétohexose** (cycle furane).

Tut'explique :

Une **isomérisation** est une transformation en un composé isomère qui est formé de mêmes éléments dans les mêmes proportions, mais qui présente des propriétés différentes (définition de universalis).

En gros entre le G6P et le F6P, on retrouve les mêmes éléments atomistiques, dans les mêmes proportions, mais le changement de place de certains dans la molécule amène à un changement des propriétés de la molécules (dans un cas c'est du glucose, dans l'autre du fructose).

3ème étape : phosphorylation du F6P --> fructose 1,6bisphosphate



- **F6P --> Fructose 1,6-bisphosphate**
- **Enzyme : PhosphoFructoKinase-1 (PFK-1)**
- **Utilisation ATP + Mg²⁺**
- **Réaction fortement exergonique et irréversible**

À cette étape, la molécule de F6P va être phosphorylée par la **phosphofructokinase-1 (PFK-1)**. Il s'agit d'une **réaction irréversible, fortement exergonique** puisqu'elle va apporter de l'énergie grâce à la consommation de la molécule d'ATP.

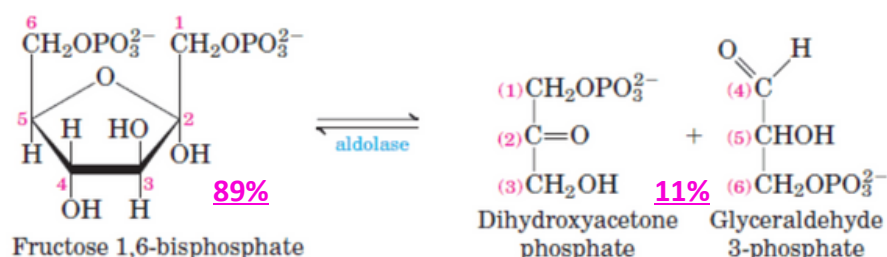
La phosphofructokinase va entraîner la **rupture de la liaison phosphoanhydride de l'ATP**, et permettre la formation de la liaison phosphoester sur le C1 du F6P, et donc produire une molécule de fructose 1,6-bisphosphate.

(Attention ! : le fructose 1,6-bisphosphate est parfois également appelé fructose 1,6-diphosphate. C'est cependant une erreur de vocabulaire ! En effet, s'il s'agissait bien de diphosphate, les deux groupements phosphates seraient côte à côte. Or, sur la molécule de fructose 1,6-bisphosphate, on a un groupement phosphate sur C6 et l'autre sur C1.)

Cette réaction catalysée par la PFK-1 a son importance puisque cette enzyme est sensible au niveau énergétique de la cellule et **régule le flux entrant de la glycolyse +++** (*alors ça tu me l'imprimes et tu le sors plus jamais de ta tête*). En effet, lorsqu'on a phosphorylation du glucose en G6P (1ère réaction), le G6P peut s'engager dans la glycolyse mais également dans d'autres voies métaboliques. C'est en cela que le G6P est considéré comme un carrefour métabolique. Lorsque le G6P est transformé en F6P par isomérisation puis phosphorylation par la PFK-1, **on a un engagement définitif du G6P vers la glycolyse** puisque cette réaction est **irréversible**.

Donc une fois que le F6P a été transformé en Fructose 1,6-bisphosphate par la PFK-1, IL NE POURRA PLUS SORTIR DE LA GLYCOLYSE PUISQU'IL Y A UN ENGAGEMENT DEFINITIF DANS CETTE VOIE (crie pas on a compris)

4ème étape : clivage du fructose 1,6-bisphosphate en deux trioses phosphates



- Fructose 1,6-bisphosphate --> DHAP + G3P
- Enzyme : Aldolase
- Réaction fortement endergonique et réversible

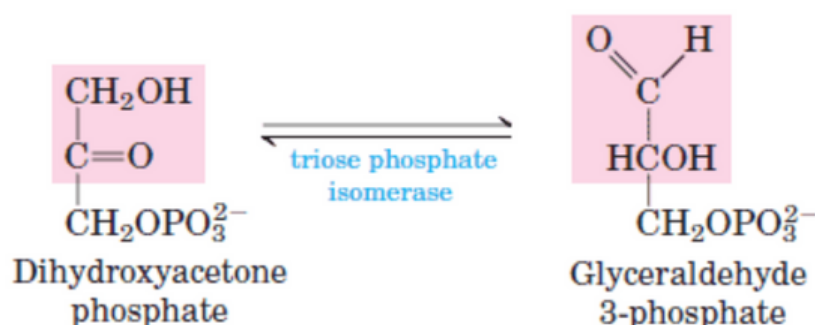
À l'étape suivante, le fructose 1,6-bisphosphate va être **clivé en deux molécules**. Bien que la molécule de fructose 1,6-bisphosphate soit symétrique, les deux molécules qui seront produites à cette étape **ne le seront pas++** pour autant. On aura clivage du pont hémiacétal catalysé par l'**aldolase**, et qui permet de produire une molécule de **dihydroxyacétone-phosphate (DHAP)** et une molécule de **glycéraldéhyde 3-phosphate (G3P)**. On a une molécule qui va porter une fonction cétone (DHAP) et l'autre une fonction aldéhyde (G3P).

Cette réaction est certes **réversible**, mais elle va être **très fortement endergonique**. Elle va nécessiter beaucoup d'énergie et constitue en soi **un frein à la glycolyse**. Cependant, **on considère le bilan de la voie métabolique et non cette seule réaction**. Grâce au couplage énergétique, on aura la production d'une molécule de DHAP et d'une molécule de G3P. C'est pour cela que le pourcentage de molécules formées est plus faible par rapport à la molécule de départ (*cf pourcentages schéma*).

Tut'explique :

Cette étape constitue un **frein** à la glycolyse, mais **ATTENTION**, elle **N'ARRÊTE PAS** la glycolyse pour autant. Cette étape est assez défavorable car on a besoin de beaucoup d'énergie pour la réaliser (fortement endergonique), et ton corps c'est un peu un flemmard, moins il a besoin d'énergie pour ses réactions, mieux c'est, et ici c'est pas le cas. Donc oui c'est un frein, mais on considère la glycolyse dans sa **GLOBALITE** et non dans une seule réaction. Comme le bilan GLOBAL de la glycolyse est favorable en terme d'énergie, la réaction se fera quand même et on pourra aller jusqu'au bout de la voie. Par contre, les pourcentages indiquent que le passage du fructose 1,6-bisphosphate --> DHAP + G3P (11%) se fera beaucoup moins bien que le passage du DHAP + G3P --> fructose 1,6-bisphosphate (89%) puisqu'il y a quand même un frein à ce niveau là, et le fructose 1,6-bisphosphate a du mal à se transformer en totalité.

5ème étape : isomérisation du DHAP en G3P

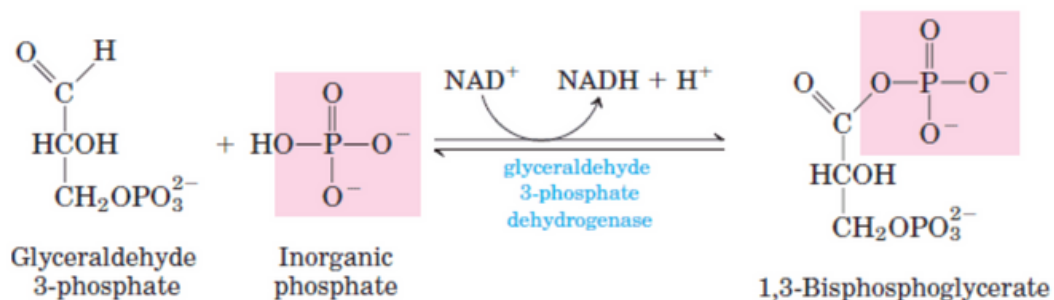


- **DHAP --> G3P**
- **Enzyme : Triosephosphate isomérase**
- **Réaction faiblement endergonique et réversible**

Durant cette étape, on a la **dernière réaction de la phase de consommation d'ATP** (*donc dernière réaction de la 1ère phase catabolique*) avec l'isomérisation du DHAP en molécule de G3P (*à la fin de la 4ème étape on avait 1 molécule de G3P et une molécule de DHAP. Lors de la 5ème étape il y a transformation du DHAP en G3P, donc on a 2G3P et plus de DHAP*). Cette réaction **réversible** est catalysée par la **Triosephosphate isomérase**, elle est **faiblement endergonique**. Il s'agit d'un réarrangement de la molécule pour transformer le DHAP en G3P, puisque ce dernier sera ensuite utilisé pour les étapes suivantes de la glycolyse. On note ici que le DHAP a la possibilité de s'engager dans la synthèse des triglycérides (*pas au programme de ce cours*).

On arrive à la fin de la première phase de la glycolyse. On est passé d'**une molécule de glucose à deux molécules de G3P**. Nous avons consommé deux molécules d'ATP. À partir de ce moment là, toutes les molécules produites sont multipliées par deux, car 2G3P formeront les 2 métabolites suivants, qui eux même formeront les 2 métabolites suivants.

6ème étape : oxydation du G3P en 1,3bisphosphoglycérate



- **G3P --> 1,3-bisphosphoglycérate**
- **Enzyme : Glycéraldéhyde3-phosphate déshydrogénase**
- **Utilisation Pi (ne provient pas d'un ATP) + NAD+**
- **Réaction faiblement endergonique et réversible**

On passe dans la phase de génération d'ATP, avec une première réaction d'**oxydation du G3P** (*on va lui enlever des électrons*). Cette réaction est catalysée par la **glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase**, et est **réversible** et **faiblement endergonique**. À cette étape on ne va pas encore produire de molécule d'ATP, mais on va générer des molécules de **NADH**.

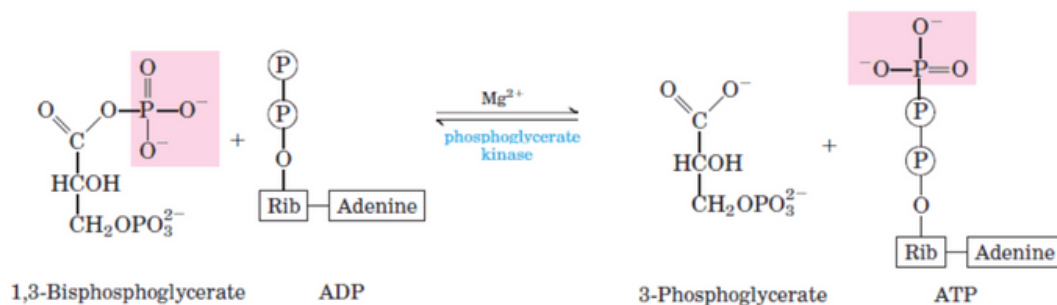
Le G3P va être oxydé sur la fonction aldéhyde, et on aura la formation d'une liaison à haut potentiel énergétique : la **liaison anhydride mixte** (cf *cours bioenerg*). On va produire une molécule de **1,3-bisphosphoglycérate**. La formation de cette liaison à haut potentiel énergétique, donc du second phosphate, va se faire par consommation de **phosphate inorganique** présent dans le pool cellulaire. **On n'a pas consommé à cette étape d'ATP +++.**

On utilise le **coenzyme NAD⁺** pour cette étape d'**oxydation du G3P**, qui produit du NADH+H⁺. Celui-ci devra être réoxydé pour réapprovisionner le pool de NAD⁺. La réoxydation en question va pouvoir potentiellement produire des molécules d'ATP. (*tkt tu verras ça dans la métabo mitochondriale de ma cotut*)

Tut'explique :

Au début j'avais du mal à faire la différence entre les étapes d'oxydations, et celles de réductions, je me mélangeais un peu quand j'apprenais mes cycles. Et j'ai remarqué un truc, et là ça montre encore une fois que non la bioch c'est pas que du par coeur bête et méchant. On n'apprend pas un truc par coeur sans comprendre. Cette étape est une oxydation du G3P en 1,3 bisphosphoglycérate. Comment on sait que c'est une oxydation ?? Si tu regardes le CoEnzyme NAD⁺, on voit qu'il est réduit en NADH+H⁺ (réduction parce que le NAD⁺ attrape des électrons pour devenir NADH). Donc retiens que **NADH il est toujours sous forme réduite et le NAD⁺ toujours sous forme oxydée**. Si d'un côté t'as une réduction du NAD⁺ en NADH, ça veut dire que de l'autre t'as une oxydation du G3P. Et ça marche pour toutes les voies de tous les cycles où tu verras du NAD⁺/NADH ou du NADP⁺/NADPH. Quand t'as une réduction du CoEnzyme, t'as forcément une oxydation des métabolites. Et si tu prends la réaction dans le sens inverse (c'est une réaction réversible donc elle peut se faire dans les deux sens, et elle se fera en sens inverse dans la néoglucogénèse), tu passes du NADH au NAD⁺ donc c'est une oxydation du NADH en NAD⁺ puisqu'il perd des électrons, ça veut dire qu'on a une réduction du 1,3 bisphosphoglycérate en G3P en parallèle. **Oxydation de l'un = réduction de l'autre**. Bon si c'est compris skip cette partie les prochaines fois je parle trop.

7ème étape : transfert de phosphate 1,3-bisphosphoglycérate --> 3 phosphoglycérate



- **1,3-bisphosphoglycérate --> 3-phosphoglycérate**
- **Enzyme : 3-Phosphoglycérate kinase**
- **Utilisation ADP + Mg²⁺**
- **Réaction fortement exergonique et réversible**

Le **1,3-bisphosphoglycérate** est transformé en **3-phosphoglycérate** par la **3-phosphoglycérate kinase**. Il s'agit d'un groupement phosphate, mais il va se faire depuis la molécule d'1,3-bisphosphoglycérate sur l'ADP, ce qui permettra de **produire une molécule d'ATP**. Cette réaction est **fortement exergonique** et **réversible**. Elle apporte de l'énergie et permet au niveau du bilan énergétique de **revenir à un bilan nul en ATP**. *(Et oui, un bilan nul car lors de la phase catabolique on a consommé 2 molécules d'ATP. A la fin de la 5ème étape, on a dit que les métabolites créés étaient doublés jusqu'à la fin de la voie. Donc 2 molécules de 1,3phosphoglycérate donneront 2 molécules de 3-phosphoglycérate, ce qui va permettre la création de 2 molécules d'ATP. Consommation 2ATP + création 2ATP = bilan nul)*

Aparté sur le shunt du 2,3-bisphosphoglycérate dans les globules rouges

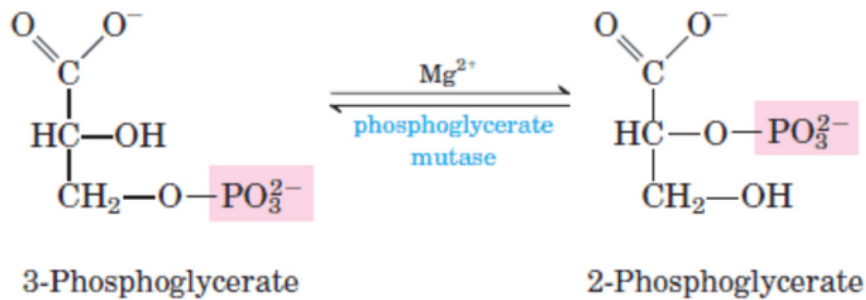
Dans les érythrocytes (*globules rouges, j'te rappelle qu'ils ont très peu d'organites et qu'ils n'ont pas de mitochondrie, ni de noyau*), on peut court-circuiter la production de 3-phosphoglycérate. On produit du **2,3-bisphosphoglycérate**, catalysée par la **1,3-bisphosphoglycérate mutase** pour produire cet intermédiaire. Ce dernier est important pour les globules rouges puisqu'il s'agit d'un **effecteur allostérique de l'hémoglobine**. Dans les érythrocytes, l'hémoglobine va fixer l'oxygène dans les poumons, et le libérer dans les tissus sous l'effet de différents facteurs comme le CO₂, le pH et le 2,3-bisphosphoglycérate.

Cet effecteur est allostérique négatif pour l'hémoglobine +++ (*ça aussi tu me l'enregistre à tout jamais*), c'est-à-dire qu'**il diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène** et **favorise la libération d'oxygène au niveau des tissus** (*et si t'as bien suivi mon explication pour l'hexokinase, tu comprends que si l'affinité diminue, on va pouvoir libérer plus d'oxygène dans le sang (= efficacité au max)*). Dans les globules rouges, quand on aura ce court-circuit, à savoir l'utilisation du 1,3-bisphosphoglycérate transformé en 2,3-bisphosphoglycérate, cela aura un intérêt pour la cellule puisque cela **permettra de favoriser la libération d'oxygène quand il faut augmenter les capacités en oxygène**.

Il faut noter que **ce court-circuit va entraîner un bilan nul de la glycolyse +**. En effet, en produisant l'effecteur allostérique, on n'aura pas restitution de deux molécules d'ATP. Pour autant, on pourra faire un retour à la glycolyse et transformer ce 2,3-bisphosphoglycérate en 3-phosphoglycérate grâce à la 2,3-bisphosphoglycérate phosphatase.

Pour cette étape de court-circuit dans les globules rouges, elle ne sera faite **que** **durant un besoin plus important en oxygène** pour produire cet effecteur allostérique (grossesse, rando en altitude...) (*Ce shunt n'a lieu que dans les GR++*)

8ème étape : isomérisation du 3-phosphoglycérate --> 2-phosphoglycérate

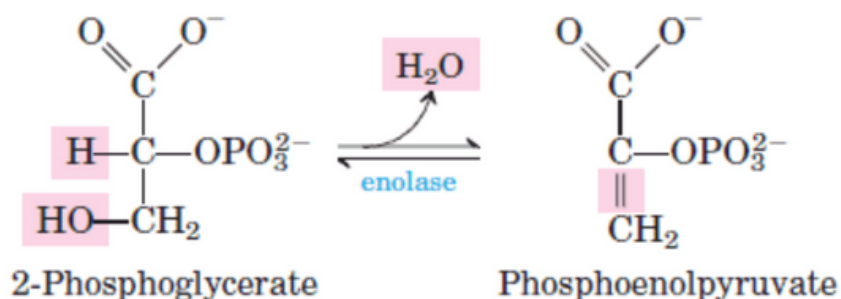


- 3-Phosphoglycérate --> 2-Phosphoglycérate
- Enzyme : Phosphoglycérate mutase
- Utilisation Mg²⁺
- Réaction faiblement endergonique et réversible

On a ici un réarrangement du **3-phosphoglycérate** catalysé par la **phosphoglycérate mutase** pour donner du **2-phosphoglycérate**. Cette réaction est **faiblement endergonique** et **réversible**, il s'agit encore d'une **isomérisation**, on a un réarrangement moléculaire du 3-phosphoglycérate pour libérer le C3.

À cette étape le bilan est toujours nul en ATP et on obtient deux molécules de NADH.

9ème étape : déshydratation du 2-phosphoglycérate

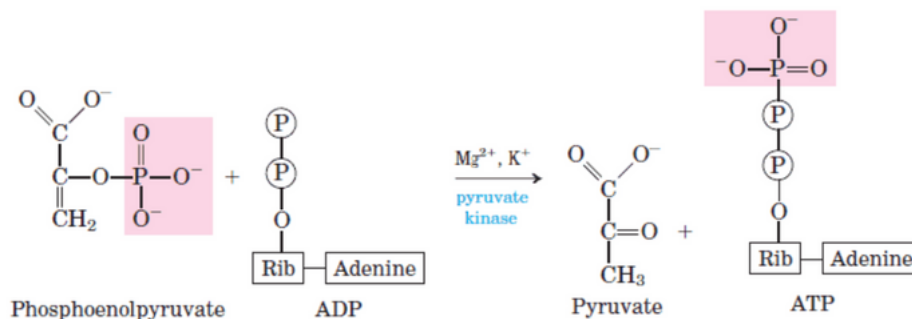


- 2-Phosphoglycérate --> Phosphoénol Pyruvate
- Enzyme : Enolase
- Sortie H₂O
- Réaction faiblement endergonique et réversible

Cette réaction est la **déshydratation du 2-phosphoglycérate**, catalysée par l'**énolase**. On va libérer une molécule d'eau mais surtout, produire une molécule de **phosphoénol pyruvate** (molécule à fort encombrement stérique responsable de son haut potentiel énergétique). Cette réaction est **réversible, faiblement endergonique**.

Le bilan sera toujours nul en ATP et deux NADH, mais l'intérêt est qu'on a ici produit une molécule à **fort encombrement stérique** qui va être responsable de ce **haut potentiel énergétique** pour la cellule. En effet, elle possède un carbone engagé dans une double liaison (structure plane) et aussi engagé dans une liaison avec un phosphate.

10ème étape : transfert d'un groupement phosphate --> pyruvate



- Phosphoenol Pyruvate --> Pyruvate
- Enzyme : Pyruvate kinase
- Utilisation ADP + Mg²⁺
- Réaction fortement exergonique et irréversible

Lors de cette dernière étape de la glycolyse, on a un **transfert du groupement phosphate** de la molécule de **phosphoénol pyruvate** sur une molécule d'ADP permettant de libérer une molécule d'ATP. Cette réaction est catalysée par la **pyruvate kinase** et permet de libérer aussi une molécule de **pyruvate**. Cette réaction est **fortement exergonique et irréversible**, elle apporte beaucoup d'énergie et libère de l'ATP.

Si on regarde le bilan final de la glycolyse, on a restitué les molécules d'ATP en plus des molécules de NADH, et on a permis d'avoir un **bilan énergétique favorable**.

Cette enzyme, la pyruvate kinase, qui catalyse cette réaction irréversible, est sensible au niveau énergétique de la cellule et permet de **réguler le flux sortant de la glycolyse +++** (*par coeur aussi les zouzous*).

Au niveau de ces 10 étapes de la glycolyse, on a la PFK-1 qui est un point de régulation pour le flux entrant de la glycolyse, et la pyruvate kinase, point de régulation sur le flux sortant.+++++

Bilan + mega récap

Bon alors là je vais reprendre le récap de mon vieux (ptite dédi à toi Ramm) parce qu'il est incr et super pratique pour avoir une vue d'ensemble, on va aller à l'essentiel

- **Étapes IRRÉVERSIBLES : 1 / 3 / 10**
- **Étapes qui CONSOMMENT de l'ATP : 1 / 3**
- **Étapes qui PRODUISENT de l'ATP : 7 / 10**
- **Étapes qui ne NÉCESSITENT PAS de Mg^{2+} : 2 / 4 / 5 / 6**

1 glucose --> 2 pyruvates



Rendement positif de la glycolyse, et **d'autant plus important en présence d'O₂**. En présence d'O₂, la glycolyse pourra être couplée à la mitochondrie et aller jusqu'à la phosphorylation oxydative (*vous verrez ça dans un cours de ma cotut*) pour avoir un max d'ATP produits.

MOMENT PAUSE !!!

ALOOOORS déjà bravo d'avoir tenu jusqu'ici !! Vous voyez c'est pas si terrible en vrai... D'ici quelques lectures vous en faites pas ça rentrera, c'est normal de pas tout enregistrer au début.

C'est dans mon témoignage tuteur mais si vous l'avez pas lu je peux vous donner la façon dont je travaillais les cycles et les voies. Attention, c'est à titre d'exemple parce que ça fonctionnait pour moi et que ça peut vous donner des idées, mais il y a autant de méthodes que d'étudiants.

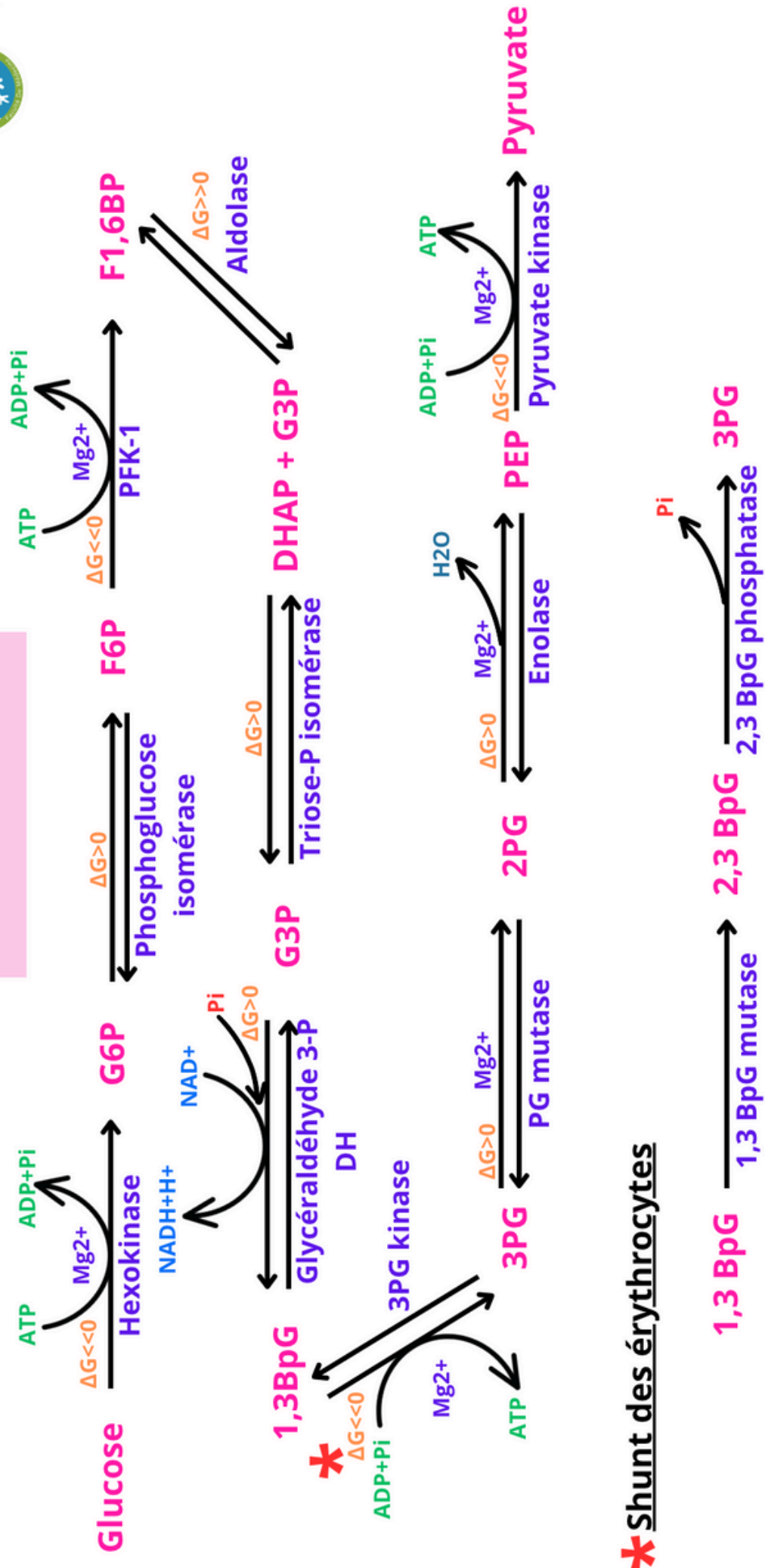
Je suis de la team BU et pour autant, j'avais besoin de travailler mes cycles activement et pas assise sur ma chaise. Alors je descendais d'un niveau (au sens littéral mdr je me mettais par terre à côté de mes potes (grosse dédi à Antonin, Virgile (et Elly que j'ai rendu fou) parce que vous étiez témoin du fait que je nettoyait le sol tous les deux jours)). Nan plus sérieusement ça peut paraître très bête comme ça mais ça me permettait de me mettre dans ma bulle et de chuchoter mes cycles (ASMR time, je déteste les bruits de bouche mais bon #OnS'enFoutTaisToi). J'avais fiché tous mes cycles et voies donc j'avais une 15aine de feuilles colorées, et je refaisais mes cycles dans ma tête en chuchotant dans un ordre bien précis (je commençais par la métabo glucidique, puis lipidique, puis mitochondriale). Je passais environ 1h tous les 2 jours à tous les faire et croyez moi qu'à la fin je pouvais plus me les voir mais ça m'a permis de les avoir sur le bout des doigts le jour de l'exam. Et c'est là que je vous dis que plus vous verrez de cours de bioch, plus vous comprendrez parce que tout est lié, ça me faisait réviser tous les 2 jours les 3/4 des cours de bioch en 1h seulement et ça c'est uultra génial ! J'ai vraiment pas regretté d'avoir nettoyé le sol pendant 1 semestre mdr.

En bref ayez pas peur du ridicule les gars, j'me crois à la maison à la bu vraiment, à me trimbaler en chaussettes dans tout l'étage, à m'asseoir par terre, et à m'asseoir n'importe comment sur ma chaise parce que je sais pas tenir en place, donc si y'a un truc qui peut vous rendre à l'aise et vous faire mieux travailler, tant que ça gêne personne allez-y !! D'ailleurs très curieuse de savoir si vous faites des trucs chelous en travaillant, hésitez pas à m'envoyer ça finira dans des dédis !

Allez on y retourne, big schéma de la voie, une petite fin de cours toute rikiki et après pause bien méritée !!



GLYCOLYSE



*** Shunt des érythrocytes**

III. Devenir des produits de la glycolyse

1. Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions aérobies

A) ATP & Pyruvate

Les molécules d'ATP produites par la GL pourront réintégrer le pool cellulaire pour participer au fonctionnement de la cellule.

Les molécules de **pyruvate** produites par la GL vont être transformées en **acétyl-CoA** par le complexe de la **pyruvate déshydrogénase (PDH)** dans la **mitochondrie**. En fonction de la charge énergétique :

- **Besoins** énergétiques : l'acétyl-CoA s'engage dans le **Cycle de Krebs** puis la **phosphorylation oxydative** pour avoir une **production maximale d'ATP**
- **Excès** énergétique : L'**acétyl-CoA** participe à la **mise en réserve du glucose** sous forme de lipide par la **lipogénèse** = dans les cellules hépatiques et les cellules du tissu adipeux (TA)

Si tu comprends pas grand-chose t'attardes pas trop dessus pour le moment, tu comprendras tout quand les métabo lipidique et mitochondriale arriveront.

B) NADH+H⁺

Les molécules de **NADH+H⁺** doivent se **réoxyder** pour réapprovisionner le pool de NAD⁺ en quantité insuffisante dans la cellule. Cette réoxydation du NADH+H⁺ est possible **en présence d'oxygène** grâce à un couplage par les **systèmes de navettes mitochondriales**.

Au niveau de la membrane interne des mitochondries (MIM), imperméable au NADH, on va avoir des systèmes de navettes permettant de **restituer le NADH+H⁺**, et en parallèle de **produire des molécules d'ATP**. On distingue la **navette glycérophosphate** et la **navette malate/aspartate**.

Pareil là on va détailler un peu, mais tu le verras bien dans le cours catabolisme des AA.

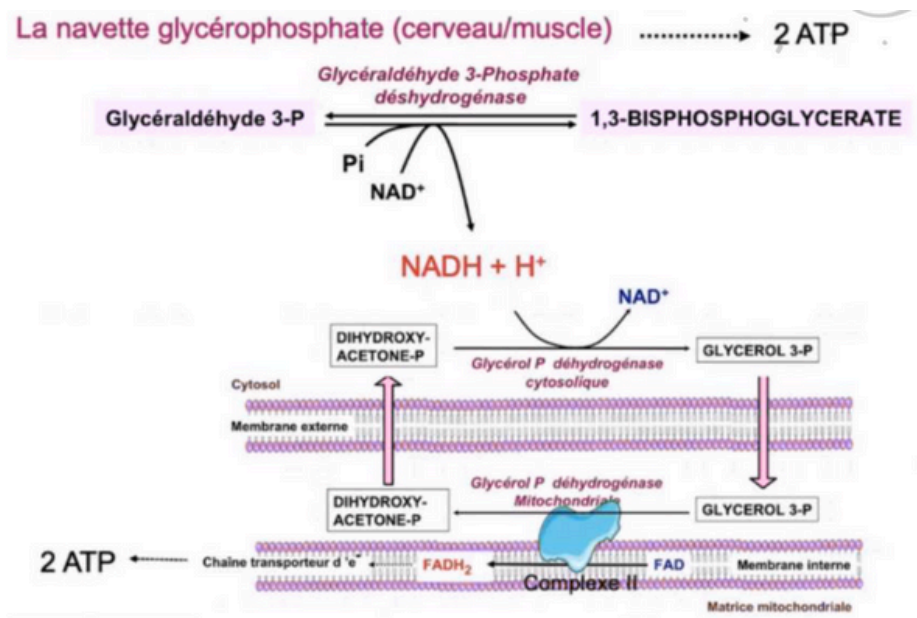
Système des navettes

- Une navette est un transporteur situé au niveau des membranes mitochondriales
- Elle permet les échanges entre le cytosol et la mitochondrie.
- Elle ne fonctionne QU'EN PRESENCE D'O₂ +++

Il existe 2 types de navettes :

- navette glycérophosphate dans : cerveau, muscle
- navette Malate/Aspartate dans : foie, cœur, rein

Navette glycérophosphate :



Déroulement :

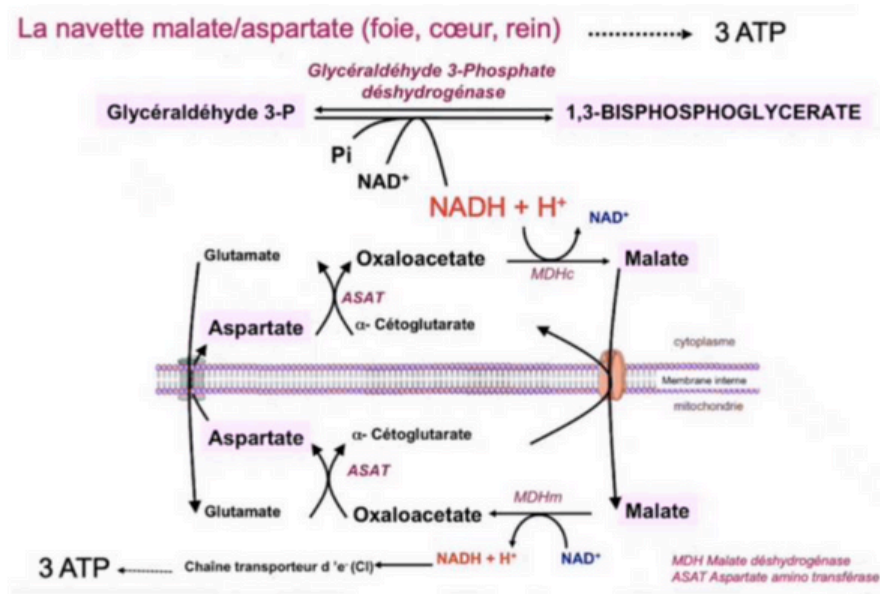
1. Le DHAP est transformé en Glycérol 3-P par la **glycérol phosphate déshydrogénase (DH) cytosolique** par **oxydation du NADH+H⁺**.

Et là on a dit si y'a oxydation du NADH+H⁺ ça veut dire qu'on a en même temps réduction du DHAP (oxydation de l'un = réduction de l'autre)

2. Le glycérol 3-P passe dans l'espace intermembranaire (EIM) et va être transformé en DHAP via la **glycérol phosphate DH mitochondriale** par **réduction d'un FAD en FADH₂** au niveau du complexe 2 de la CRM (*si vous comprenez rien c'est NORMAL, vous comprendrez tout au fur et à mesure de votre avancement dans le programme*). Ce DHAP repasse par la MEM pour aller dans le cytosol.

3. Le **FADH₂** réduit rentre au niveau du complexe II de la CRM pour **permettre la production de 2 ATP**. Ce transporteur forme un cycle donc toutes les étapes vont se répéter à chaque NADH+H⁺ cytosolique qui s'engage dedans.

Navette malate/aspartate



Cette navette fait intervenir un **système d'antiport** = passage de 2 molécules simultanément mais dans un sens inverse. *(coucou la physio) (pareil si tu comprends pas encore ce qui suit c'est pas grave)*

Déroulement :

1. L'OAA venant du **cytosol** est converti en **malate** via la **malate DH cytosolique** grâce à l'**oxydation** d'un **NADH+H+** en **NAD+**. *(bon là j'espère que t'as compris qu'il y avait réduction de l'OAA)*
2. Le malate va traverser la MIM grâce au système transport (antiport avec un α -cétoglutarate).
3. Dans la **mitochondrie**, le **malate** va être **oxydé** en OAA via la **malate DH mitochondriale** (MDHm) grâce à la **réduction** d'un **NAD+** en **NADH+H+** = cet **NADH+H+** va aller dans le complexe I de la CRM pour produire 3 ATP (1 **NADH+H+** cytosolique dans cette navette = 3 ATP).
4. L'OAA ne peut **PAS** retraverser la MIM, il va être converti en **aspartate** via l'**aspartate amino-transférase** (ASAT).
5. L'aspartate peut sortir de la mitochondrie en empruntant un transporteur (antiport avec un glutamate).
6. L'**aspartate** dans le cytosol va être **retransformé** en **OAA** grâce l'**aspartate amino-transférase** (ASAT), ce qui permet la **production de glutamate**.
7. Le **glutamate** va ensuite entrer dans la mitochondrie par transporteur (**antiport avec un aspartate**) Ce transporteur forme un cycle donc toutes les étapes vont se répéter à chaque **NADH+H+** cytosolique qui s'engage dedans.

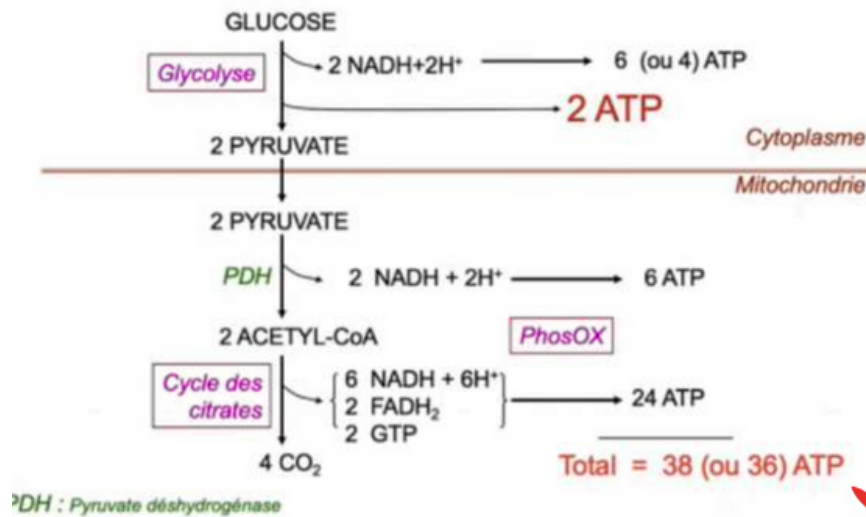
Lorsqu'on est dans des conditions aérobies (=présence d'oxygène), la glycolyse va pouvoir être couplée à la mitochondrie :

- Les molécules de **pyruvate** pourront passer **côté mitochondrial**, et être transformées en **acétyl-CoA** par la **PDH**.
- L'acétyl-CoA pourra entrer dans le **Cycle de Krebs**, puis, les éléments NADH, FADH₂ et GTP être utilisés par la **phosphorylation oxydative** pour restituer des molécules d'ATP.

Dans cette situation, la glycolyse couplée à la mitochondrie, au Cycle de Krebs, et à la phosphorylation oxydative donne un bilan total de :

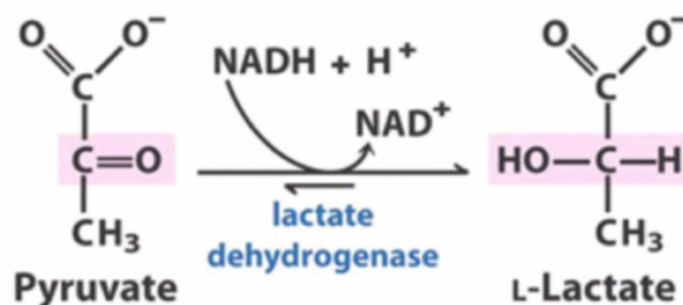
38 molécules d'ATP si on utilise la navette malate/aspartate

36 molécules d'ATP si on utilise la navette glycérophosphate



2. Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions anaérobies

En absence d'oxygène, la réoxydation de NADH+H⁺ va être couplée à la molécule de pyruvate et non à la mitochondrie, car **cette dernière ne pourra PAS fonctionner sans oxygène +++**. La réoxydation du NADH+H⁺ se fait par la **transformation du pyruvate en lactate**. Cette réaction est catalysée par la **lactate déshydrogénase (LDH)**, qui transforme le pyruvate en lactate.

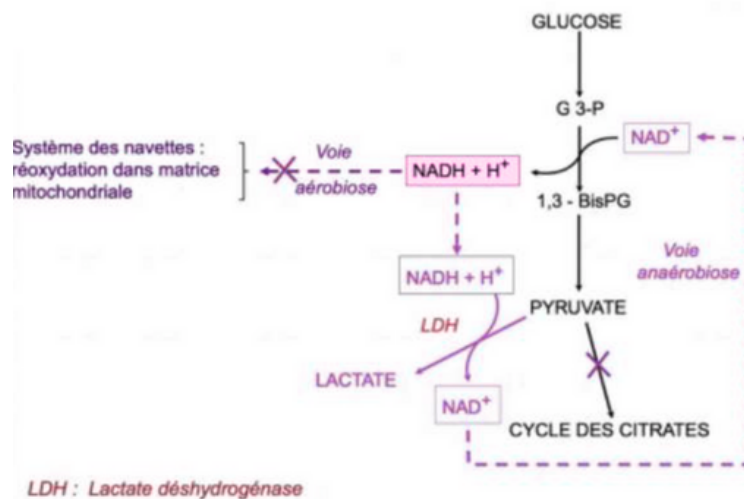


On va parler de **fermentation lactique** qui a lieu dans les cellules animales en absence d'oxygène (ex: production d'acide lactique pendant un effort musculaire de longue durée/anaérobie). Le lactate sera produit par le muscle en exercice, dans les tissus anoxiques et par les érythrocytes (*car pas de mitochondrie*). Une trop forte production de lactate peut entraîner des acidoses lactiques. Cette fermentation alcoolique peut avoir lieu dans les levures et autres microorganismes et le pyruvate sera transformé en éthane.

Remarque : la fermentation lactique a lieu également dans les bactéries et les algues unicellulaires

De même, quand un muscle est en fort exercice, il ne pourra plus consommer les acides gras pour apporter son énergie. Pour se faire, il va utiliser la glycolyse en transformant le pyruvate en lactate. Dans cette situation, on n'a ni gain ni perte de molécules d'ATP supplémentaires.

Bilan de la GL en anaérobiose :



Le bilan sera d'uniquement 2 molécules d'ATP pour la glycolyse en anaérobiose. On n'aura pas de couplage à la mitochondrie, donc pas d'autres molécules d'ATP produites ni par la réoxydation d'une molécule de $\text{NADH} + \text{H}^+$, ni par le Cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative.

Et voilààààà t'es arrivé(e) au bout de ce cours félicitations ! Maintenant prends toi une pause biennn méritée ! La métabo c'est pas facile et pas forcément intuitif au début, mais je te promets que ça va venir au fur et à mesure. Si y'a des questions : Fofo

Et maintenant place aux dédis, j'en ai rêvé pendant 2 ans omg

Dédi à Elly et Camilya qui ont toujours répondu présents pour moi (et Elly qui m'a littéralement nourrie à la BU pendant 2 semestres, promis on va échanger les rôles mtn)

Dédi au tutorat, j'ai tellement hate de découvrir tout l'envers du décor, ça va être incr

Dédi à Emma mon acolyte de la BU, je vais te faire bouffer de la bioch cette année miam

Dédi à toi Sibyle, cette fois c'est la bonne, je crois en toi tu vas me défoncer cette las2 <3

Dédi à Marie-Lou, ce sera pas une année simple mais tu vas gérer comme une cheffe j'ai pas de doute <3 <3

Dédi à Candice qui fait des apéros à 22h ??

Dédi à tous les las2 SV en particulier et aux las2/3 en général, je sais à quel point c'est difficile d'y retourner, mais c'est loin d'être une punition, soyez fier(e)s d'avoir autant de courage ! J'ai eu des révélations en las2, et j'ai sincèrement beaucoup aimé cette année, ayez confiance en vous, c'est une chance de pouvoir retenter, vous êtes là pour une bonne raison alors croyez en vous plus que jamais <3

Et surtout le meilleur pour la fin, big dédi à vous tous les P1 ! Ce sera pas une année facile mais je crois en chacun d'entre vous. N'ayez pas peur de vous dépasser, cette année va vous faire grandir, vous avez en vous une force que des milliers d'étudiants en France n'ont pas, servez vous-en. Je parle encore trop et en plus j'ai plus de place donc je vais m'arrêter là, si besoin de parler, je vous laisse mon messenger (Ophélie Savelli) ou directement sur Discord. Je vous envoie toute ma force les zouzous !!!