

## Réactions métaboliques

L'étude du métabolisme a montré que, à de rares exceptions près, tous les chaînons intervenant in vivo appartiennent ou sont la combinaison de 5 types de réactions simples correspondant à des processus « majeurs » et « mineurs » (1) :

### Processus majeurs :

**Oxydoréduction**

**Hydrolyse/condensation**

**Synthèse/rupture de squelette**

### Processus mineurs:

**Tautomérie cétoénolique**

**Hydratation déshydratation**

(1) Les processus majeurs intervenant dans un métabolisme peuvent être prévus a priori à partir du bilan en substrat.

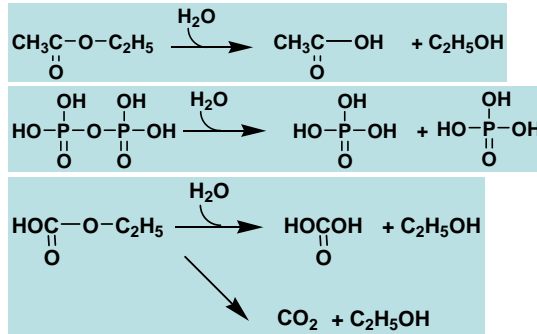
**Hydrolyse condensation**

***(Réactions de transfert)***

## Réactions d'hydrolyse condensation (suite)

- **Hydrolyse** : réaction de rupture d'une liaison  $\sigma$  carbone-hétéroatome ou hétéroatome-hétéroatome, en général avec fixation d'une molécule d'eau.

### Exemples



- **Condensation**, réaction de formation d'une liaison  $\sigma$  carbone-hétéroatome ou hétéroatome-hétéroatome, en général avec libération d'une molécule d'eau. (c'est la réaction inverse de l'hydrolyse)

## Hydrolyse condensation - Transferts

- Les réactions d'hydrolyse sont toujours **exergoniques**. Il suffit donc pour qu'elles se produisent qu'une hydrolase accélère la réaction.
- Les réactions d'hydrolyse sont toujours **exergoniques**. Il suffit donc pour qu'elles se produisent qu'une hydrolase accélère la réaction.
- Les réactions de condensation sont **endergoniques**. Elles sont donc **impossibles**
- Les condensats ne peuvent donc se former que par une réaction couplée où une réaction exergonique fournit l'énergie nécessaire à la condensation.  
Le plus souvent il s'agit d'une hydrolyse.
- Si aucun **substrat condensé** n'est disponible comme source d'énergie, celle-ci est fournie par l'ATP.

## « Hydrolyse – Condensation » action de la ligase et de la thiolase

• L'hydrolyse est exergonique et la condensation endergonique.

La condensation est **couplée** avec une **hydrolyse** (le plus souvent), une **rupture de squelette** ou une **oxydation**.

• la thiolase catalyse un chaînon couplé de rupture de squelette et de condensation ".

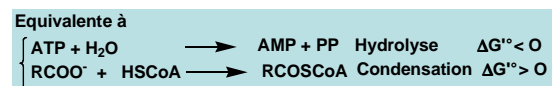
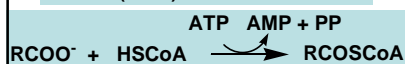
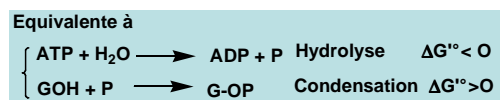
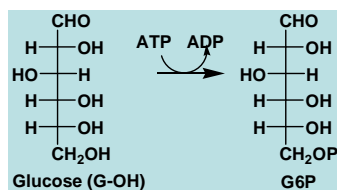
• Ce type de couplage, ou le couplage inverse, est également nommé réaction de transfert

(Il en est de même pour un couplage rupture- synthèse de squelette).

## Réactions de transfert

• On appelle réaction de transfert, une réaction équivalente à une **hydrolyse** et une **condensation**.

Exemples :



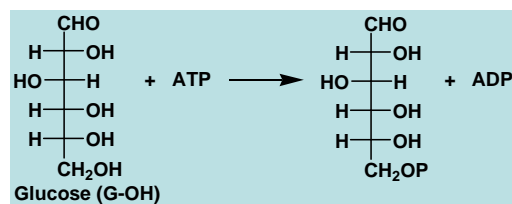
- Pour que la réaction de transfert soit possible, il faut que la réaction d'hydrolyse libère plus d'énergie que n'en nécessite la réaction de condensation.
- **Attention** : Le mécanisme du transfert n'est pas la suite d'une hydrolyse et d'une condensation.
- NB : D'une façon générale, il existe de nombreux cas, où une réaction exergonique fournit l'énergie permettant une réaction endergonique.
- Elles sont dites **Réactions couplées**.

## Simple et doubles transferts (*Rappel*)

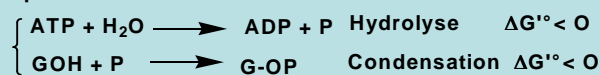
- Un transfert sera dit simple s'il y a un intermédiaire commun entre l'hydrolyse et la condensation, et double dans le cas contraire.
- Les enzymes les catalysant sont respectivement des transférases et des ligases.

## Réactions de simple transfert (ST)

- Une réaction de transfert, est dite simple s'il y a un **intermédiaire commun** entre la réaction d'hydrolyse et de condensation



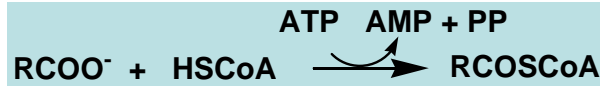
Equivalente à



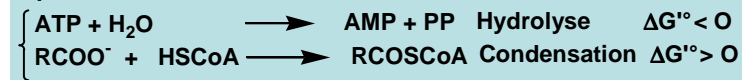
- Il y a simultanément transfert d'énergie et de **matière**.  
(Ici, le groupe phosphate est transféré de l'ATP vers le glucose)
- Une réaction de simple transfert est catalysée par une **transférase**.

NB : Une réaction de simple transfert est **BiBi** (2 substrats, 2 produits).

## Réactions de double transfert



Equivalente à

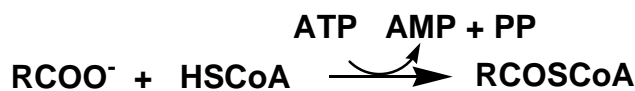


- Une réaction de transfert, est dite double, s'il y n'y a **pas d'intermédiaire commun** entre la réaction d'hydrolyse et de condensation
- Il y a transfert d'énergie mais **il n'y a pas de transfert de matière**.
- Une réaction de double transfert est catalysée par une **ligase**.

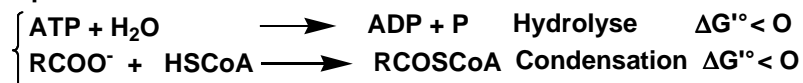
NB : Une réaction de simple transfert est **TriTri** (3 substrats, 3 produits)

**Observation** : Les **DB** font toujours intervenir de l'**ATP** ou un autre nucléoside triphosphate ou comme donneur d'énergie (substrat hydrolysé), soit comme produit condensé formé.

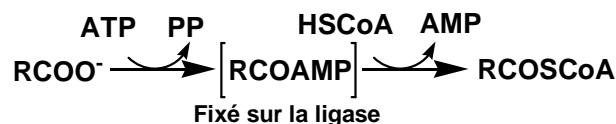
## Mécanisme des DT



Equivalente à



- Un DT est la suite de deux ST, le condensât intermédiaire restant fixé par liaison faible sur l'enzyme.



## Energétique des réactions d'hydrolyse condensation

- Les réactions d'hydrolyse sont toujours **exergoniques** ( $\Delta G'^{\circ} < 0$ ) **Elles sont irréversibles.**
- Les réactions de condensation sont donc toujours endergoniques ( $\Delta G'^{\circ} \gg 0$ ) **Elles sont impossibles.**
- Il existe, *in vivo*, de nombreux **condensats** (peptides, osides, lipides...)
- Ils ne sont pas obtenu par une réaction de condensation mais par une réaction dite de **transfert**.

## Hydrolyse condensation - Transferts

- Les fonctions condensées ont un  $|\Delta G'^{\circ}|$  d'hydrolyse compris entre 2 et 35 kJ (1) en valeur absolue

Ces fonctions se répartissent en deux groupes (2):

- Les fonctions de **haute énergie** :  $25\text{kJ} < |\Delta G'^{\circ}| < 35\text{kJ}$
- Les fonctions de **basse énergie** :  $2\text{kJ} < |\Delta G'^{\circ}| < 15\text{kJ}$

(1) *In vivo*, il varie entre 0 et environ 60 kJ

(2) Il existe quelques exceptions.

## Fonctions de haute énergie

Fonction	Hydrolysats	$\Delta G'^{\circ}$ kJ (Valeur moy.)	Exemple(s)
Diphosphate $\text{R}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{OH}$	Phosphate	30	ATP...
Acylophosp. $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{OH}$	Carboxylate + Phosphate	35	1-3P glycérate
Thioester $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{S}-\text{R}'$	Carboxylate + Thiol	30	Acyl-CoA, Succinyl-CoA

*Il vous est demandé de connaître les fonctions de haute énergie mais pas la valeur précise des  $\Delta G'^{\circ}$*

**NB :** Le PEP a une énergie de condensation de 60 kJ (soit celle de 2 ATP). En effet, il cumule l'énergie d'hydrolyse du P et celle de tautomérie cétonolique..

## Fonctions de basse énergie

Fonction	Hydrolysats	$\Delta G'^{\circ}$ kJ (Valeur moy.)	Exemple(s)
Ester $\text{R}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}'$	Carboxylate + Alcool	14	Glycérides
Ester phosphorique $\text{R}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{OH}$	Phosphate + Alcool	15	Oses P
Acétale $\begin{array}{c} \text{---O---H} \\   \\ \text{---C---O---C---} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Oxo + Alcool	15	Oside
Amide $\text{R}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{R}'$	Carboxylate + Amine	3 à 10	Glutamine Liaison pept.
Imines $\text{---C}=\text{N---}$	Oxo + Amine	0	Intermédiaires de mécat. enz. Ex : Transaminases

*Il vous est demandé de connaître les fonctions de haute énergie mais pas la valeur précise des  $\Delta G'^{\circ}$*

## Transferts entre fonctions de haute énergie

- Les transferts entre fonction de **haute énergie** sont **réversibles**

➤ Il en résulte qu'il est possible d'utiliser de l'ATP hydrolysé en ADP et P pour former une fonction de haute énergie et réciproquement d'hydrolyser une fonction de haute énergie pour former de l'ATP à partir d'ADP et P (1).

### Exemples de transferts permettant la synthèse d'ATP

Fonction	Exemple(s) d'enzyme(s)	Réaction
Diphosphate	ATP, AMP kinase ATP, GDP kinase	$ATP + AMP \rightleftharpoons 2 ADP$
Acylphosphate	3P glycérate kinase	$  \begin{array}{ccc}  & ATP & ADP \\  & \curvearrowright & \curvearrowleft \\  \begin{array}{c} COO^- \\   \\ -OH \\   \\ CH_2OP \end{array} & & \begin{array}{c} COOP \\   \\ -OH \\   \\ CH_2OP \end{array}  \end{array}  $
Acyl-CoA	Acyl-CoA ligase Succinyl-CoA ligase	$  \begin{array}{ccc}  RCOO^- + CoASH & \rightleftharpoons & RCOSCoA \\  & & \begin{array}{c} \curvearrowright \\ ATP \quad \curvearrowleft \\ AMP + PP \end{array}  \end{array}  $

(1) Il est possible de former de façon irréversible une fonction de haute énergie en hydrolysant l'ATP en AMP et 2P.

## Transferts d'une fonction de haute énergie vers une fonction de basse énergie

- Les fonctions de haute énergie peuvent par hydrolyse fournir l'énergie pour synthétiser une fonction de basse énergie. La réaction est **irréversible**.
- Il en résulte qu'il est possible d'utiliser de l'ATP hydrolysé en ADP et P pour former une fonction de basse énergie.
- Il est par contre impossible d'hydrolyser une fonction de basse énergie pour former de l'ATP à partir d'ADP et P (1).

### Exemples de transferts formant une fonction de basse énergie à partir d'ATP

Fonction	Exemple	Réaction
Ester phosphor.	Glucokinase	$GOH + ATP \rightarrow GOP + ADP$
Ester	Acétylcholine ligase	$  \begin{array}{ccc}  \text{Acétate} + \text{Choline} & \xrightarrow{ATP} & \text{Acétylcholine} \\  & & \begin{array}{c} \curvearrowright \\ ADP + P \end{array}  \end{array}  $
Amide	Synthèse des dipeptides	$  \begin{array}{ccccc}  RCOO^- & \xrightarrow{ATP} & RCOOP & \xrightarrow{RNH_2} & RCONHR' \\  & & \begin{array}{c} \curvearrowright \\ ADP \end{array} & & \begin{array}{c} \curvearrowright \\ P \end{array}  \end{array}  $



## Source d'énergie pour un transfert Rôle de l'ATP et des nucléotides-P

- Lorsque cela est possible, l'organisme utilise un substrat portant une fonction condensée pour fournir l'énergie dans un transfert.
- Dans le cas contraire, il utilise l'ATP comme source d'énergie.
- L'ATP est généralement hydrolysé en ADP et P :  

$$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P} \quad \Delta G'^{\circ} = -30 \text{ kJ}$$
- Si la réaction nécessite beaucoup d'énergie, l'ATP peut être hydrolysé en AMP et pyrophosphate (PP). Une hydrolase décompose alors PP en 2 P :  

$$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{PP} \quad \Delta G'^{\circ} = -30 \text{ kJ}$$

$$\text{PP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{P} \quad \Delta G'^{\circ} = -30 \text{ kJ}$$
- La réaction globale libère donc 60 kJ :  

$$\text{ATP} + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + 2 \text{P} \quad \Delta G'^{\circ} = -60 \text{ kJ}$$
- Parfois, d'autres nucléotides triphosphate sont source d'énergie (GTP, UTP)
  - Ex :  $\text{XTP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{XDP} + \text{P} \quad \Delta G'^{\circ} = -30 \text{ kJ}$  (jamais en XMP)
- Une kinase régénère alors le XTP en utilisant l'ATP :
  - Ex :  $\text{XDP} + \text{ATP} \rightarrow \text{XTP} + \text{ADP}$

## Réactions simples et couplées

- On observe que dans le métabolisme il intervient un nombre réduit de réactions simples :
  - Nous venons de voir les réactions d'hydrolyse et de condensation.
  - Nous pouvons prévoir qu'il y a des réactions d'oxydoréduction et de synthèse/rupture de squelette carboné.
  - *Nous en identifions 2 autres en analysant les métabolismes.*
- Toutes les réactions intervenant dans le métabolisme des composés aliphatiques appartiennent à l'une de ces 5 catégories ou sont le couplage de plusieurs d'entre elles.