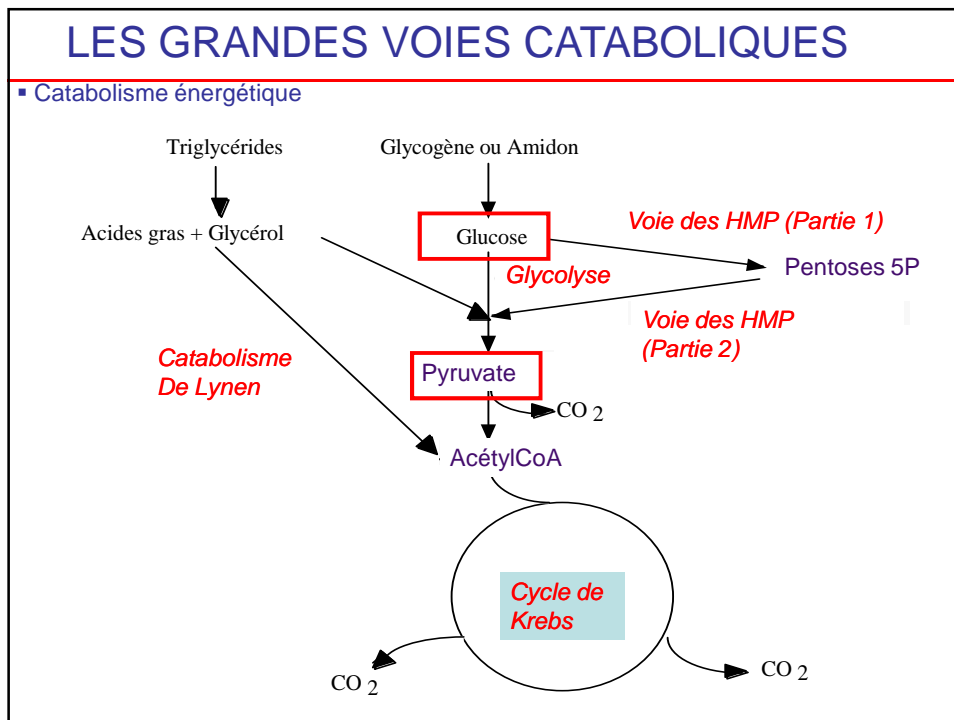


Catabolisme des hexoses et osides



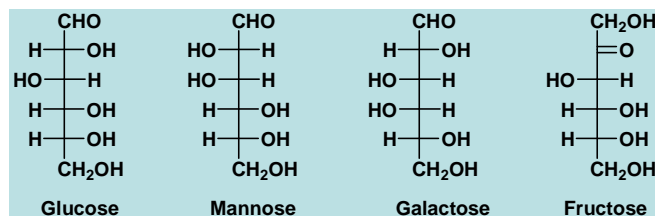
Catabolisme des oses et des osides

- **Structure des hexoses**
- **Catabolisme du glucose (glycolyse)**
 - Bilan en substrat - localisation
 - Vue d'ensemble de la glycolyse
 - Analyse de la glycolyse
 - Conclusion : Types de réactions
 - Bilans de la glycolyse
- **Voie des HMP**
- **Catabolisme des autres hexoses**
- **Catabolisme du glycogène**
- **Catabolisme des autres osides**
- **Catabolisme du glycérol**
- **Rôle amphibolique de la glycolyse**
- ***Comment retenir le catabolisme du glucose***

Structure des hexoses

- Les **hexoses** sont des polyols à **6 carbones**, portant sur le carbone 1 ou le carbone 2 une fonction **aldéhyde** ou **cétone**.
- Le carbone 5 est toujours (D).
- Les carbones 2 à 4 peuvent être D ou L, chaque structure définissant un nom de l'hexose.

Principaux hexoses d'intérêt biologique



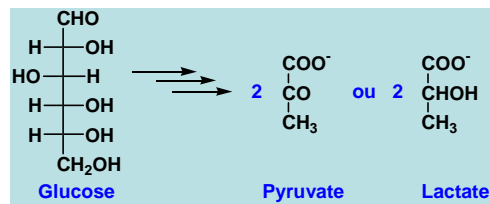
- L'ose présent à concentration la plus élevée (5mM dans le plasma sanguin) est le glucose. Le mannose et le galactose sont ses **épimères** en 2 et 4. Le fructose s'obtient par transposition du glucose (échange des fonctions aldéhyde et cétone).
- Les hexoses existent essentiellement sous forme cyclique α ou β .
- **Cependant, le catabolisme s'effectue essentiellement sous la forme linéaire, l'ose s'ouvrant pour réagir et se refermant éventuellement après.**

Glycolyse

Catabolisme du glucose (Glycolyse)

Bilan en substrat - Localisation

La glycolyse dégrade le glucose en 2 pyruvates en aérobiose, et 2 lactates en anaérobiose.



La glycolyse est localisée dans le cytosol.

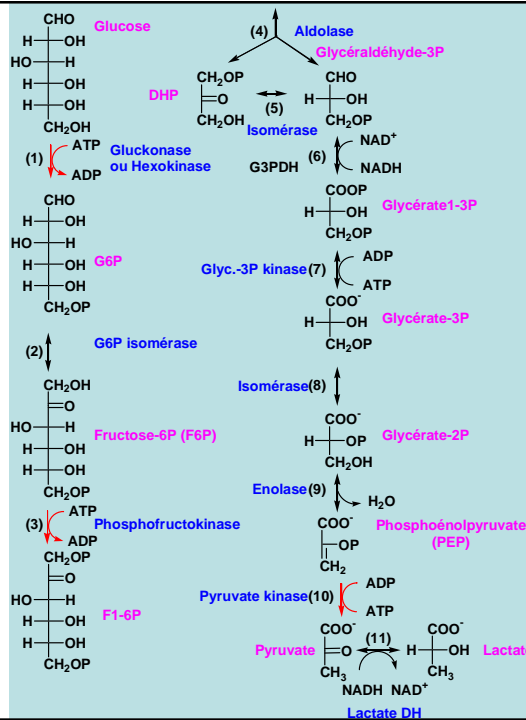
Types de réactions simples prévisibles

	Aérobiose	Anaérobiose
Oxydation	2	0
Rupture de squelette	1	1
Condensation	0	0

NB : Il intervient des condensations compensées par des hydrolyses, et en anaérobiose, des oxydations compensées par des réductions.

Vue d'ensemble de la glycolyse

Les étapes irréversibles sont indiquées en rouge

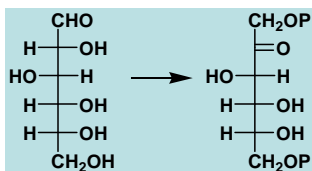


Catabolisme du glucose (Glycolyse)

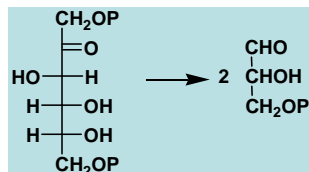
Grandes séquences

La glycolyse peut être décomposée en 4 séries de chaînon de nature différentes intervenant successivement :

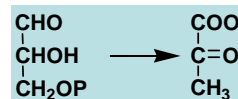
1) Le **glucose** se transforme en fructose phosphorylé sur ses carbones 1 et 6 (**F1-6P**) :



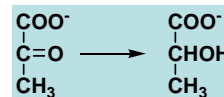
2) Le **F1-6P** forme alors deux glyceraldéhyde-3P (**G3P**), ce qui implique une rupture de squelette :



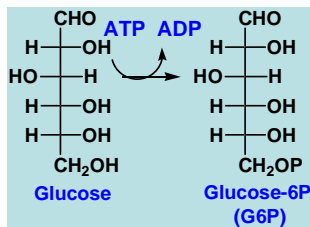
3) Le **G3P** est oxydé en **pyruvate**



4) En anaérobiose, le **pyruvate** est réduit en **lactate** :



Chaînon d'entrée (1) : Glucose → G6P



Type de réaction : Condensation, donc transfert

Coenzyme : ATP → ADP

Nom de l'enzyme : Glucokinase (GK)
ou hexokinase (HK) (1)

Énergétique : Irréversible

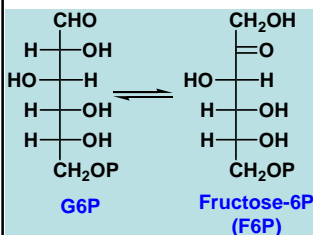
Commentaires :

(1) Le transfert est simple.

- Les kinases (K) sont les transférase transférant un groupe phosphate.
- La GK est l'isoenzyme du foie, la HK celle du muscle. Leurs propriétés cinétiques sont différentes et adaptées au rôle physiologique de ces deux organes.

NB : Il n'y a pas de transporteurs d'oses- P dans la membrane plasmique. La phosphorylation du glucose et des intermédiaires de la glycolyse les empêche de ressortir de la cellule. Ceci augmente l'efficacité de la glycolyse.

Chaînon 2 : G6P → F6P (Transposition)



Type de réaction : Double tautomérie cétoénolique (1)

Coenzyme : **Aucun**

Nom de l'enzyme : G6P, F6P isomérase (1)

Énergétique : Réversible

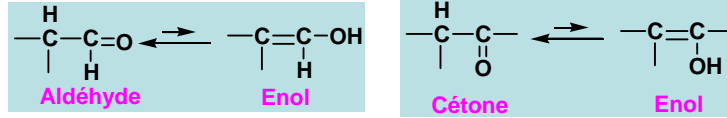
Commentaires :

1) **Nouveau type de réaction simple** : la tautomérie cétoénolique.
(Voir diapositive suivante)

2) La réaction est une isomérisation mais ce n'est pas un type de réaction.

La tautomérie cétoénolique

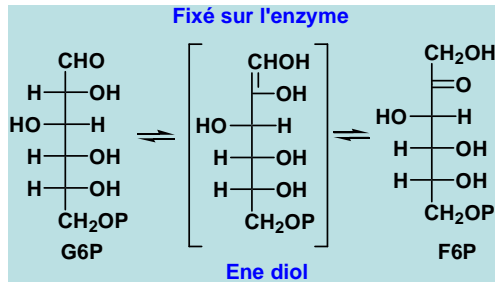
- On appelle tautomérie cétoénolique, la réaction d'isomérisation d'un aldéhyde ou d'une cétone située en α d'un groupe CH, par déplacement de celui-ci.



La réaction est très endergonique ($\Delta G'^{\circ} \gg 0$), donc très déplacée vers la gauche.

Les réactions de tautomérie sont très rapides et n'ont pas besoin d'être catalysées. Elles s'effectuent donc toujours de façon couplée avec la réaction correspondant au chaînon précédent.

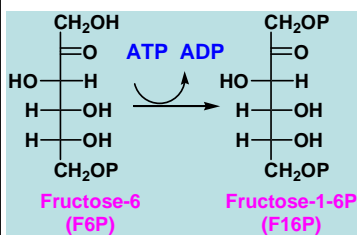
Mécanisme de transposition d'oses ou d'oses-P (ex : G6P \rightleftharpoons F6P)



L'enediol se formant entre les carbones 1 et 2 du GP est le même que celui se formant à partir du F6P.

La fixation du G6P sur l'isomérase stabilise l'enediol, ce qui permet la transposition.

Chaînon 3 : F6P \rightarrow F1-6P



Type de réaction : Condensation, donc transfert

Coenzyme : ATP \rightarrow ADP

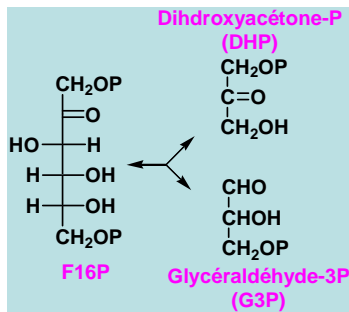
Nom de l'enzyme : Phosphofructokinase

Énergétique : Irréversible

Commentaires :

- Réaction analogue au chaînon 1 (G \rightarrow G6P).

Chaînon 4 : F16P → G3P + DHP



Type de réaction : Rupture de squelette (RS) (1)

Coenzyme : **Aucun**

Nom de l'enzyme : Aldolase

Énergétique : Réversible (2)

Commentaires :

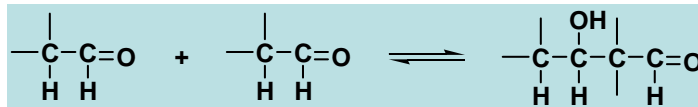
(1) Cette RS s'effectue au niveau d'une fonction alcool (DF 1) qui devient cétone (DF 2). **Elle est non red-ox**

Une RS de ce type est dite rétroaldolisation. L'inverse est une aldolisation (*Voir diapositive suivante*)

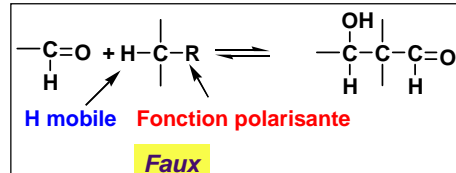
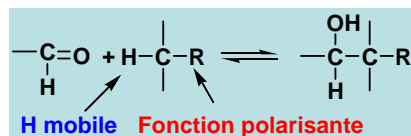
(2) Les rétroaldolisations sont impossibles dans les conditions standard, mais réversibles *in vivo*

L'aldolisation - rétroaldolisation

- On appelle en chimie « aldolisation », la réaction de synthèse de squelette effectuant entre deux aldéhydes portant en α un hydrogène mobile :

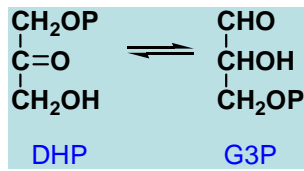


- Cette définition est généralisée en biochimie à la synthèse de squelette par addition d'un aldéhyde ou d'une cétone sur un CH mobile. (La réaction inverse est la rétroaldolisation)



- L'aldolisation / rétroaldolisation est réversible *in vivo*.

Chaînon 5 : DHP → G3P ⁽¹⁾



Type de réaction : **Double tautomérie**

Coenzyme : **Aucun**

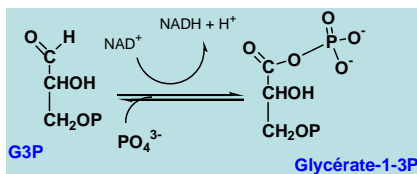
Nom de l'enzyme : **Isomérase**

Énergétique : **Réversible**

Commentaires :

1. Cette réaction est analogue au chaînon (2) ($\text{G6P} \rightleftharpoons \text{F6P}$)

Chaînon 6 : G3P → Glycérate-1-3P



Type de réaction :

Oxydation + Condensation (1)

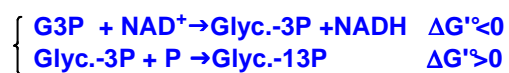
Coenzyme : **$\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$**

Nom de l'enzyme : **Déshydrogénase**

Énergétique : **Réversible (2)**

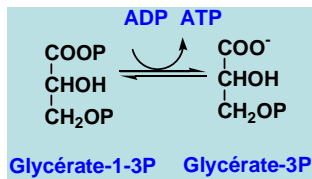
Commentaires :

(1) Dans cette réaction couplée, l'oxydation fournit l'énergie à la condensation :



(2) L'oxydation seule serait irréversible, mais l'énergie libérée est utilisée pour la condensation.

Chaînon 7 : Glyc-1-3P → Glyc-3P



Type de réaction : **Simple transfert (1)**

Coenzyme : **ADP → ATP**

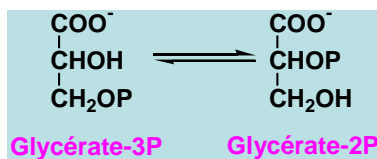
Nom de l'enzyme : **Kinase**

Énergétique : **Réversible**

Commentaires :

1. Finalement, les chaînons 6 et 7 transforment l'énergie d'oxydation du 3P en énergie d'hydrolyse, stockée dans l'ATP.

Chaînon 8 : Glyc-3P → Glyc-2P



Type de réaction : **Simple transfert (1)**

Coenzyme : **Aucun**

Nom de l'enzyme : **Isomérase ou Mutase (2)**

Énergétique : **Réversible (3)**

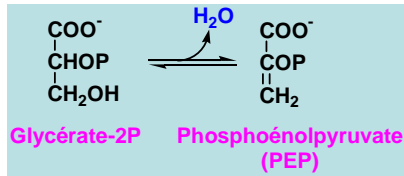
Commentaires :

(1) Il y a hydrolyse du P porté par le carbone 3 et condensation d'un P sur le carbone 2. Il s'agit bien d'un transfert ayant un (et même 2 intermédiaires communs), donc d'un simple transfert.

(2) La réaction est une isomérisation, mais ce n'est pas un type de réaction (Nous avons vu des isomérisations par double tautomérie et par hydrolyse condensation. Il y en a aussi par oxydoréduction.

(3) Évident, les formules de glyc.P et du Glyc-2P étant très voisines.

Chaînon 9 : Glyc-2P → PEP



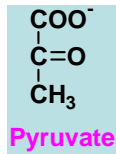
Type de réaction : **Déshydratation (1)**

Coenzyme : **Aucun**

Nom de l'enzyme : **Déshydratase**

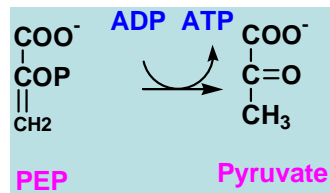
Énergétique : **Réversible**

Commentaires :



(1) Cette déshydratation synthétise une fonction énole qui ne peut pas se transformer en cétone en raison de la présence du phosphate condensé.

Chaînon 10 : PEP → Pyruvate



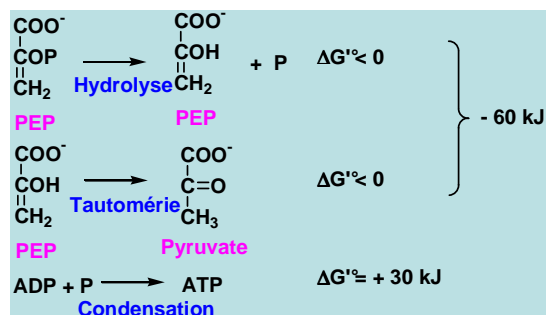
Type de réaction : **Simple transfert + Tautomérie**

Coenzyme : **ADP → ATP**

Nom de l'enzyme : **Kinase**

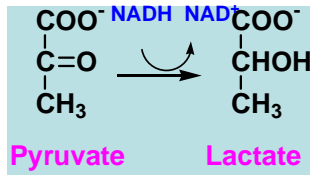
Énergétique : **Irréversible ($\Delta G'^{\circ} = -30 \text{ kJ}$) (1)**

Réactions équivalentes Au transfert :



(1) Le PEP contient à la fois l'énergie de condensation de P et celle de tautomérie, l'énole étant instable, donc riche en énergie (60 kJ soit l'énergie de 2 ATP).

Chaînon 11 : Pyruvate → Lactate (anaérobiose)



Type de réaction : Réduction (1)
 Coenzyme : NADH → NAD⁺
 Nom de l'enzyme : Déshydrogénase
 Énergétique : Réversible (2)

Commentaires :

(1) Les réactions de réduction s'effectuent en général en utilisant le NADPH (Voir chapitres chaînons métaboliques et anabolismes).

Cette réduction au NADH est donc une exception.

(2) Cette réaction réversible intervient en sens inverse dans le catabolisme aérobie du lactate.

Bilans de la glycolyse

Bilan en anaérobiose



• **NB** : Il y a 4 ATP formés et deux consommés. (Ne pas oublier qu'après la fourche de la glycolyse, les réactions écrites portent sur ½ glucose)

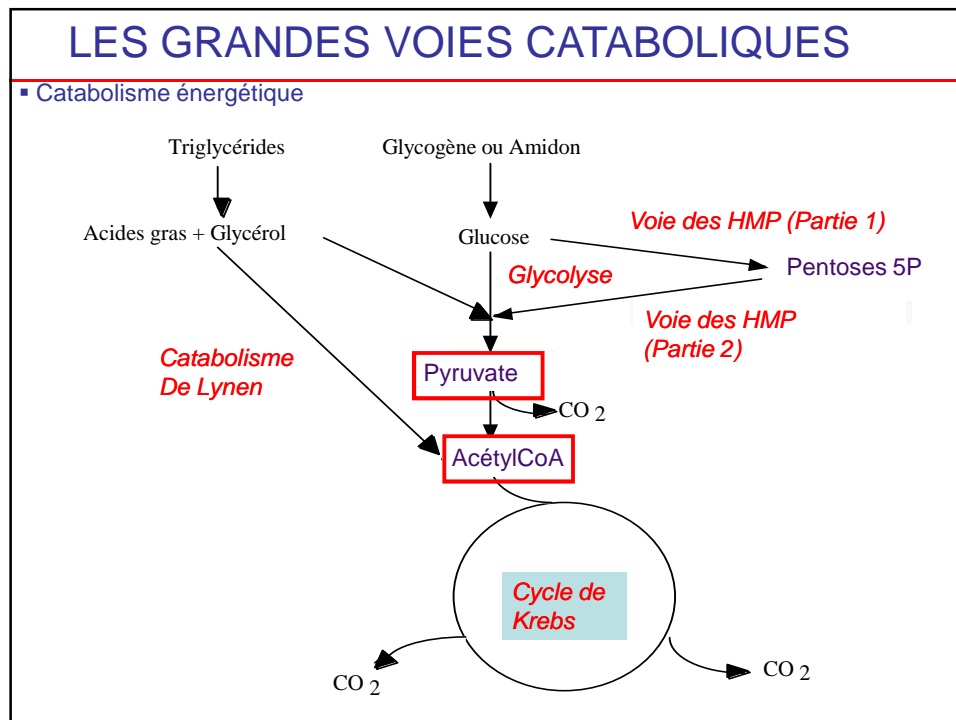
Bilan en aérobie

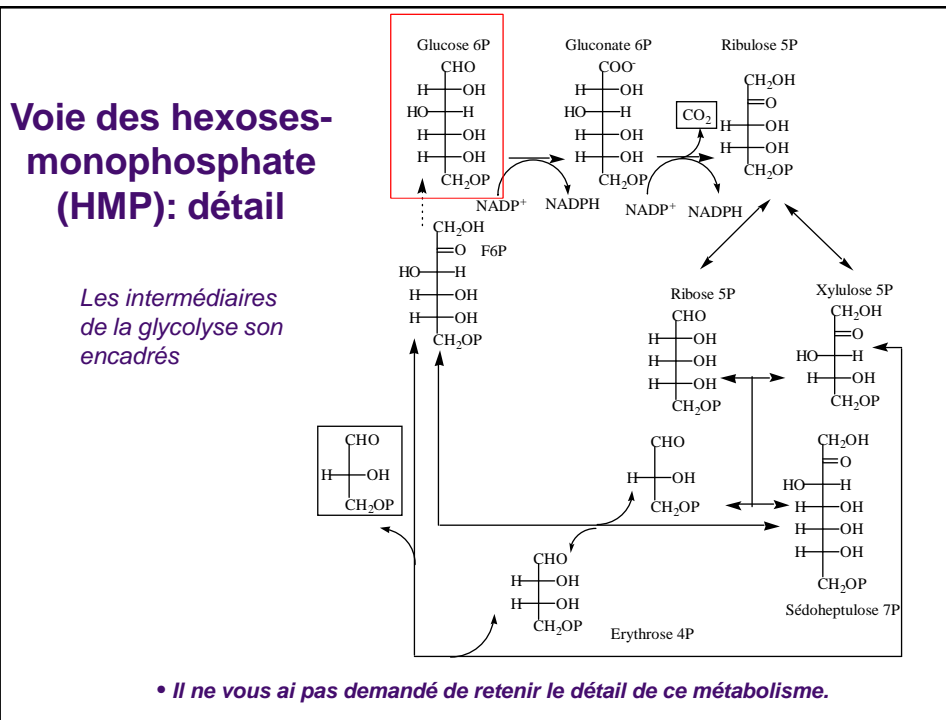


Bilan en ATP compte tenu de la chaîne respiratoire (aérobie)

	Coenzymes formés pendant le déroulement du métabolisme	ATP formés au cours de leur régénération
NADH	2	6
FADH ₂	0	0
ATP	2	2
Total		8

Voie des hexoses-monophosphate (HMP)





Voie des hexoses-monophosphate (HMP)

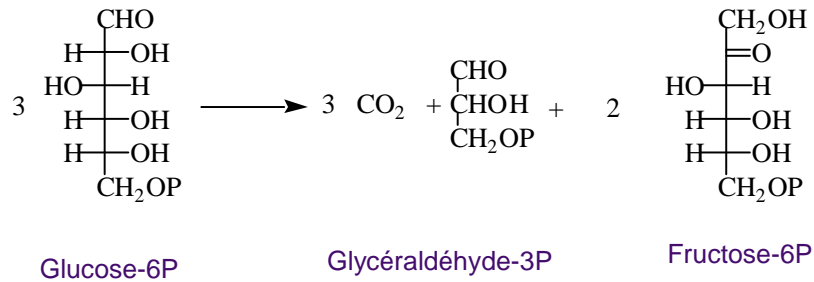
- La voie de HMP, dite aussi shunt des pentoses-phosphate est une variante du début de la glycolyse qui transforme un glucose-6P en un glycéraldéhyde-3P e 3 CO₂ en formant intermédiairement des pentoses-P
- Ce métabolisme nécessite 6 oxydations assurées par le **NADP⁺**

$$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OP} \end{array}
 \xrightarrow[6 \text{ NADP}^+ \rightarrow 6 \text{ NADPH}]{\hspace{2cm}}
 \begin{array}{c} \text{CHO} \\ | \\ \text{CHOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OP} \end{array}
 + 3 \text{ CO}_2$$

- Il est localisée dans le cytosol

Voie des Hexoses Monophosphates

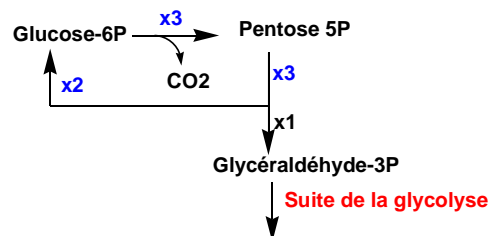
Bilan en substrat



Voie des hexoses-monophosphate (HMP) suite

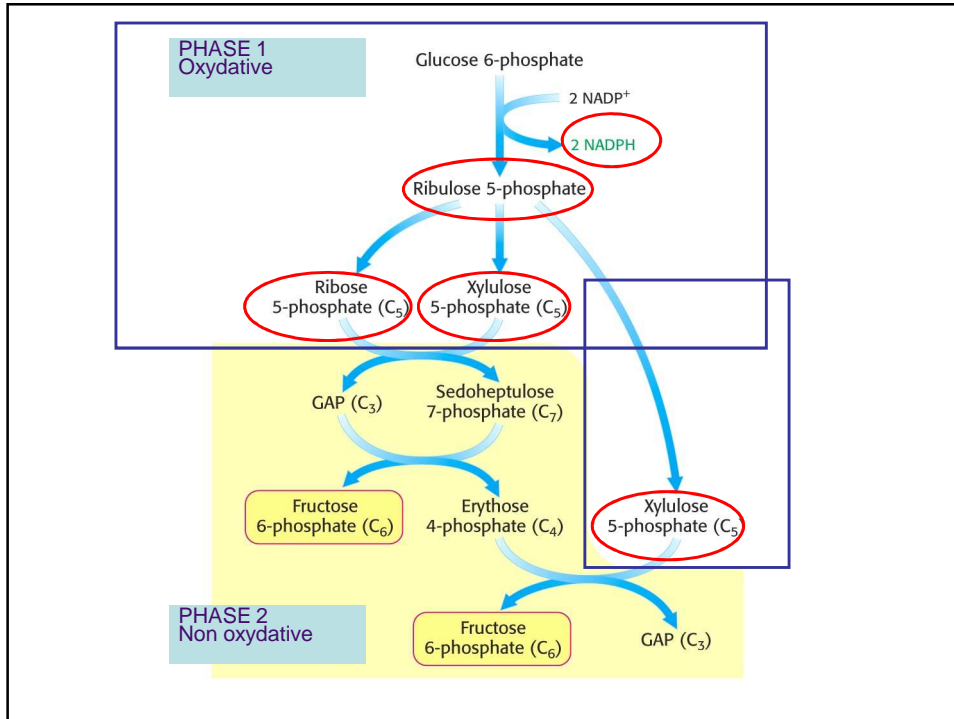
• Ce métabolisme se décompose en 2 parties :

- La première assure l'oxydation **irréversible** de 3 moles de glucose-6P en 3 moles de pentose-5P et 3 CO₂
- Dans la deuxième, réversible, des réactions couplées de rupture synthèse de squelette transforment les 3 pentoses-5P en un glycéraldéhyde-3P et deux fructose-6P qui régénèrent deux glucose-6P.



• Rôle de la voie des HMP

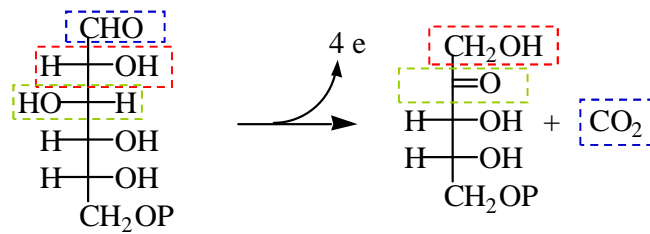
- La voie des HMP permet à la fois l'anabolisme et le catabolisme des pentoses
- Elle assure la régénération des NADPH consommés au cours des anabolismes. (Elle intervient pour environ 30% de la consommation du glucose dans les organes à fort rôle anabolique, comme le foie, mais pas dans le muscle qui n'effectue pas d'anabolisme.)



Voie des Hexoses Monophosphates

(phase oxydative)

PHASE 1: Synthèse du Ribulose 5P



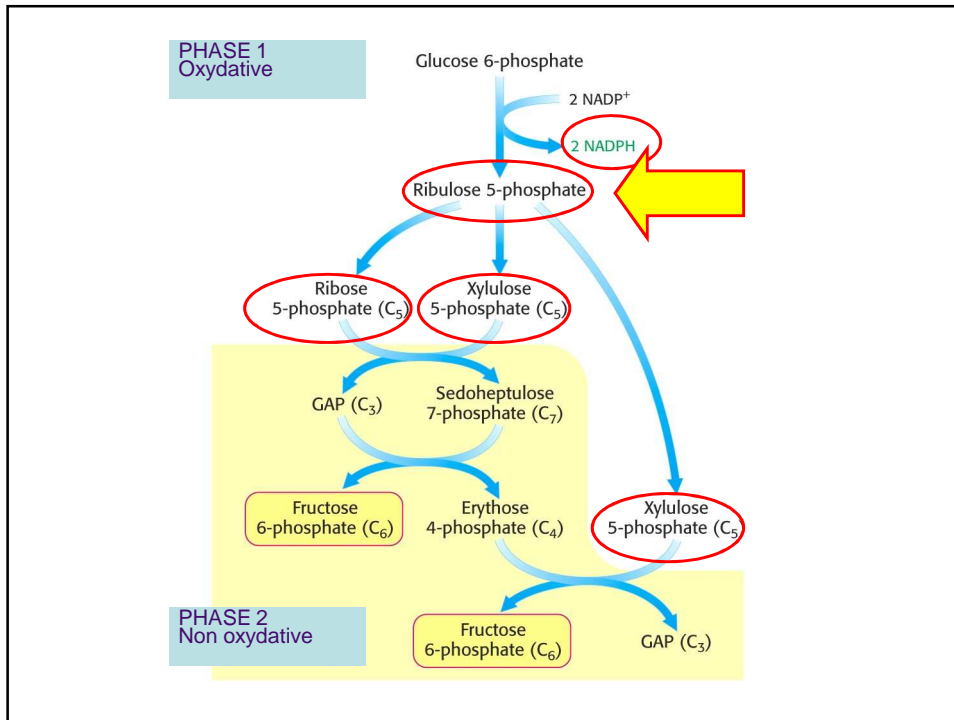
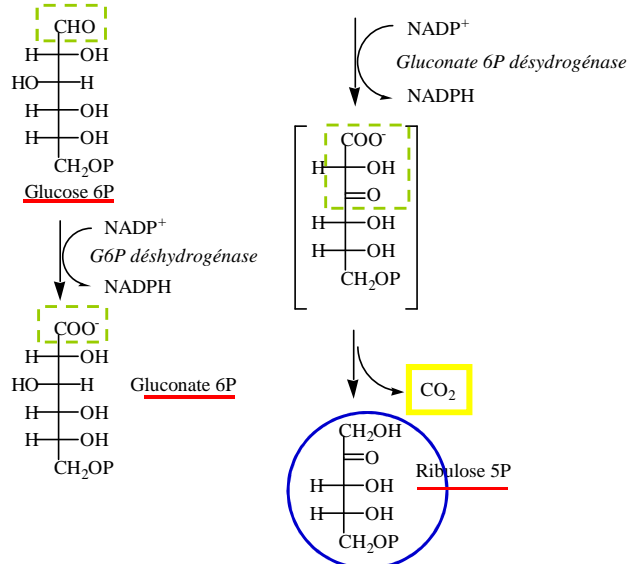
➤ Formation des pentoses-P par **oxydation** et réactions de **rupture de squelette** carboné

⚡ Deux (trois) oxydations et une rupture de squelette

➤ Irréversible

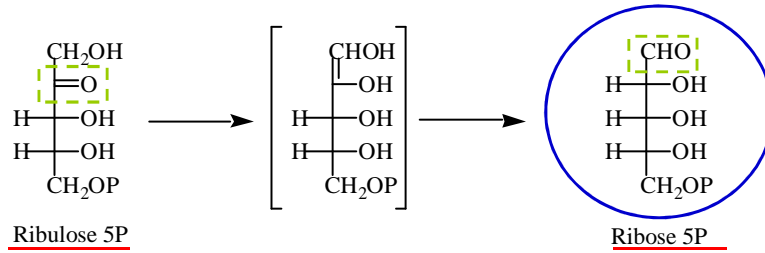
Voie des Hexoses Monophosphates

PHASE 1: Synthèse du ribulose 5P

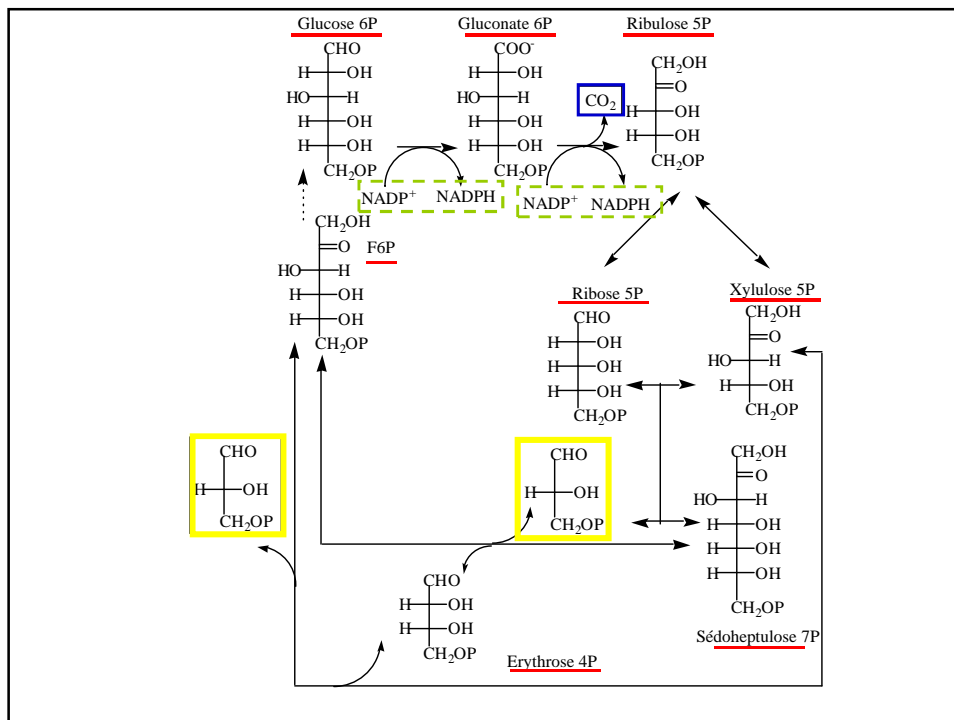
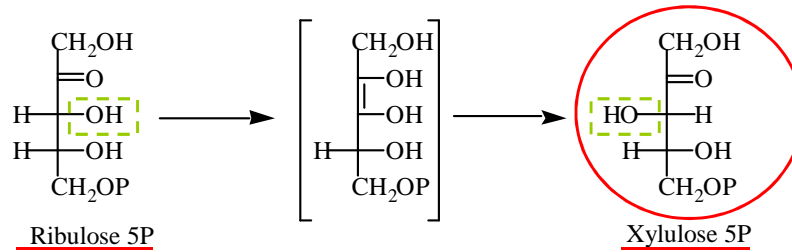


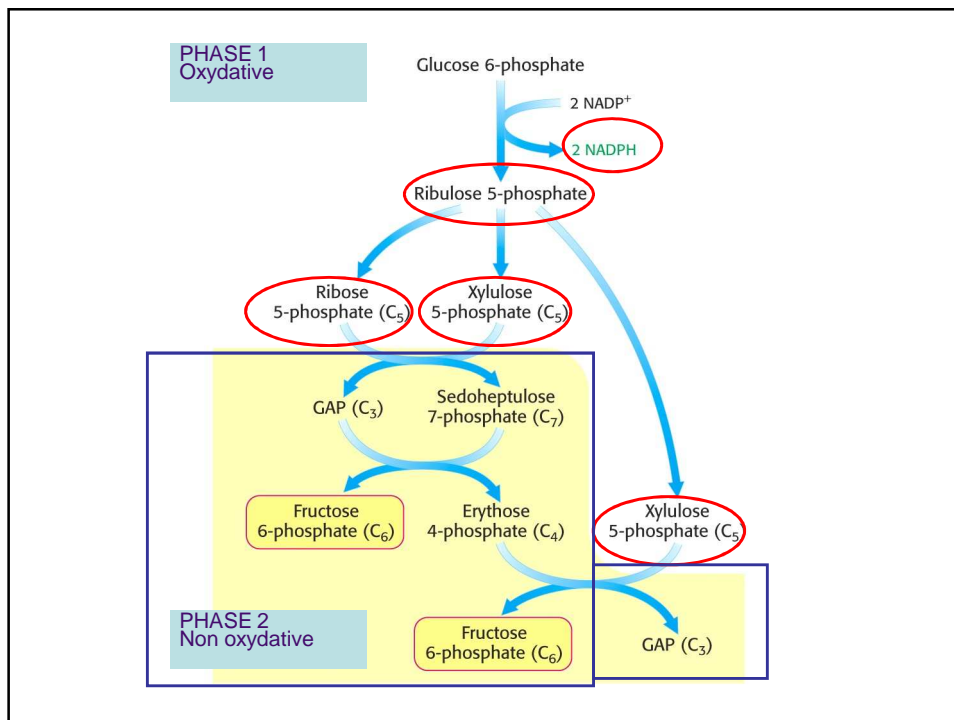
▪ Synthèse du ribose 5P et du xylose 5P

➤ Transposition du ribulose 5P en ribose 5P (isomérisations)



➤ Epimérisation du ribulose 5P en xylulose 5P



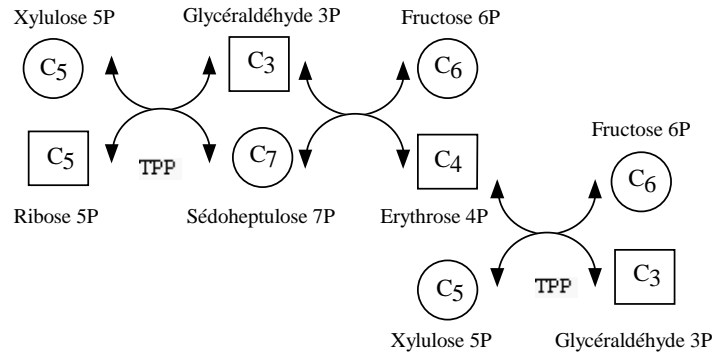


Deuxième partie de la voie des HMP

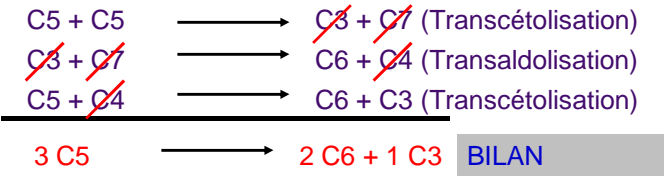
(phase non oxydative)

- Phase non oxydative
- Réactions réversibles
- Phase d'interconversion des sucres
 - Transformation de 3 moles d'oses 5P en un glycéraldéhyde 3P et deux fructose-P.
- Utilisation de 2 type de réactions:
 - Transcétolisation : transfert d'un groupe de 2 carbones
 - Transaldolisation: transfert d'un groupe de 3 carbones

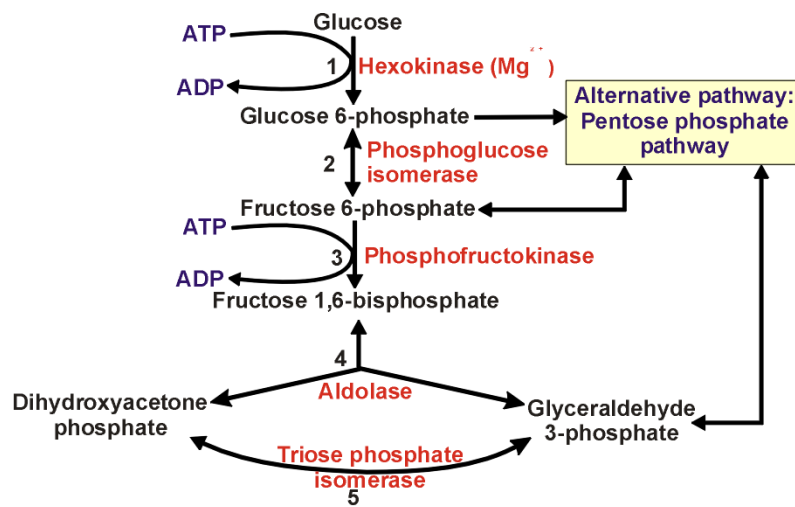
Description de la deuxième partie



➤ Suite d'une transcétoylisation, d'une transaldolisation et d'une transcétoylisation



▪ La phase 2 connecte la voie des pentoses à la glycolyse



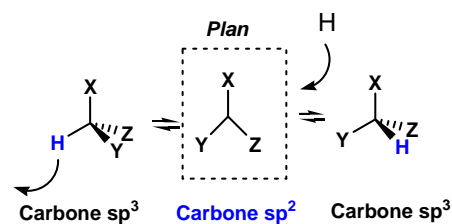
Catabolismes des autres Osides

Catabolisme des autres hexoses (Mannose, Galactose)

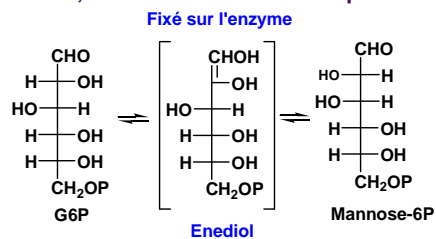
• Après avoir été phosphorylés, le **mannose** et le **galactose** sont isomérisés en G6P par inversion de configuration des carbones respectivement 2 et 4.

• Les inversions de configuration d'un carbone sp^3 s'effectuent toujours en enlevant un hydrogène, ce qui le rend sp^2 .

• Il devient ainsi plan. L'hydrogène est alors fixé de l'autre côté de la molécule, ce qui inverse la configuration :

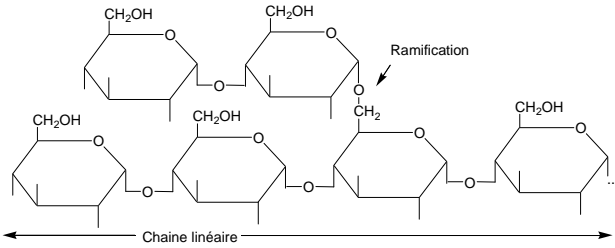


• Dans le cas du **mannose**, ce mécanisme s'effectue par une double tautomérie cétoénolique



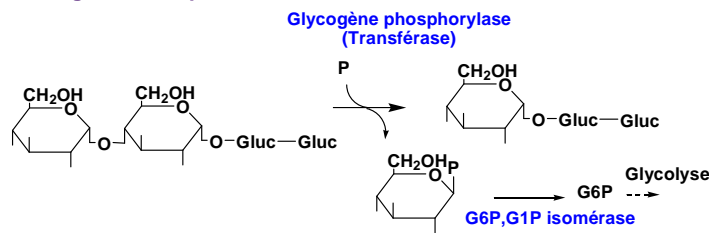
Catabolismes du glycogène

Le glycogène est un poly α glucose qui constitue la principale réserve d'ose animale.



Dégradation

- Les chaînes linéaires α -1-4 du glycogène sont dégradées par la **glycogène phosphorylase** qui libère du glucose 1P. Cette réaction est de simple transfert. Le glucose 1P est ensuite transformé en glucose 6P par une **isomérase**.



- Une autre enzyme hydrolyse les liaisons 1-6.

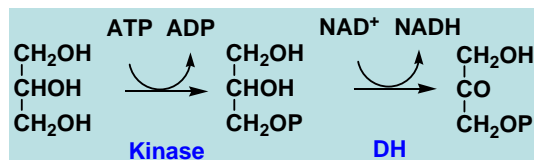
Autres osides

Les diosides sont en général dégradés par hydrolyse.

L'amidon est dégradé par hydrolyse et phosphorylation (mécanisme complexe et mal connu).

Catabolismes du glycérol

Le glycérol provenant des lipides est transformé en dihydroxyacétone P.



Rôle amphibolique de la glycolyse

- Le glucose (libre ou condensé) est la source principale de carbone des organismes animaux. C'est la réserve de carbone chez les plantes.
- Toutes les molécules que sait construire un organisme peuvent être obtenues en utilisant le glucose pour construire le squelette carboné.

• Les intermédiaires de la glycolyse peuvent servir de précurseur pour construire un substrat.

• Par exemple le glycérol est construit à partir de la dihydroxyacétone-P, l'alanine à partir du pyruvate

• L'utilisation d'un catabolisme comme tout ou partie d'un anabolisme est dit « Rôle amphibolique du catabolisme »

Comment retenir le catabolisme du glucose

Les points clés du catabolisme du glucose sont les suivants :

• Transformation du glucose en fructose 1-6P par action de deux kinases et d'une isomérase ;

• Transformation du fructose 1-6P en deux glycéraldéhydes 3P par rétroaldolisation et isomérisation ;

• Oxydation du glycéraldéhyde 3P en 3P glycérate par action d'une déshydrogénase phosphorylante et d'une kinase produisant de l'ATP ;

• Transformation du 3P glycérate en phosphoénolpyruvate (PEP) par transfert du phosphate sur le carbone 2 puis déshydratation ;

• Transformation du PEP en pyruvate avec production d'ATP puis, éventuellement, réduction en lactate.

Il est utile de retenir de plus que seules les réactions catalysées par les kinases sont irréversibles.