

Université Mohammed V
Faculté des sciences
Département de Biologie
Laboratoire de Biochimie Immunologie

Module M 21 d'Enzymologie et Métabolisme

Semestre 4

**Correction des exercices de
Métabolisme
Travaux – dirigés**

Professeur EL BOURY HOURIA

Correction des exercices de METABOLISME proposés dans les Travaux – dirigés.

RADIOSTOPIE

Exercice 1 :

La phénylalanine est un acide aminé qui contient 9 carbones dans sa formule chimique.

_ Si l'AS est maximale, c'est que cet aa est marqué au ^{14}C sur tous ses carbones, donc :

$$\text{AS maximale} = 9 \times 60 = 540 \text{ ci/mole}$$

_ La préparation est marquée à 50% donc :

$$\text{AS} = 540 \times \frac{50}{100} = 270 \text{ ci/mole}$$

Exercice 2 :

_ AS en m Ci/mg

Si 2 m Ci/ml et 0,33 mg/ml, en peut en déduire que 2 m Ci correspondent à 0,33 mg

$$\begin{array}{l} 2 \text{ m Ci} \longrightarrow 0,33 \text{ mg} \\ \text{AS?} \longrightarrow 1 \text{ mg} \end{array}$$

$$\text{AS} = \frac{2}{0,33} = 6 \text{ mCi/mg}$$

_ AS en m Ci/mmole

$$\text{PM lysine} = 146 \text{ g/mole} = 146 \text{ mg/mmole}$$

$$\begin{array}{l}
 6 \text{ m Ci} \longrightarrow 1 \text{ mg} \\
 \text{AS ?} \longrightarrow 146 \text{ mg} \\
 \text{AS} = 6 \times 146 = 876 \text{ m Ci/mmole}
 \end{array}$$

_ AS en dpm/ μ mole

$$\begin{array}{l}
 \text{On sait que } 1 \text{ Ci} = 2,22 \times 10^{12} \text{ dpm} \\
 \text{Donc } 1 \text{ m Ci} = 2,22 \times 10^9 \text{ dpm}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{AS} = 876 \times 2,22 \times 10^9 \text{ dpm /mmole} \\
 = 876 \times 2,22 \times 10^9 \times 10^{-3} \text{ dpm}/\mu\text{mole} \\
 = 1,9 \times 10^9 \text{ dpm}/\mu\text{mole}
 \end{array}$$

_ AS en cpm / μ mole

$$\text{AS} = 1,9 \times 10^9 \times \frac{65}{100} = 1,2 \times 10^9 \text{ cpm}/\mu\text{mole}$$

Exercice 3 :

_ Concentration en mole/L

$$\begin{array}{l}
 300 \text{ Ci/mole} = 300 \text{ m Ci/mmole} \\
 300 \text{ m Ci} \longrightarrow 1 \text{ mmole} \\
 1 \text{ m Ci/ml} \longrightarrow \text{C ?}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{C} = \frac{1}{300} = 3 \times 10^{-3} \text{ mmoles /ml} \\
 = 3 \times 10^{-3} \text{ moles /L} = 3 \times 10^{-3} \text{ M}
 \end{array}$$

_ Activité en cpm/ml

$$1 \text{ Ci} = 2,22 \times 10^{12} \text{ dpm}$$

$$1 \text{ m Ci} = 2,22 \times 10^9 \text{ dpm}$$

$$\text{Donc AS} = 1 \times 2,22 \times 10^9 \text{ dpm/ml}$$

$$= 1 \times 2,22 \times 10^9 \times \frac{70}{100} \text{ cpm/ml}$$

$$= 1,55 \times 10^9 \text{ cpm/ml}$$

Exercice 4 :

_ 3020 coups en 10 minutes = 302 coups par minute
= 302 cpm

De même, le bruit de fond = 190cpm

En tenant compte du bruit de fond :

$$\text{AS} = 302 - 190 = 112 \text{ cpm et ceci pour } 1 \mu\text{l}$$

_ AS en $\mu\text{ci/ml}$

$$\text{AS} = 112 \text{ cpm}/\mu\text{l}$$

$$= 112 \times \frac{100}{80} \text{ dpm}/\mu\text{l}$$

$$= 112 \times \frac{100}{80} \times \frac{1}{2,22 \times 10^{12}} \text{ ci}/\mu\text{l}$$

$$= 112 \times \frac{100}{80} \times \frac{1}{2,22 \times 10^{12}} \times 10^6 \mu\text{ci}/\mu\text{l}$$

$$= 112 \times \frac{100}{80} \times \frac{1}{2,22 \times 10^{12}} \times 10^6 \times 10^3 \mu\text{ci/ml}$$

$$= 6,3 \times 10^{-2} \mu\text{ci/ml}$$

Glycolyse et fermentation

Exercice 5 :

Il s'agit de la réaction de la glycolyse qui coupe le fructose 1-6 di P en deux molécules de triose P, d'une part une molécule de cétose : le DHA P et d'autre part une molécule d'aldose : le GA3 P.

_ Si on suit le marquage radioactif sur le C₁ du fructose, on le retrouvera sur le DHA P au niveau du carbone qui porte le groupement phosphate.

_ Toute la radioactivité, à l'origine sur le fructose, sera transférée intégralement sur le DHA P.

donc l'AS ne changera pas

$$AS = 50 \text{ mCi/mmole}$$

Exercice 6 :

Le glucose marqué en C₃ et C₄ va subir la glycolyse et on obtiendra 2 molécules de pyruvate.

Si on suit le marquage radioactif, le DHA P sera marqué sur le groupement _ CH₂OH et donnera par la suite, du pyruvate marqué en C₁ tandis que le GA3 P marqué sur le groupement _ CHO donnera lui aussi du pyruvate marqué en C₁

Remarque : se rappeler que c'est le groupement aldéhydique du triose P qui est oxydé en groupement carboxylique du pyruvate.

Le DHA P doit d'abord s'isomériser en GA3 P avant de pouvoir donner du pyruvate.

Exercice 7 :

La phosphofructokinase est une enzyme allostérique qui possède 2 sites de fixation de l'ATP : un site catalytique où l'ATP est utilisé comme donneur de radicaux phosphoryle et un site allostérique où l'ATP joue le rôle d'effecteur allostérique. En se fixant sur ce site régulateur, l'ATP inhibe l'enzyme.

Lorsque l'ATP est en excès, cela signifie que la cellule n'a pas besoin de plus d'énergie et l'ATP inhibe alors l'enzyme.

Remarque : la régulation de la phosphofructokinase est plus complexe que cela et fait appel à d'autres effecteurs allostériques.

Exercice 8 :

_ S'il y a un déficit de l'enzyme glycéraldéhyde 3 P déshydrogénase, il y aura accumulation prédominante du substrat de l'enzyme, qui est le glycéraldéhyde 3P.

_ L'iodo-acétate est un agent qui bloque l'enzyme glycéraldéhyde 3 P déshydrogénase, il en résulte une accumulation prédominante du substrat de l'enzyme.

Remarque : il s'agit de la même réponse que ce soit un déficit enzymatique ou un blocage de l'enzyme par un agent chimique.

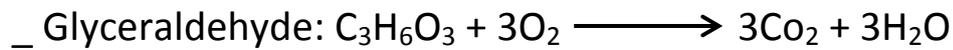
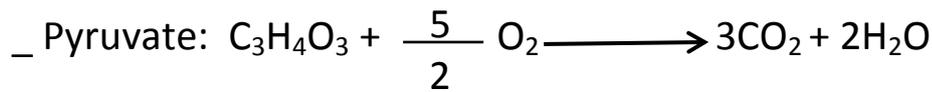
_ Le fluorure est un inhibiteur spécifique de l'enzyme énoylase qui catalyse la transformation de l'acide 2P glycérique en phosphoénoylpyruvate.

Son introduction, dans le milieu, provoquera l'accumulation du substrat de l'enzyme, qui est l'acide 2P glycérique.

Exercice 9 :

In vitro, l'oxydation correspond à une combustion chimique.

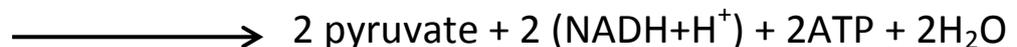
Professeur EL BOURY HOURIA



Exercice 10 :

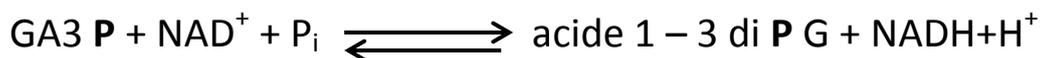
Pour écrire cette équation, il n'est pas nécessaire d'écrire les formules. Il faut connaître les réactions de la glycolyse dans le bon ordre et ne pas oublier que les réactions à partir du GA3 P doivent être comptées deux fois (car un glucose nous donne un GA3 P et un DHA P et ce dernier peut s'isomériser en GA P et donner lui aussi du pyruvate).

Il faut ensuite additionner les molécules avant les flèches, additionner les molécules après les flèches, simplifier de part et d'autre et on obtient l'équation équilibrée finale :



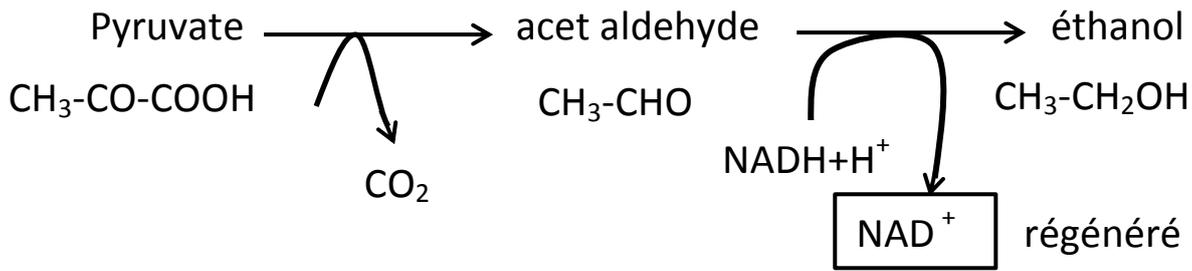
Exercice 11:

La régénération du NAD⁺ (c'est à dire le passage de la forme réduite NADH+H⁺ à la forme oxydée NAD⁺) est indispensable pour qu'une cellule puisse réaliser en continu, la réaction de la glycolyse qui nécessite ce coenzyme réduit :



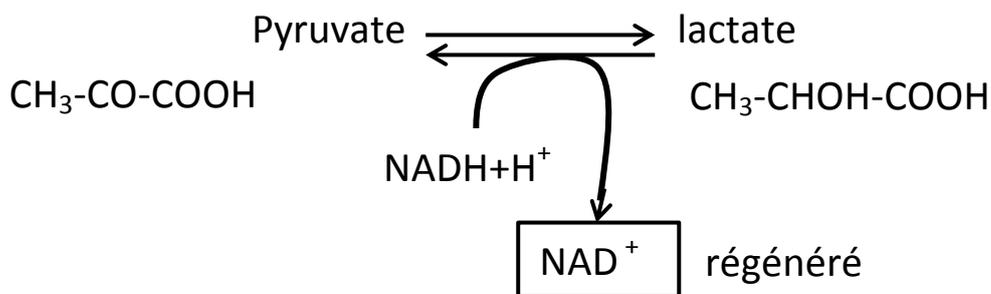
Dans des conditions d'aérobiose, cette régénération se fait grâce à la chaîne respiratoire.

En anaérobiose, la levure régénère le NAD⁺ grâce à la fermentation alcoolique :



_ Chez l'homme, il peut exister des conditions d'anaérobiose notamment dans le muscle, au cours d'un exercice physique intense ou l'O₂ devient insuffisant.

Il y a alors production d'acide lactique, ce qui permet la régénération du NAD⁺.

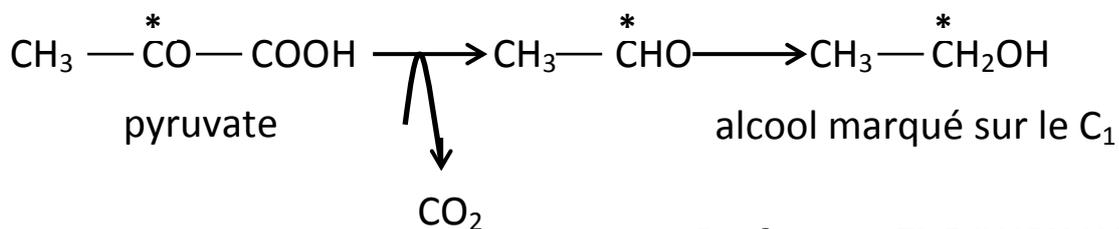


Remarque : les acides faibles (acide pyruvique, lactique, citrique...) existent en grande partie sous forme de bases associées qu'on appelle pyruvate, lactate, citrate...

Donc, on peut utiliser l'une ou l'autre des appellations.

Exercice 12:

L'étoile indique l'emplacement du marquage radioactif



Professeur EL BOURY HOURIA

_ L'AS de l'alcool est la même que celle du pyruvate c'est-à-dire 100 mci/mmole, car toute la radioactivité est intégralement transférée sur l'alcool.

_ Si le pyruvate est marqué sur le C₁, l'alcool ne sera pas marqué car la radioactivité se retrouve sur le CO₂ dégagé.

_ Si le pyruvate est marqué sur le C₃, l'alcool sera marqué sur le C₂

Exercice 13:

C'est Pasteur qui fut le premier à constater que, chez la levure, le glucose était plus rapidement consommé en anaérobiose qu'en aérobiose, on appelle ce phénomène " l'effet Pasteur ". Autrement dit, l'introduction de O₂ provoque une diminution de la vitesse de la glycolyse.

Ceci s'explique par le bilan énergétique, élevé en aérobiose (36 ou 38 ATP par glucose) et faible en anaérobiose (2ATP par glucose)

Remarque : nous verrons le calcul des bilans à l'exercice 16.

Donc, en aérobiose, il ya une grande quantité d'ATP qui s'accumule et l'ATP va inhiber l'enzyme PFK (phosphofuctokinase) et la glycolyse va être ralentie.

Exercice 14:



Professeur EL BOURY HOURIA



A partir du GA3 P, il faut écrire les réactions jusqu'au pyruvate, puis additionner les molécules avant et après les flèches, et simplifier pour obtenir l'équation équilibrée suivante :



bilan: 2 ATP + 2 (2 ou 3 ATP) = 6 ou 8 ATP pour 1 glycérol

Remarque très importante

Selon les ouvrages et suivant le calcul du nombre de joules emmagasiné dans une molécule d'ATP, on peut considérer deux possibilités pour un NADH produit dans la mitochondrie :

la réoxydation de NADH dans la Chaîne respiratoire conduit à la formation de 3ATP ou 2,5 ATP.

De même, on peut considérer deux possibilités pour un FADH₂ réoxydé dans la Chaîne respiratoire : 2ATP ou 1,5 ATP.

Dans ces exercices, on va considérer qu'un NADH équivaut à 3ATP et un FADH₂ équivaut à 2ATP.

Exercice 15:

Dans l'organisme humain, il faut considérer le bilan de l'oxydation totale du glucose en aérobiose, c'est-à-dire 36 ou 38 ATP pour un glucose.

On dispose de $\frac{20}{180}$ moles de glucose

Chaque mole nous donne 36 ou 38 moles d'ATP.

Prenons le cas de 36 moles d'ATP

(Voir exercice 16 pour le calcul du bilan)

1 mole de glucose \longrightarrow 36 moles d'ATP

$\frac{20}{180}$ moles \longrightarrow ?

$\frac{20}{180} \times 36 = 4$ moles d'ATP (on peut faire aussi le calcul pour 38 ATP)

Remarque :

Dans ce genre d'exercices, on peut utiliser le terme "molécule" et dire : 36 molécules d'ATP pour une molécule de glucose. Ou alors, utiliser le terme "mole" et dire : 36 moles d'ATP pour une mole de glucose.

On rappelle que une mole contient N molécules, N étant le nombre d'Avogadro : $N = 6,02 \times 10^{23}$ (ou alors dire simplement 36 ou 38 ATP pour 1 glucose)

Exercice 16:

Cet exercice nécessite de connaître la glycolyse et le cycle de Krebs.

Pour calculer le rendement en ATP, il est nécessaire de considérer 3 étapes :

1. Glycolyse
2. Réaction charnière (pyruvate \longrightarrow acetyl COA)
3. Cycle de Krebs

Glucose :

1). On peut calculer le bilan de la glycolyse grâce à l'équation trouvée dans l'exercice 10.

On a obtenu 2 ATP et 2 (NADH+H⁺).

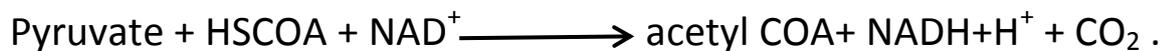
Chaque NADH, réoxydé dans la chaîne respiratoire, produira 3 ATP (exceptionnellement, pour ce NADH produit dans le cytosol, la réoxydation peut conduire à 2 ATP, nous verrons cela à l'exercice 25)

$$\text{Total: } 2 \text{ ATP} + (2 \times 3 \text{ ATP}) = 8 \text{ ATP}$$

Ou

$$2 \text{ ATP} + (2 \times 2 \text{ ATP}) = 6 \text{ ATP}$$

2). Reaction charnière



On obtient un NADH qui équivaut à 3ATP que l'on multiplie par 2 (en effet, un glucose nous donne 2 pyruvates qui donnent 2 acetyl CoA)

$$\text{Total: } 2 \times 3 \text{ ATP} = 6 \text{ ATP}$$

3). Cycle de Krebs

Un cycle de Krebs produit 3 NADH (ce qui équivaut à 3 x 3 ATP = 9ATP), 1 FADH₂ (ce qui équivaut à 2ATP) et 1 GTP qui équivaut à 1ATP).

$$\text{Total: } 9 + 2 + 1 = 12 \text{ ATP}$$

Or, en partant du glucose, on obtient 2 acetyl CoA donc il faut considérer 2 cycles de Krebs.

$$12 \times 2 = 24 \text{ ATP}$$

Bilan énergétique total : (6 ou 8) + 6 + 24 = 36 ou 38 ATP formés lors de l'oxydation totale d'un glucose.

DHAP

a) étape glycolyse



On a formation de 1 (NADH + H⁺) et 2 ATP

Professeur EL BOURY HOURIA

C'est à dire (2 ou 3ATP) + 2ATP = 4 ou 5ATP

b) étape réaction charnière

Pyruvate \longrightarrow acetyl CoA

Formation d'1 (NADH + H⁺) c'est à dire 3ATP

c) Cycle de Krebs : on ne considère qu'un seul tour car il n'ya qu' 1 pyruvate

1 tour de cycle génère 12 ATP

Bilan total : (4 ou 5) + 3 + 12 = 19 ou 20 ATP

PEP

a) étape glycolyse

PEP \longrightarrow pyruvate

Formation d'1 ATP

b)

Pyruvate \longrightarrow acetyl CoA

Formation d'1 (NADH + H⁺) c'est à dire 3ATP

c) Etape cycle de Krebs (un seul tour)

12 ATP

Bilan total : 1 + 3 + 12 = 16 ATP

Pyruvate

a) L'étape glycolyse n'est pas considérée car le pyruvate est à la fin.

b) Réaction charnière \longrightarrow 3ATP

c) Cycle de Krebs \longrightarrow 12 ATP

Bilan total : 3+12 = 15 ATP

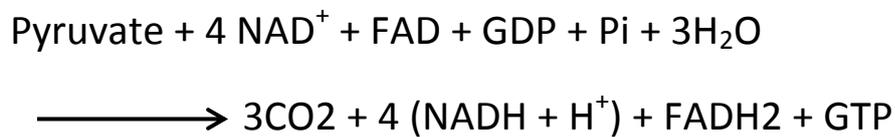
Exercice 17:

Procéder comme pour l'exercice 10. En partant du pyruvate, on écrit la réaction charnière puis les réactions concernant un tour de cycle de Krebs, sans les formules. Puis additionner les molécules avant les

Professeur EL BOURY HOURIA

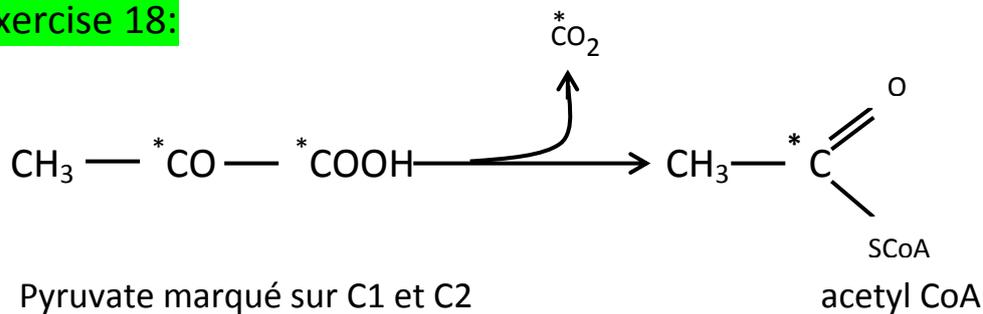
flèches, après les flèches, puis simplifier en éliminant les molécules qui se retrouvent de part et d'autre.

On trouve alors l'équation suivante :



Cycle de Krebs

Exercice 18:



Dans la réaction charnière, une partie de la radioactivité est dégagée dans le CO_2 . L'autre partie se retrouve sur l'acetyl CoA et ensuite sur l'oxaloacétate. Mais où ?

Pour le savoir, il suffit d'avoir sous les yeux les réactions du cycle de Krebs avec les formules. En faisant un 1^{er} tour de cycle, la radioactivité se retrouve sur le COOH en position 1 ou le COOH en position 4 (sur l'un ou l'autre mais pas les deux à la fois) ceci est possible à cause de la symétrie de la molécule de succinate.

Donc, au premier tour, on perd 50% d la radioactivité initiale.

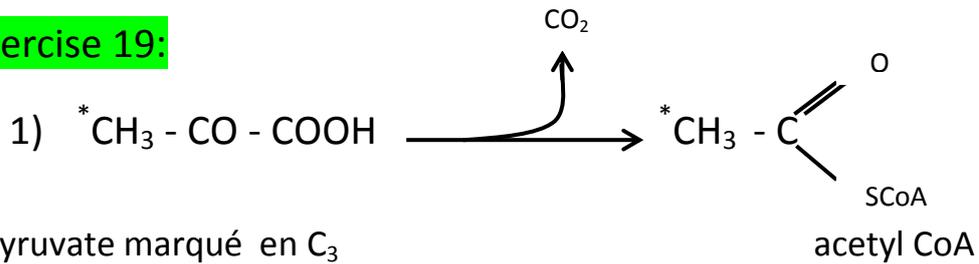
Si on fait un 2^{ème} tour de cycle, 2 cas se présentent :

Si l'OA est marqué sur le C_1 , la radioactivité est dégagée dans le CO_2 à la 1^{ère} décarboxylation.

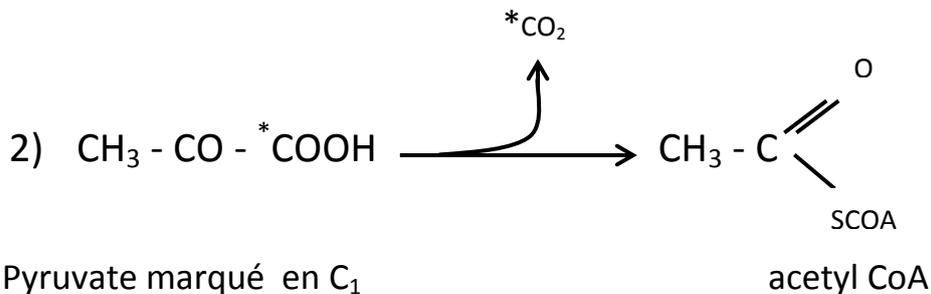
Si l'OA est marqué sur le C_4 , la radioactivité est dégagée dans le CO_2 , à la 2^{ème} décarboxylation.

Dans tous les cas, la radioactivité résiduelle (50%) est dégagée au 2^{ème} tour de cycle de Krebs.

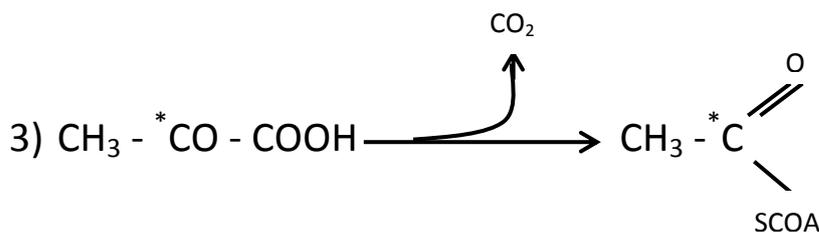
Exercice 19:



Il suffit de faire un tour de cycle de Krebs et on obtient l'OA marqué en C₂ ou C₃ (toujours deux possibilités à cause de la symétrie du succinate).



Il est évident que dès la réaction charnière, la radioactivité est dégagée sur le CO₂. Donc on prévoit, à l'avance que l'OA ne sera pas marqué.



En faisant un tour de cycle, l'OA sera marqué en C₁ ou C₄ (voir exercice 18)

4) Si l'acetyl CoA est marqué en C₂, on aura le même résultat que lorsque c'est le pyruvate qui est marqué en C₃ (idem 1).

Si l'acide citrique est marqué sur le carboxyle attaché au carbone porteur de la fonction alcool tertiaire, la radioactivité sera dégagée dans le CO₂, à la première décarboxylation du cycle sous l'action de l'isocitrate déshydrogénase.

Donc le succinate accumulé ne sera pas marqué.

Voie des pentoses

Exercice 23:

L'orientation du glucose vers la voie de la glycolyse ou la voie des pentoses **P** varie selon les tissus.

Dans le cas du muscle, le but essentiel du catabolisme du glucose est de former de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire. Donc la voie de la glycolyse est majoritaire.

Dans le tissu adipeux, le but essentiel est la synthèse des acides gras qui formeront les triglycérides. Or, la synthèse des acides gras nécessite du NADPH, coenzyme réduit, formé au cours de la voie des pentoses **P**. Donc, c'est la voie des pentoses **P** qui est majoritaire.

Exercice 24:

La branche oxydative de la voie des pentoses **P** transforme le glucose (sucre à 6C) en ribulose 5P (sucre à 5C)

En se référant aux réactions qui permettent cette transformation, on voit que si le ribulose 5P est marqué sur le C₅, donc le glucose dont il découle est marqué sur le C₆.

Chaîne respiratoire

Exercice 25:

Le NADH (coenzyme réduit) cytoplasmique est formé notamment au cours de la réaction de la glycolyse : GA3P \longrightarrow acide 1 - 3 diPG.

Il doit être réoxydé dans la chaîne respiratoire qui est mitochondriale. Mais puis qu'il ne peut pas pénétrer dans la mitochondrie, la réaction de réoxydation va se faire grâce à une réaction d'échange, c'est-à-dire : le coenzyme, réduit dans le cytoplasme, va transférer son pouvoir réducteur (électrons et protons H^+) à une molécule qui, elle, peut pénétrer dans la mitochondrie et céder le pouvoir réducteur à un coenzyme intra mitochondrial. C'est ce qu'on appelle un système de "navettes".

Il existe deux sortes de navette

- a) Navette du glycérol **P** (active dans le muscle et le nerf)
- b) Navette du malate – aspartate (active dans le foie et le cœur)

La navette a) consomme 1 ATP au cours du transfert du pouvoir réducteur.

La navette b) ne consomme pas d'ATP

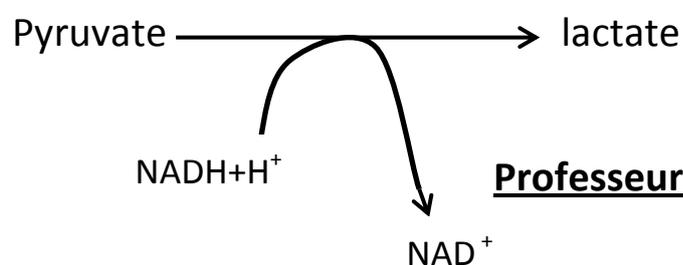
Donc : pour la réoxydation du NADH cytoplasmique on a deux possibilités :

→ S'il s'agit de la navette a), au lieu de compter normalement 3 ATP pour ce NADH, on ne comptera que 2 ATP (on a soustrait l'ATP consommé).

→ S'il s'agit de la navette b) on comptera 3ATP

Exercice 26:

La réoxydation du NADH ne s'accompagne pas de la formation d'ATP dans le cas de la formation du lactate (ou de l'alcool chez la levure).



Professeur EL BOURY HOURIA

Cette réoxydation s'accompagne de la formation de 2 ATP si le NADH en question est cytoplasmique et transféré son pouvoir réducteur à l'intérieur de la mitochondrie, grâce à la navette a) (voir exercice 25)

Cette réoxydation s'accompagne de la formation de 3 ATP dans deux cas :

- 1) Le NADH est cytoplasmique et utilise la navette b) (voir exercice 25)
- 2) Le NADH est formé dans la mitochondrie, à proximité de la chaîne respiratoire et donne normalement 3 ATP.

Exercice 27:

_ Anaérobiose

On ne considère que la glycolyse car celle-ci peut avoir lieu avec ou sans oxygène. On ne compte pas les ATP provenant de la réoxydation des NADH car la chaîne respiratoire n'est pas fonctionnelle.

Bilan : 4 ATP formés - 2 ATP utilisés = 2 ATP / _{glucose}

_ Aérobiose

On doit considérer la glycolyse, la réaction charnière et le cycle de Krebs (voir exercice 16)

Glycolyse : 6 ou 8 ATP

Réaction charnière : 6 ATP (3 x 2)

Cycle de Krebs : 24 ATP (12 x 2)

Bilan : 36 ou 38 ATP / _{glucose}

_ Anaérobiose en présence de dinitrophénol.

Le dinitrophénol est un agent découplant de la phosphorylation oxydative. Le transport des électrons à travers la chaîne respiratoire est normal mais l'ATP ne se forme pas car la force proton- motrice à travers la membrane mitochondriale interne est dissipée. Donc, nous ne devons pas tenir compte des ATP correspondant à la réoxydation des NADH et FADH₂ dans la chaîne respiratoire.

Glycolyse : 2 ATP

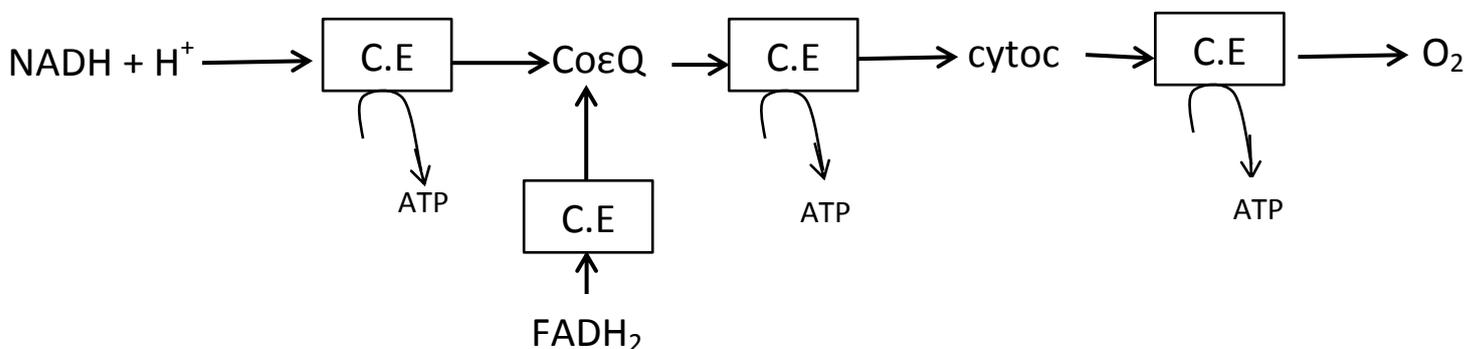
Réaction charnière : 0 ATP

Cycle de Krebs : 2 ATP (correspondant à 2 GTP)

Bilan : 4 ATP / _{glucose}

Exercice 28:

Schéma simplifié :



Les électrons portés par NADH et FADH₂ vont être transférés à l'oxygène qui est l'accepteur final, en passant par toute une série de transporteurs d'électrons. Ceux-ci sont organisés en complexes enzymatiques (C.E).

Au cours de ce transfert, une grande quantité d'énergie est libérée et va être utilisée pour produire de l'ATP en trois endroits.

Si on considère le FADH₂, les électrons qu'il transporte entrent au niveau du coenzyme Q et il n'y aura formation d'ATP qu'à 2 endroits.

Pour le NADH, les électrons qu'il transporte passent par 3 endroits ou l'ATP peut être formé.

Exercice 29:

La phosphorylation au niveau du substrat (ou liée au substrat) correspond à une synthèse d'ATP, indépendante de la chaîne respiratoire. Cette synthèse est possible lorsque de l'énergie libérée au cours d'une réaction exergonique est utilisée pour permettre la réaction endergonique de formation de l'ATP.

Exemples de réaction :



Exercice 30:

a) Dans cette réaction, la synthèse d'ATP ne peut s'effectuer que grâce à la réoxydation du NADH formé, dans la chaîne respiratoire, il s'agit donc d'une synthèse d'ATP par phosphorylation oxydative.

b) Dans cette réaction exergonique, l'énergie libérée est suffisante pour permettre la phosphorylation du GDP en GTP

(qui équivaut à un ATP). Il s'agit donc d'une synthèse d'ATP par phosphorylation au niveau du substrat.

Néogluco-génèse

Exercice 31:

Il y a 3 étapes irréversibles dans la glycolyse. Les 2 premières étapes nécessitent un retour métabolique simple.

1^{ère} étape

Sens catabolique (glycolyse)



Sens anabolique (néogluco-génèse)



2^{ème} étape

Sens catabolique (gly)



Sens anabolique (néo)



3^{ème} étape

Cette étape nécessite un retour métabolique plus important.

Sens catabolique (gly)



Sens anabolique (néo)

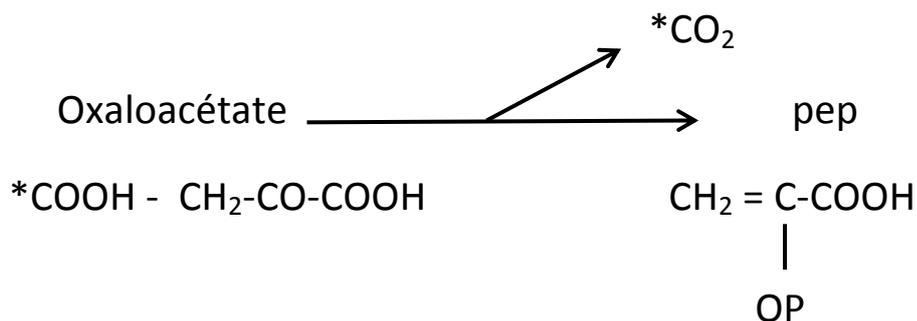
Pyruvate \longrightarrow Oxaloacétate \longrightarrow malate

Le malate sort de la mitochondrie et donne

Malate \longrightarrow Oxaloacétate \longrightarrow pep

Exercice 32:

Après le passage par le malate, on retrouve l'OA qui donnera le pep



La radioactivité, incorporée avec le $*CO_2$ pour la formation de l'OA, est dégagée dans le $*CO_2$ pour la formation du pep.

Donc, on peut prévoir à l'avance que le glucose néosynthétisé ne sera pas marqué.

Exercice 33:

En cas de jeune, l'organisme doit maintenir le taux de glycémie à 5 mmol/L. Pour cela, deux mécanismes principaux rentrent en jeu.

- 1) Dès les premières heures du jeune, le mécanisme de la glycogénolyse détruit le glycogène hépatique et musculaire et libère du glucose.
- 2) Le mécanisme de la néoglucogenèse permet la synthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidiques.

Exercice 34:

Il s'agit de comparer le bilan énergétique d'une voie catabolique (glucose \longrightarrow pyruvate) avec celui d'une voie anabolique (pyruvate \longrightarrow glucose)

Le bilan, en aérobiose, de la voie gluc \longrightarrow pyr correspond à celui de la glycolyse.

6 ou 8 ATP_{/glucose}

C'est un bilan qui correspond à une voie catabolique, il est donc normal qu'il corresponde à une formation d'ATP (bilan positif)

Par contre le bilan de la voie pyr \longrightarrow gluc qui est une voie anabolique, doit correspondre à une consommation d'ATP (bilan négatif).

En effet, sans rentrer dans le détail des réactions, ce bilan est de 6 ATP consommés (encore plus élevé si on considère le NADH utilisé)

Glycogène

Exercice 35:

La glycogène phosphorylase dégrade le glycogène en coupant les liaisons α 1-4 à l'aide de l'orthophosphate Pi : il s'agit donc d'une phosphorolyse qui libère du glucose 1P.



Cette enzyme détache donc, l'une après l'autre, les unités glucose, à l'extrémité non réductrice d'une chaîne de glycogène. La coupure se fait entre le C1 du résidu terminal et le C4 du résidu adjacent.

Exercice 36

La glycogène phosphorylase (voir son rôle à l'exercice 35)

arrête de couper les liaisons α 1- 4, à environ 4 unités avant un point de branchement (ou ramification).

Les points de branchement sont dégradés sous l'action concertée de 2 autres enzymes :

a) Une transférase qui déplace le bloc des 4 unités(ou résidus glucose) d'une branche à l'autre.

b) Une α 1- 6 glucosidase (ou enzyme débranchante) qui catalyse l'hydrolyse des liaisons α 1- 6, en libérant du glucose, suivant la réaction :



Après l'action de ces 2 enzymes, la chaîne, redevenue linéaire, peut, à nouveau, être dégradée par la glycogène phosphorylase.

Exercice 37 :

Dans un glycogène normal , il y a environ une ramification (point de branchement) tous les 10 résidus glucose, ce qui veut dire qu'il y a une liaison α 1- 6 pour 10 liaisons α 1- 4.

D'après l'exercice 35 et 36, si on évalue le rapport $\frac{\text{glucose 1P}}{\text{glucose}}$ on doit le trouver égal à 10 environ

car une liaison α 1-4 libère du glucose 1P et une liaison α 1- 6 libère du glucose. Or, si ce rapport est égale à 100, cela veut dire qu'il y a une ramification tous les 100 résidus glucose.

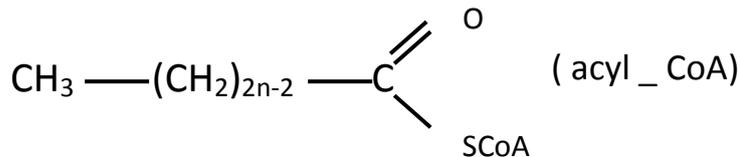
Donc il s'agit d'un glycogène à structure anormale

Métabolisme lipidique

Exercice 38 :

L'acide gras (AG) saturé à nombre pair de carbone ($2n$) peut être représenté ainsi : $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{2n-2} - \text{COOH}$

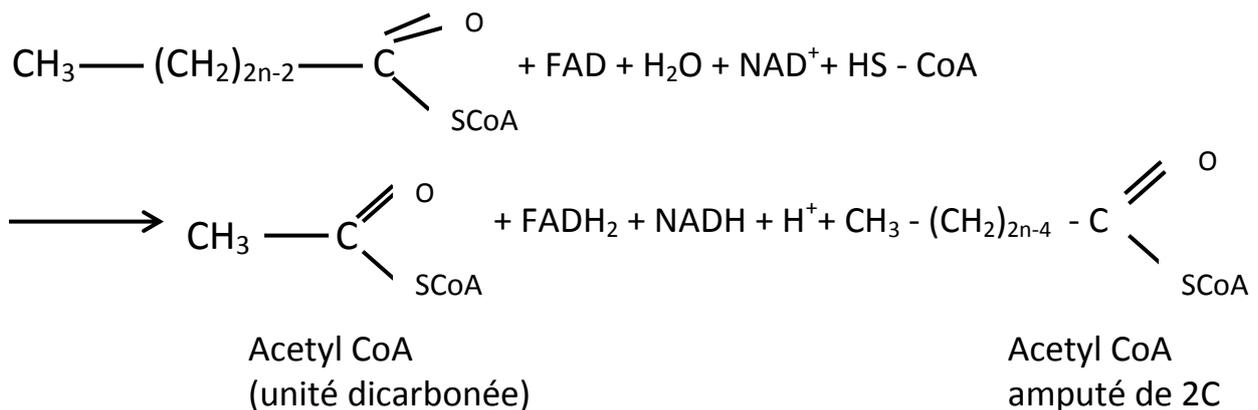
S'il est estérifié par le coenzyme A, c'est qu'il est déjà activé :



Pour écrire l'équation d'un cycle de β .oxydation pour cet AG il faut se rappeler qu'un tour de cycle enlève une unité dicarbonée (à 2 carbones) à l'AG et qu'un cycle comporte 4 réactions

- a) Oxydation avec FAD
- b) Hydratation avec H_2O
- c) Oxydation avec NAD^+
- d) Thiolyse avec HS-CoA

D'où l'équation suivante



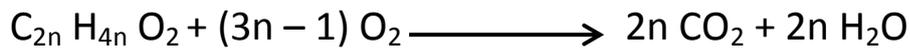
Ce cycle permet la synthèse de 3 ATP (réoxydation du NADH) et de 2 ATP (réoxydation du FADH₂) donc 5 ATP.

(Nous n'avons pas compté, ici, les ATP provenant de l'oxydation de l'acetyl CoA)

Exercice 39 :

a) On reprend le même AG qu'à l'exercice 38 dont la formule brute est: $C_{2n} H_{4n} O_2$

In vitro, il s'agit d'une combustion chimique:



b) Pour écrire l'équation in vivo, mais cette fois-ci, il s'agit de l'oxydation complète, il faut connaître le nombre de tours de β .oxydation que doit subir l'AG ainsi que le nombre d'acetyl CoA détachés.

Règle simple :

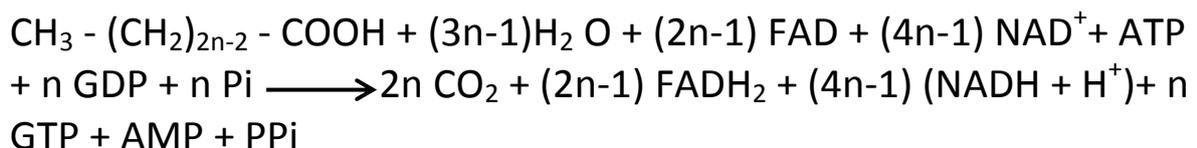
Si un AG a $2n$ carbones, il y aura $(n-1)$ tours d'Oxydation et on obtiendra n acetyl CoA.

(Prendre un AG à $2n=10$ carbones, donc $n=5$ et vérifier qu'il faut $n-1=4$ tours et on obtient 5 acétyl CoA)

Ensuite, il faut écrire :

- 1) La réaction d'activation de l'AG
- 2) La réaction qui tient compte de $(n-1)$ tours de β oxydation.
- 3) La réaction qui tient compte de l'oxydation de n acetyl CoA dans le cycle de Krebs.

Il faut additionner les 3 étapes, simplifier pour obtenir l'équation suivante :



c) Il y a (n-1) tours de β .oxydation et chaque tour produit 5 ATP d'où un total de $5(n-1)$ ATP.

D'autre part, on obtient n acetyl CoA et chaque acetyl CoA oxydé dans le cycle de Krebs correspond à 12 ATP d'où un total de $12n$ ATP.

Le bilan total est donc de $5(n-1) + 12n = 17n - 5$ ATP (dont il faut soustraire 1ATP utilisé dans l'activation) donc $17n-6$ ATP.

Pour avoir le nombre d'ATP formés par atome de carbone de l'AG, il suffit de diviser $17n-6$ par $2n$

d) Pour appliquer l'équation à l'acide palmitique qui contient 16 carbones donc $2n=16$ et $n=8$, il suffit de remplacer n par sa valeur, dans l'équation trouvée ci-dessus.

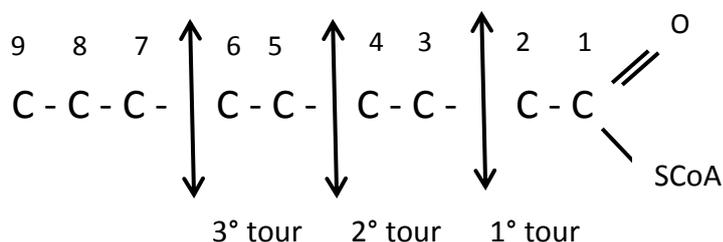
- Remarque : Pour certaines considérations, on peut soustraire 2 ATP au lieu de 1 ATP pour l'activation

Exercice40 :

Cet exercice illustre la β oxydation d'un AG à nombre impair de C qu'on peut représenter par $(2n+1)$ carbones.

a) Le nonanoyl CoA correspond à l'acide nonanoïque (9c) activé.

Représentation moléculaire simplifiée :



Tout se passe de la même façon qu'un AG à nombre pair de C, sauf qu'au dernier tour de β oxydation, au lieu d'obtenir 2 acetyl CoA, on obtient un acetyl CoA et un propionyl CoA (unité à 3C)



Professeur EL BOURY HOURIA

—————→ 3 acetyl CoA + 1 propionyl CoA + 3 FADH₂ + 3 (NADH + H⁺)

b) Les atomes de C du propionyl CoA proviennent des C₇, C₈ et C₉ du nonanoyl CoA.

Les atomes de C des acetyl CoA proviennent respectivement de C₁ et C₂, de C₃ et C₄, de C₅ et C₆, du nonanoyl CoA

Exercice 41 :

a) Avant de répondre à l'exercice, nous allons écrire l'équation d'un premier tour de synthèse pour un AG à nombre pair de carbones. Pour cela, il faut savoir qu'un tour de synthèse rajoute une unité dicarbonée, et est constitué de 4 réactions.

- a) Condensation entre un acetyl ACP et un malonyl ACP avec départ de CO₂ et de HS-ACP
- b) Réduction avec NADPH + H⁺
- c) Déshydratation avec départ de H₂O
- d) Réduction avec NADPH + H⁺

Acetyl ACP + malonyl ACP + 2(NADPH + H⁺)

—————→ Acyl ACP + CO₂ + HS-ACP + H₂O + 2 NADP⁺

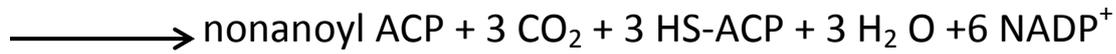
L'acyl ACP obtenu correspond au butyryl ACP, c'est-à-dire un AG à 4C activé.

Ensuite, à chaque nouveau tour de synthèse on rajoute un malonyl ACP. Le nombre de tours de synthèse dépend du nombre de C de l'AG.

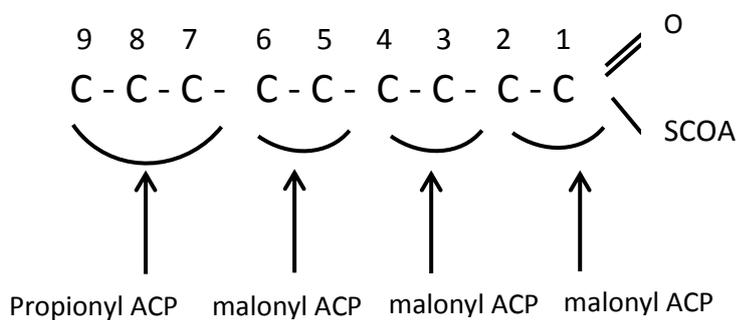
En ce qui concerne le nonanoyl ACP, LA 1^{ère} condensation se fait entre un propionyl ACP et un malonyl ACP et on obtient un acyl ACP à 5C.

Ensuite, deux autres tours de synthèse, rajoutant chacun 2C, suffisent pour atteindre 9C.

❖ équation :

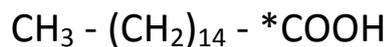


b) Représentation moléculaire simplifiée

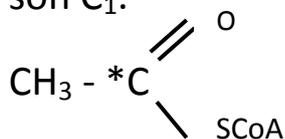


Exercice 42 :

L'acide palmitique contient 16C sans doubles liaisons .IL est marqué sur son C₁



Au premier tour de βoxydation, on obtient l'acetyl CoA marqué sur son C₁.



Son oxydation dans le cycle de Krebs donnera les résultats suivants (se référer à l'exercice 19). L'α cétooglutarate sera marqué sur le - COOH en position 5, le succinate sera marqué sur l'un ou l'autre des - COOH (il y a 2 possibilités à cause de la symétrie de la molécule de succinate).

L'oxaloacétate sera marqué sur l'un ou l'autre des - COOH.

Exercice 43 :

Le linoléate contient 18 C et 2 doubles liaisons, $2n = 18$ donc $n = 9$ donc $n-1 = 8$ tours de β oxydation et on obtiendra $n = 9$ acetyl CoA.

Les 3 premiers tours se passent normalement. Au 4^{ème} tour, une double liaison se présente : elle est déjà là, on n'a pas besoin de la créer par une oxydation avec FAD donc FAD est inutile.

Le 5^{ème} tour est normal.

Au 6^{ème} tour, l'autre double liaison se présente donc même chose que pour le 4^{ème} tour.

En résumé, il y a 6 tours normaux produisant chacun 5 ATP, et il y a 2 tours où on ne doit pas compter 2 ATP (FAD n'est pas utilisé) donc seulement 3 ATP.

$$(5 \times 6) + (3 \times 2) = 36 \text{ ATP}$$

❖ Remarque : la position ou la configuration des doubles liaisons ne sont pas discutées ici.

D'autre part, il y a 9 acetyl CoA qui, oxydés dans le cycle de Krebs, donneront $12 \times 9 = 108$ ATP.

Total : $108 + 36 = 144$ ATP (dont on soustrait 1 ATP ayant servi dans l'activation de l'AG)

Exercice 44 :

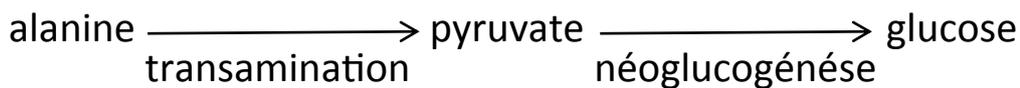
Au cours d'une réaction de transamination, il y a transfert réversible de la fonction aminée - NH₂ d'un acide aminé sur un acide α cétonique (α cétoacide)

L'acide aminé en question se transforme donc en l'acide α cétonique qui lui correspond.

C'est ainsi que l'alanine sera transaminée en pyruvate, l'aspartate en oxaloacétate et le glutamate en α cétooglutarate.

Exercice 45 :

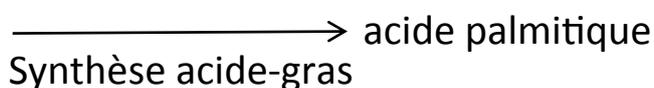
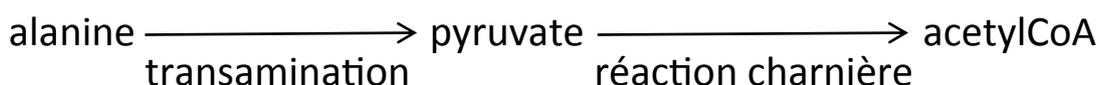
À partir de l'alanine, on peut aboutir au glucose par les voies suivantes :



Si l'alanine est marquée au ¹⁴C en C₂, le pyruvate sera marqué en C₂ :
CH₃ - C*O - COOH

Le pyruvate ainsi marqué pourra donner par la voie de la néoglucogénèse du GA3P marqué en C₂ ainsi que du DHAP marqué en C₂. Au final, en suivant les réactions de la néoglucogénèse, on aboutit à du glucose marqué en C₂ et C₅.

À partir de l'alanine, on peut aboutir à de l'acide palmitique par les voies suivantes :



À partir de l'alanine marqué en C₂, le pyruvate marqué en C₂ donnera de l'acetylCoA marqué en C₁ : $\text{CH}_3 - \text{C}^* \begin{matrix} = \text{O} \\ \diagdown \text{SCoA} \end{matrix}$

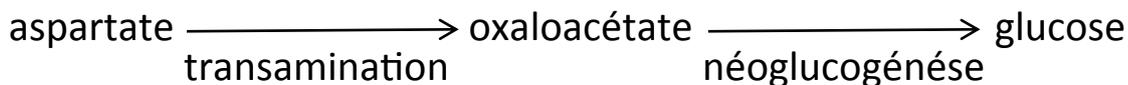
La synthèse des acides gras nécessite de l'acétyl ACP (marqué donc en C₁) et du malonyl ACP (marqué donc ainsi : $\text{COOH} - \text{CH}_2 - \text{C}^* \begin{matrix} = \text{O} \\ \diagdown \text{SCoA} \end{matrix}$

On aboutira donc à de l'acide palmitique marqué sur ses carbones impairs (1,3,5,7,9,11,13,15)

Remarque : La représentation des voies n'est pas stoechiométrique.

Exercice 46 :

L'aspartate peut donner le glucose par les voies suivantes :



La transamination de l'aspartate marqué au ¹⁴C sur le C₂ et le C₃ donnera de l'oxaloacétate marqué sur le C₂ et le C₃.

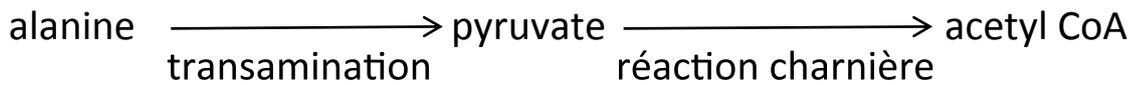
Si on suit les réactions de la néoglucogénèse, l'oxaloacétate pourra donner du GA3P marqué en C₂ et C₃, ainsi que du DHAP marqué en C₂ et C₃.

On aboutira finalement à du glucose marqué en C₁, C₂, C₅ et C₆

L'activité spécifique du glucose sera donc :

$$\text{AS} = 1200 \times 2 = 2400 \text{ mCi/mmole}$$

Exercice 47 :



—————→ α cétooglutarate, succinate, oxaloacétate
cycle de Krebs

Si l'alanine est marqué au ^{14}C en C_2 , on obtiendra du pyruvate marqué en C_2 , puis de l'acétyl CoA marqué en C_1 (idem exercice 45).

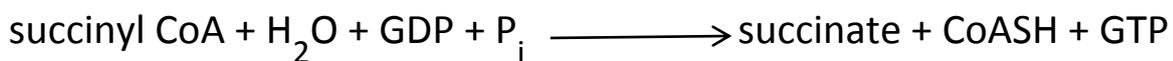
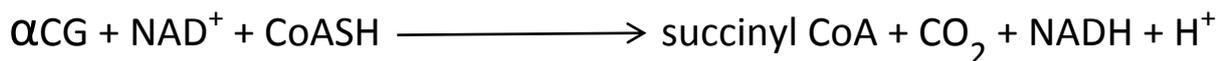
En faisant un tour de cycle de krebs, l' αCG sera marqué sur le - C^*OOH en C_5 , le succinate sera marqué sur l'un ou l'autre des - COOH et l'oxaloacétate sera marqué sur l'un ou l'autre des - COOH (voir explications à l'exercice 19).

Exercice 48 :

Dans la mitochondrie, le glutamate subit une désamination en αCG



Ensuite, on peut avoir les réactions suivantes :



Pour le bilan, on va considérer :



Donc le bilan énergétique de cette voie est de 7 ATP.