Gustav Embden
1874–1933

Chap III.

La Glycolyse

Voie de Embden-Meyerhoff

Otto Meyerhof
1884–1951

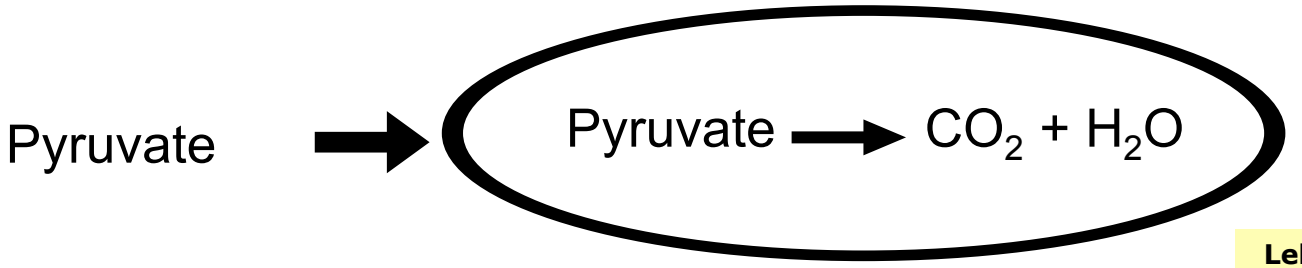
Glucose → → → … → Pyruvate + **ATP**

Glycolyse

En milieu aérobie :

Glycolyse → Cycle de Krebs → Chaîne de transport des électrons

Extraction de l'énergie contenue dans le glucose



Figures tirées de

Lehninger Principles of Biochemistry
Fourth Edition

FERMENTATIONS

En anaérobiose : ex : muscle en contraction très active.

Pyruvate → Lactate

Dans les organismes anaérobies :

Pyruvate → Éthanol

BILAN : Glucose —*Glycolyse*→ Pyruvate → Lactate / $CO_2 + H_2O$ / Ethanol

I. Petit historique de la glycolyse :

description glycolyse // développement de la biochimie

- 1897 Edouard Buchner et Hans Buchner
  Découverte fortuite
- 1905 Arthur Harden et William Young

puis Gustav Embden

Otto Meyerhof

Carl Neuberg

Jacob Parnas

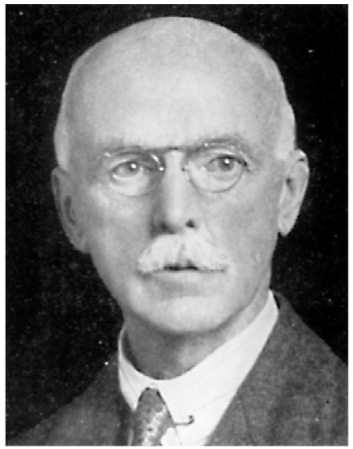
Otto Warburg

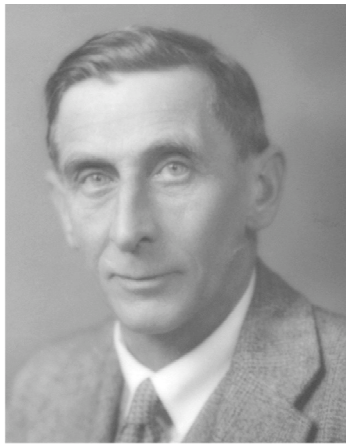
Gertz et Carl Cori

- 1940 Elucidation complète


Eduard Buchner
1860–1917


Otto Warburg, 1883–1970


Arthur Harden
1865–1940


William Young
1878–1942

Contribution de Arthur Harden et William Young

➢ Observation 1 :

Glucose + extrait de levure ⟶ **Fermentation**

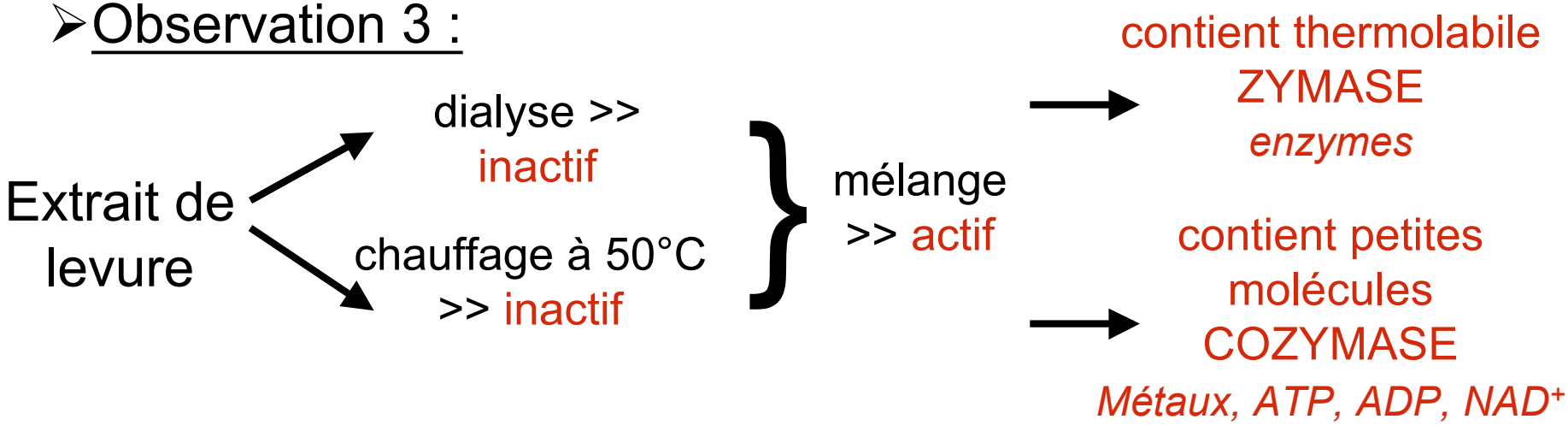
v ↘↘↘ très rapidement

v ↗↗↗ très rapidement si + phosphate

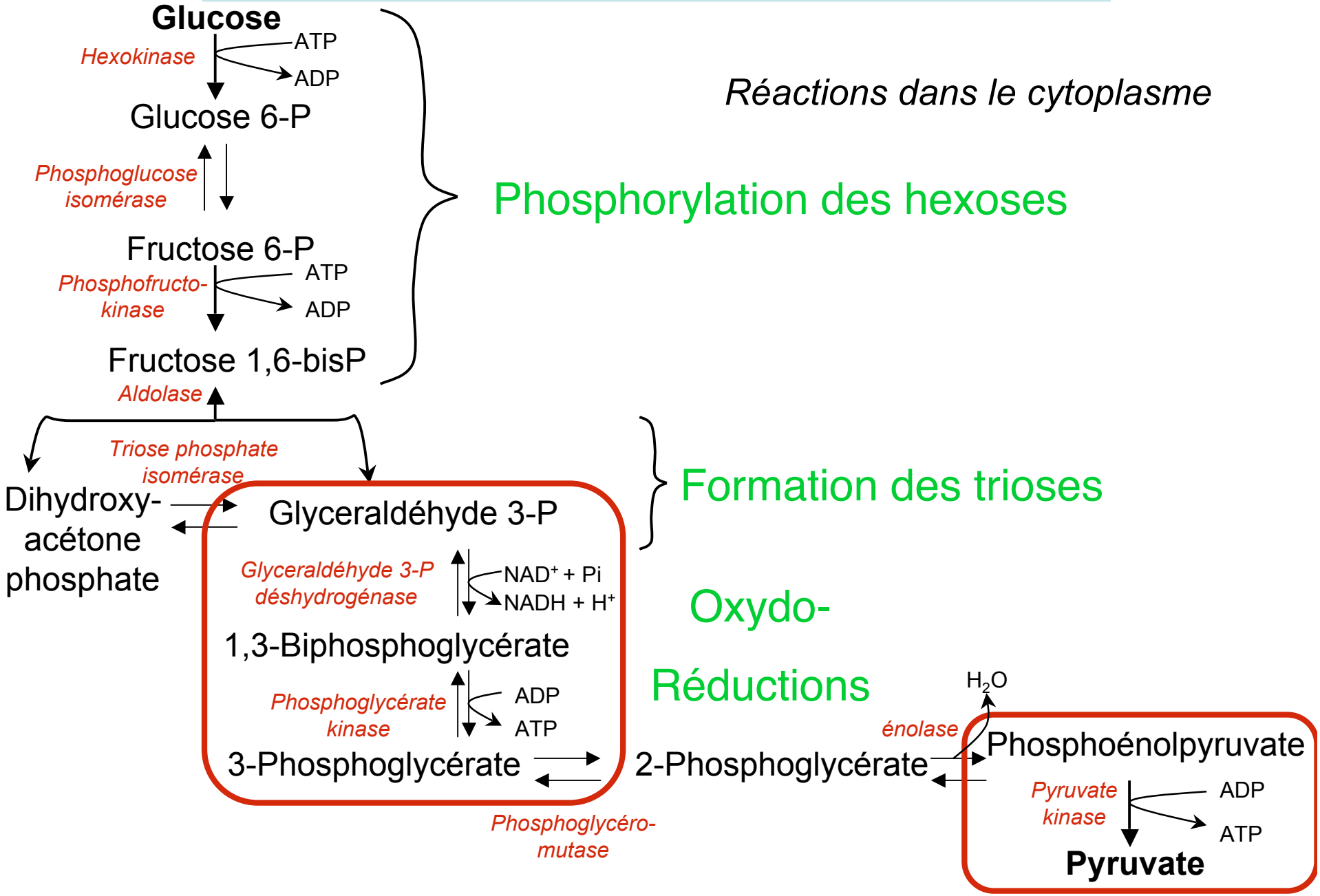
➢ Observation 2 :

Pi disparaît, incorporation dans ose *(fructose 1,6-diphosphate)*

➢ Observation 3 :

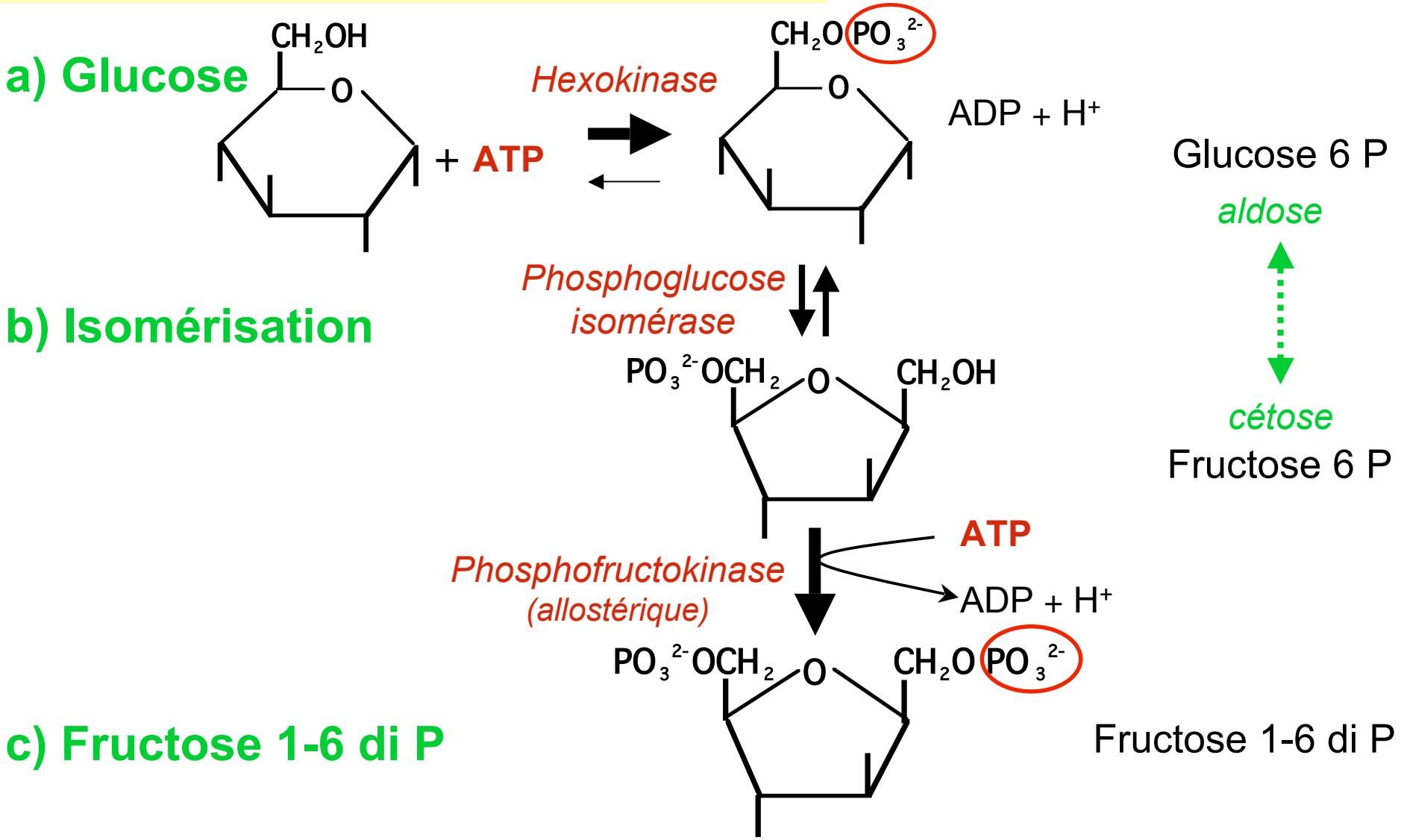


Vue d'ensemble de la glycolyse



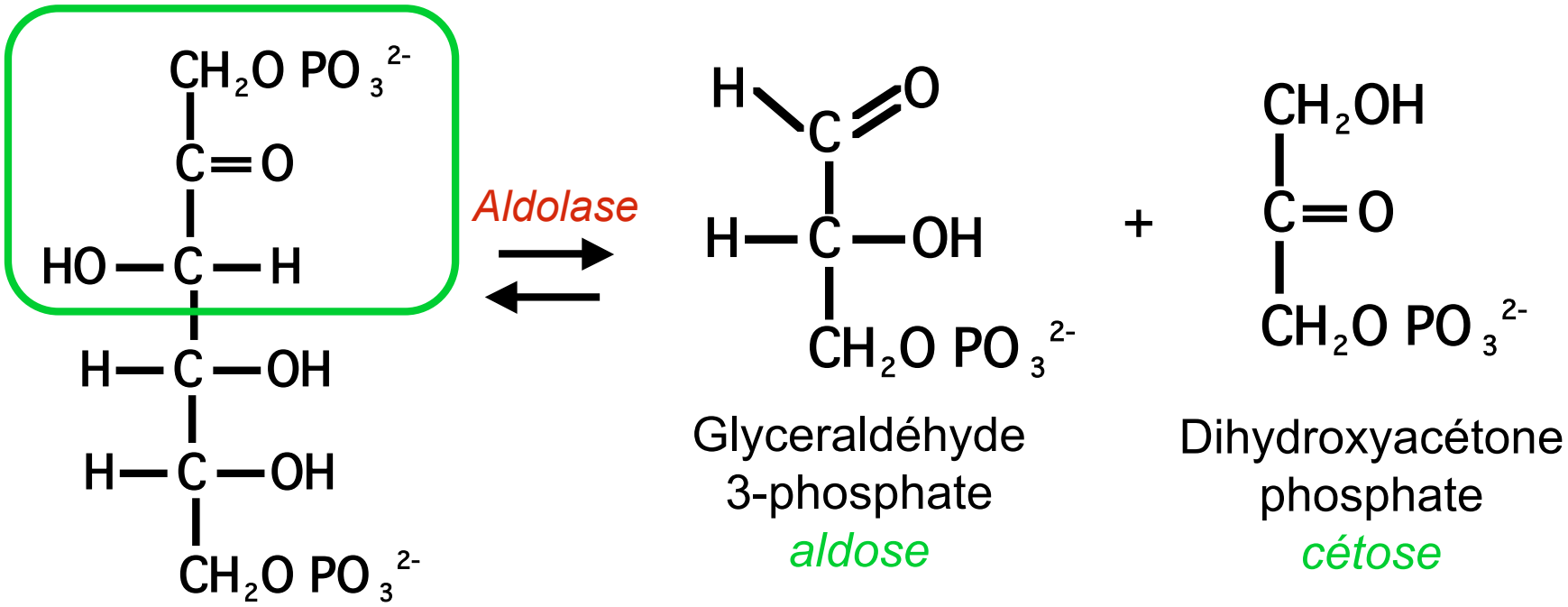
II. Les différentes étapes de la glycolyse

1. Glucose ➔➔➔ Fructose 1,6-di P



2. Formation de *2* Glyceraldéhyde 3-phosphate

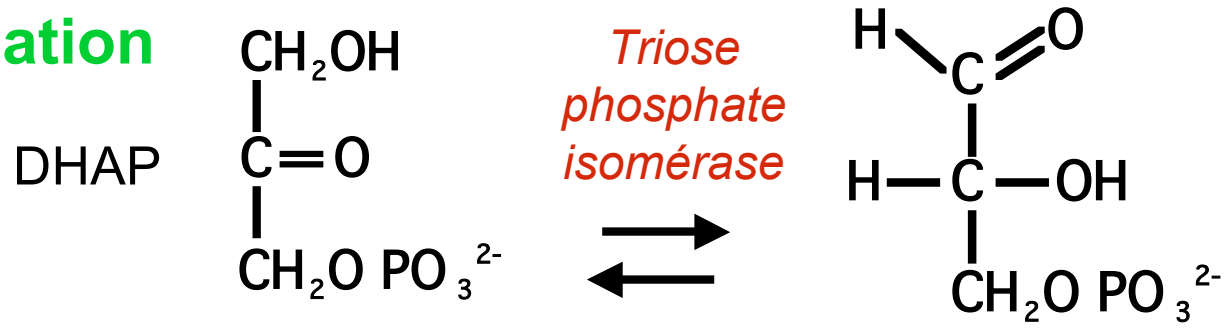
a) Coupure d'*1* Fructose 1,6-bisphosphate



Glyceraldéhyde 3-phosphate
aldose

Dihydroxyacétone phosphate
cétose

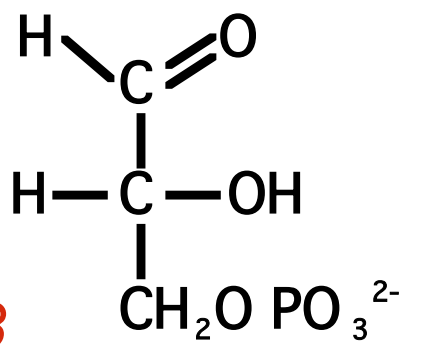
b) Isomérisation



GA-3P

Bilan : Fructose 1,6 di-P ⇄ 2 glyceraldéhyde 3-P

3. Conversion d'1 GA 3 P ➔ 1,3 DG

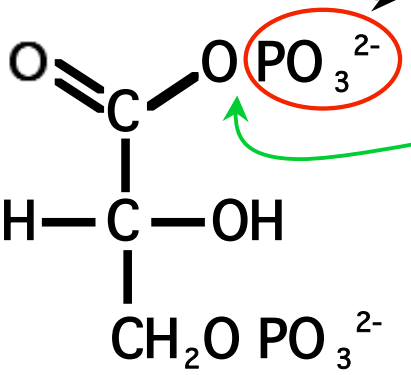


Glyceraldéhyde 3 P

Glyceraldéhyde 3 phosphate déshydrogénase

NAD^+ + **Pi**

$NADH + H^+$



Acyl phosphate

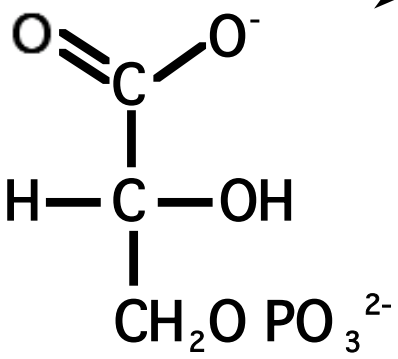
1-3 diphospho glycérate

4. Formation d'1 ATP

Phosphoglycérate kinase

ADP

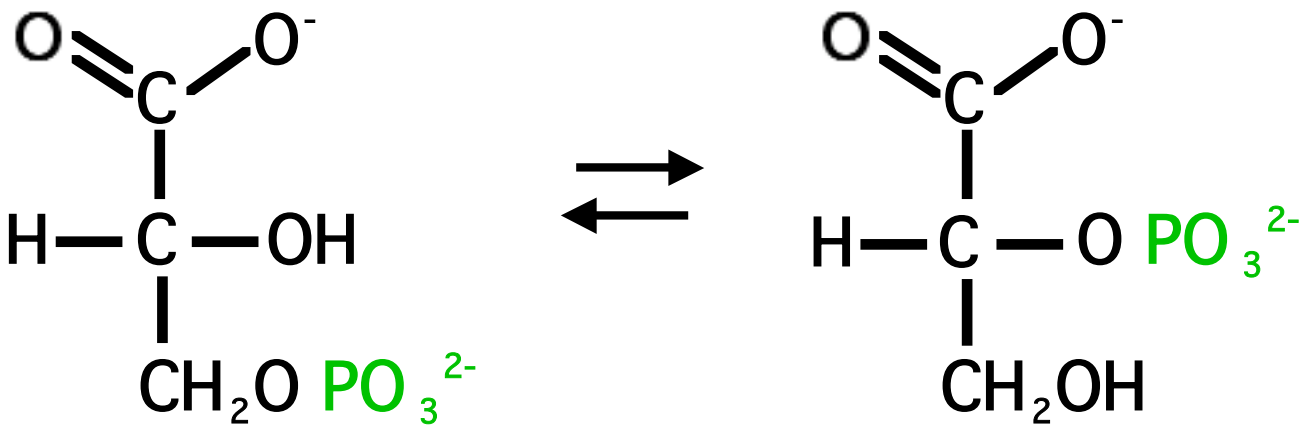
ATP



3-phospho glycérate

5. Formation de pyruvate et production d'un second ATP

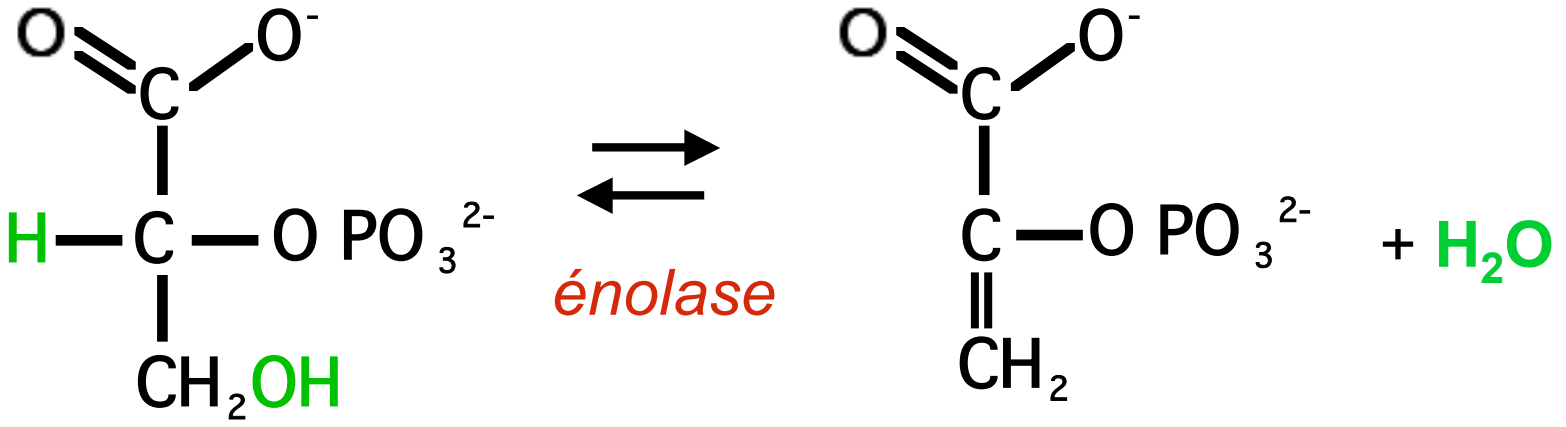
a) Réarrangement intramoléculaire



3-phosphoglycérate 2-phosphoglycérate

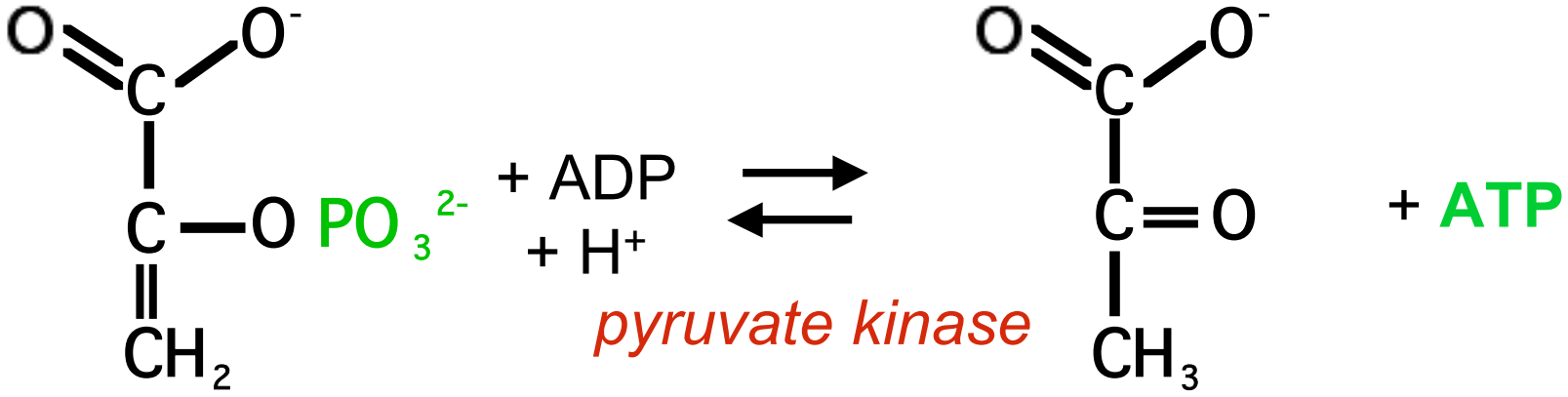
Phosphoglycéromutase

b) Enolisation (déshydratation)



2-phosphoglycérate — phosphoénolpyruvate

c) Formation du pyruvate



phosphoénolpyruvate — PYRUVATE

III. Bilan de la glycolyse

Glucose + ATP → Glucose 6-P + ADP

Glucose 6-P ⇌ Fructose 6-P

Fructose 6-P + ATP → Fructose 1,6 di-P + ADP

Fructose 1,6 di-P ⇌ *2* Glyceraldéhyde 3-P

2 GA 3-P + *2* NAD^+ + *2* Pi ⇌ *2* 1,3-DPG + NADH + *2* H^+

2 1,3-DPG + *2* ADP ⇌ *2* 3-phosphoglycérate + *2* ATP

2 3-phosphoglycérate ⇌ *2* 2-phosphoglycérate

2 2-phosphoglycérate ⇌ *2* phosphoénolpyruvate + *2* H_2O

2 phosphoénolpyruvate + *2* ADP → *2* pyruvate + *2* ATP

Glucose + *2* NAD+ + *2* Pi + *2* ADP →

2 Pyruvate + *2* NADH + *2* ATP + *2* H_2O + *2* H^+

➢ **2 ATP formés**

IV. Importance des phosphorylations

On observe 2 stratégies de phosphorylation :

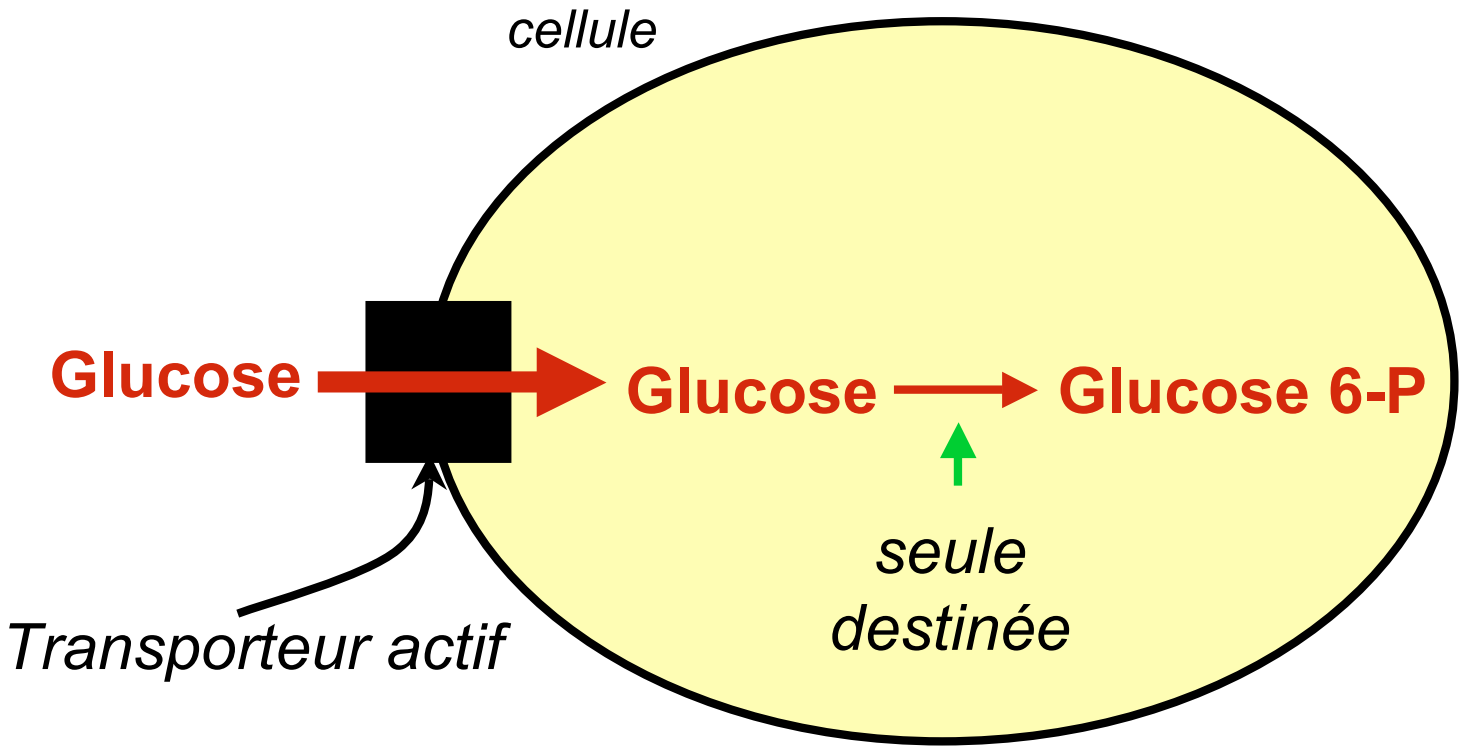
- de l'ATP est utilisé au début
- puis du phosphate inorganique (couplage avec des réactions RedOx)

Tous les intermédiaires sont phosphorylés :

- charges **négatives** :

Interactions ioniques avec aa sites actifs ➔ meilleure interaction enz / substrat

Composés hydrophiles ➔ maintient des molécules énergétiques dans les cellules

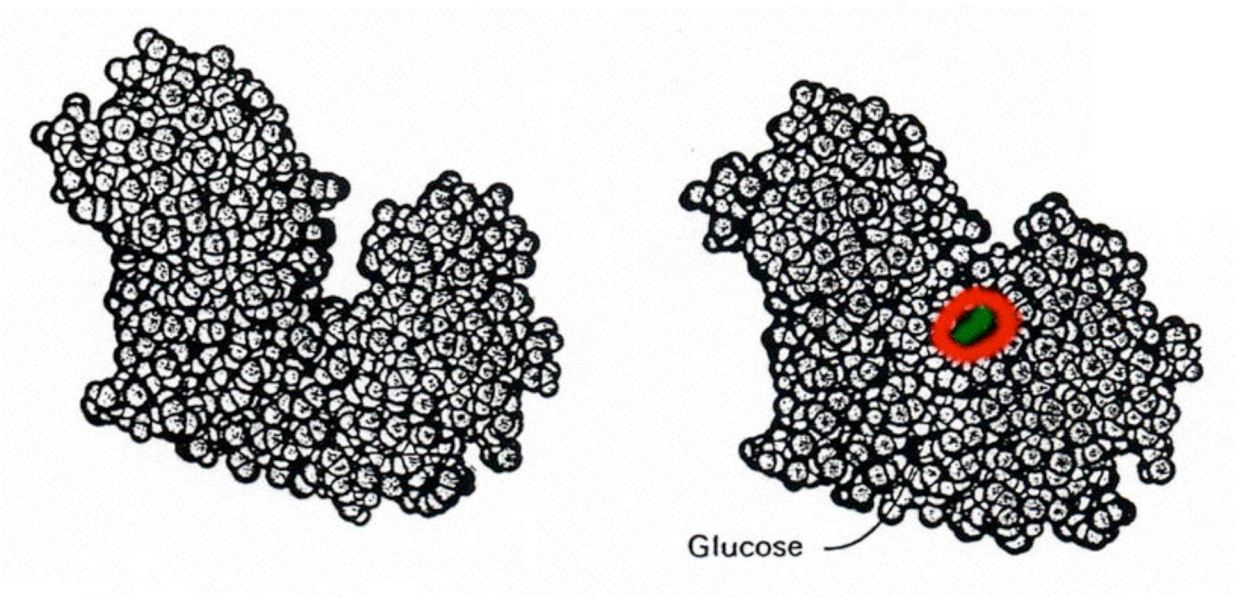


Importance de la phosphorylation du glucose

V. Hexokinase

- Hexokinase : transfert d'un groupe phosphoryle d'un ATP à un accepteur = **kinase**

Transfert sur oses à 6 carbones

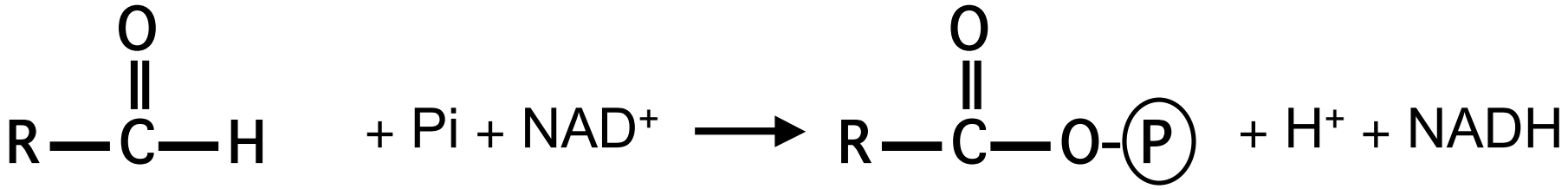


- L'enzyme se replie autour des substrats pour les piéger. Les molécules d'eau sont éliminées du site actif.

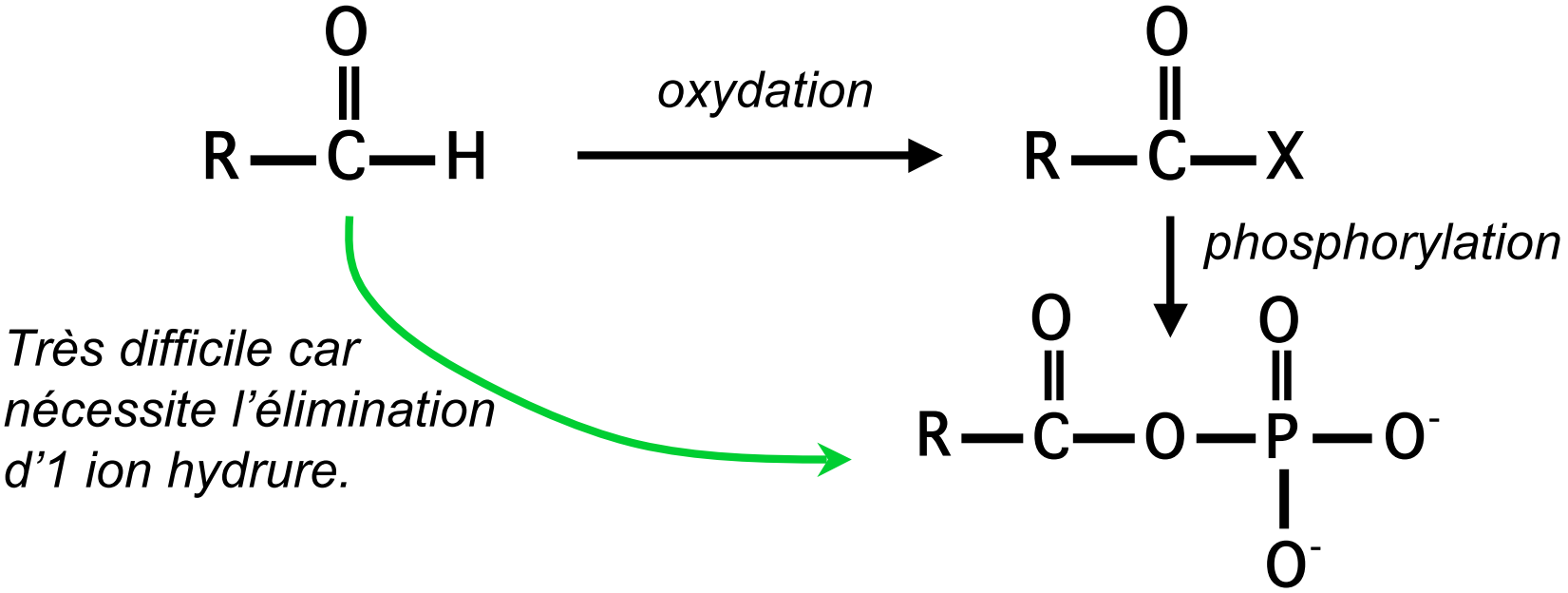
- Nécessité de magnésium (Mg^{++}) ou manganèse (Mn^{++})

VI. La glyceraldéhyde 3 P déshydrogénase

> Réaction catalysée :

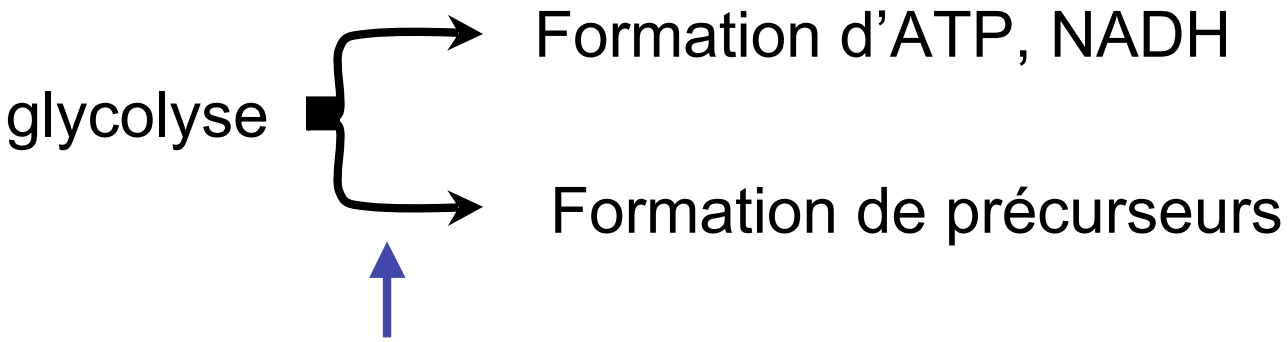


> Intermédiaire de réactions :



Réaction thermodynamiquement défavorable, rendue possible par 1 réact° thermodynamiquement favorable, l'oxydation d'1 aldéhyde

VII. Régulation de la glycolyse



Site de ctrl = Enz catalysant des réact°s irréversibles

Glc 6-P > *hexokinase*

⊖ **ATP, citrate** > *phosphofructokinase*

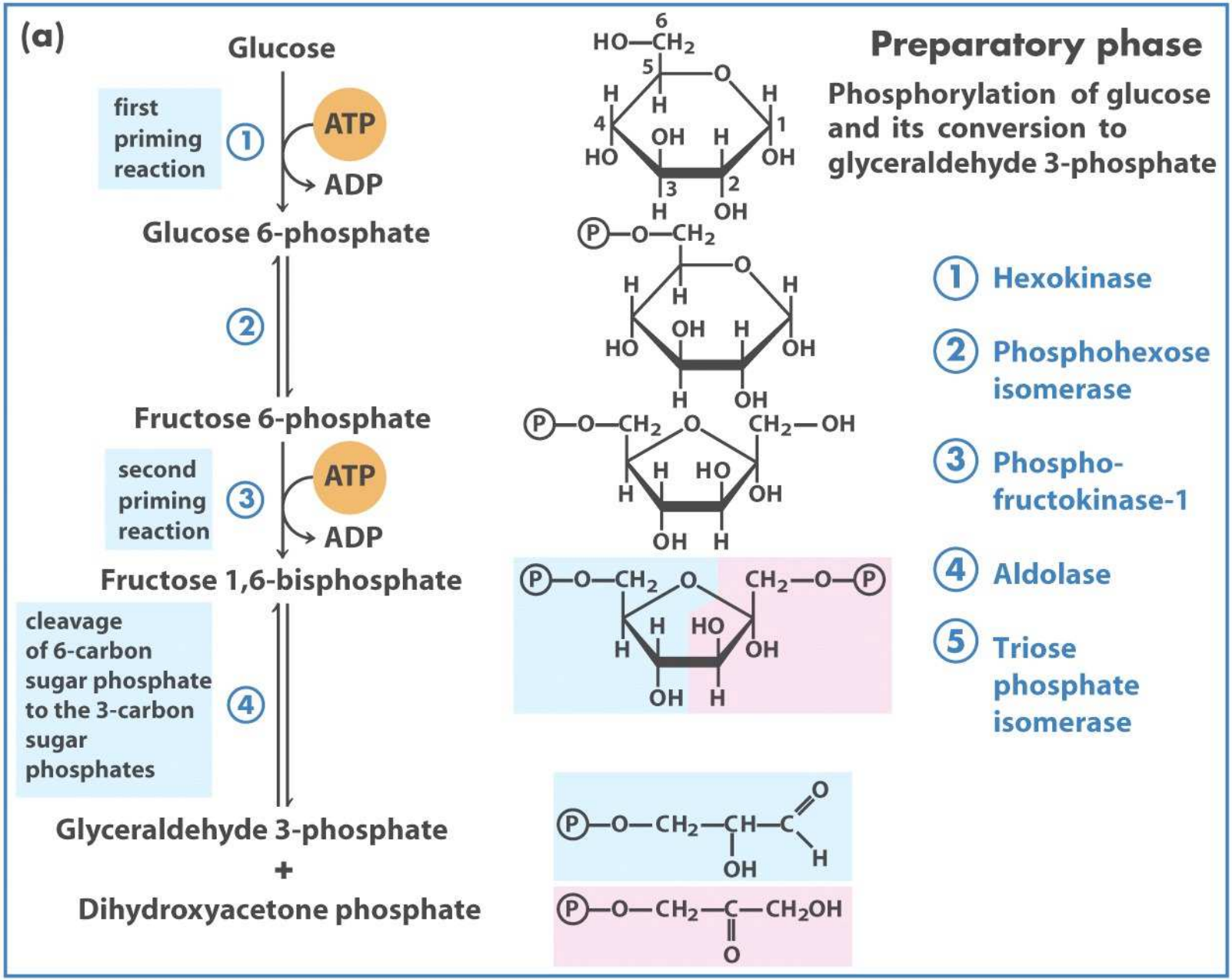
ATP > *pyruvate kinase*

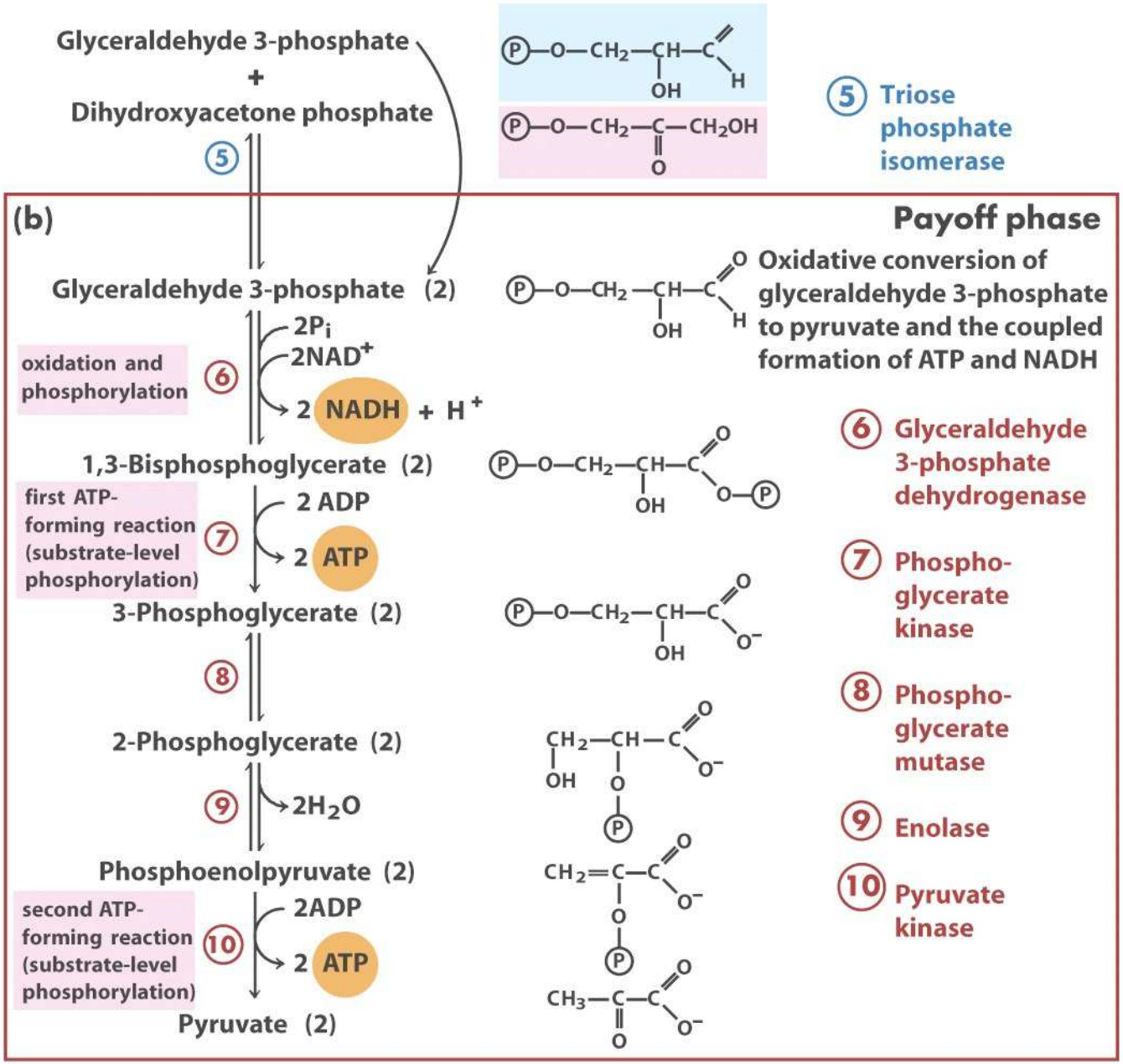
signaux de richesse E >> frein glycolyse.

AMP, ⊕

fructose 2,6 di-P

signaux de pauvreté E >> stimult° glycolyse.


(a)
Glucose
first priming reaction
1
ATP
ADP
Glucose 6-phosphate
2
Fructose 6-phosphate
second priming reaction
3
ATP
ADP
Fructose 1,6-bisphosphate
cleavage of 6-carbon sugar phosphate to the 3-carbon sugar phosphates
4
Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
Preparatory phase
Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate
1 Hexokinase
2 Phosphohexose isomerase
3 Phospho-fructokinase-1
4 Aldolase
5 Triose phosphate isomerase


Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
5
5 Triose phosphate isomerase
(b)
Payoff phase
Glyceraldehyde 3-phosphate (2)
Oxidative conversion of glyceraldehyde 3-phosphate to pyruvate and the coupled formation of ATP and NADH
oxidation and phosphorylation
6
2Pi
2NAD+
2 NADH + H+
6 Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
1,3-Bisphosphoglycerate (2)
first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
7
2 ADP
2 ATP
7 Phospho-glycerate kinase
3-Phosphoglycerate (2)
8
8 Phospho-glycerate mutase
2-Phosphoglycerate (2)
9
2H2O
9 Enolase
Phosphoenolpyruvate (2)
second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
10
2ADP
2 ATP
10 Pyruvate kinase
Pyruvate (2)