TD N°3

I. Métabolisme des acides gras

A-Questions de cours

Question 1: Quel est l'objectif de la β -oxydation ?

Question 2 : Citez les réactions d'activation des acides gras.

Question 3 : Quelles sont les étapes d'un cycle de dégradation d'un acide gras ?

Question 4 : Quelles sont les coenzymes utilisées au cours d'un cycle de dégradation ?

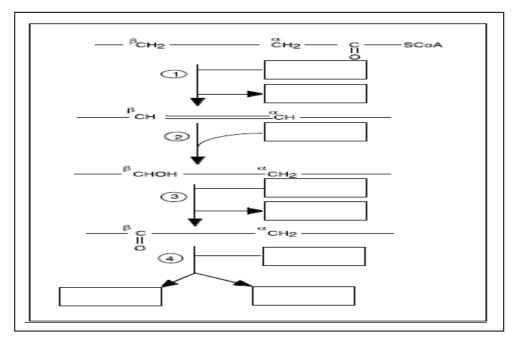
Question 5 : Quels sont les coenzymes réduits formées au cours d'un tour de cycle de dégradation ?

Question 6 : Quel est le bilan chimique d'un tour d'hélice de cycle de dégradation pour un acide gras saturé ?

B-Exercices

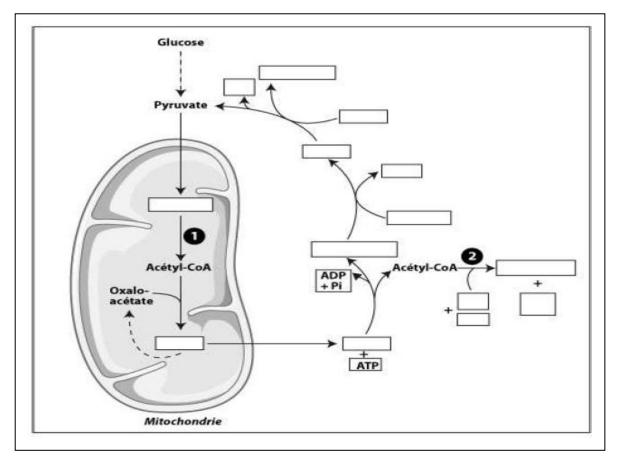
Exercice 1

- a. Indiquez la localisation de la β oxydation des acides gras dans la cellule.
- b. Compléter le schéma ci-dessous
- c. Quelles sont les autres sources d'acétyl-CoA pour une cellule en fonction des conditions nutritionnelles ?



Exercice 2

- a. Quel est le substrat de la lipogenèse?
- b. D'où provient-il?
- c. Remplir les cases du schéma de la page suivante



Donner le nom des enzymes 1 et 2 et citer leur(s) coenzyme(s)

- d. Quelle est la régulation de l'enzyme 2
- e. Quel est le devenir du produit de l'enzyme 2?
- f. Si la sérine de l'acétyl-CoA carboxylase qui est la cible de la phosphorylation par la protéine kinase A (PKA), est mutée en alanine, quelles sont les conséquences attendues sur le métabolisme des acides gras.

Exercice 3 : Synthèse et destinée des triglycérides dans le foie et dans le tissu adipeux

- a. La synthèse des triglycérides nécessite l'activation des acides gras R-COOH:
 - écrire cette réaction d'activation, en indiquant tous les substrats et produits impliqués ainsi que le nom de l'enzyme qui catalyse la réaction.
- b. Les acides gras ainsi activés réagissent avec le glycérol phosphate.
 - **Dans le foie**, deux substrats peuvent conduire au glycérol phosphate : quels sont ces substrats, d'où proviennent-ils et comment donnent-ils du glycérol phosphate ?
 - **Dans le tissu adipeux** la formation de glycérol phosphate est-elle identique à celle qui a lieu dans le foie ? Commenter.
- c. Préciser la destinée des triglycérides dans :
 - le foie;
 - le tissu adipeux.

II. CRM

Exercice 1

Le transfert d'électrons dans la chaine respiratoire mitochondriale peut-être représenté par la réaction nette :

NADH,
$$H_+ + 1/2 O2 \implies H2O + NAD+$$

- **a.** Entre les 2 couples conjugues d'oxydoréduction, lequel a la tendance la plus grande a perdre ses électrons ? Pourquoi ?
- **b.** Calculer la valeur de la variation du potentiel standard d'oxydoréduction ΔE_0 pour cette réaction de transfert d'électrons mitochondrial.
- **c.** Calculer la variation d'énergie libre standard ΔG_0 associée a cette réaction.
- **d.** Combien de molécules d'ATP pourraient en théorie être formées par molécule de NADH oxydée au cours de cette réaction, si l'on prend l'énergie libre standard de synthèse d'ATP à partir d'ADP, égale a 30,5 kJ/mole ?
- **e.** Combien de molécules d'ATP sont synthétisées dans les cellules en temps ordinaire ? Quel est donc le rendement de conservation d'énergie au cours de ces réactions ?

On donne:

```
T= température absolue = 273^{\circ}K + valeur ^{\circ}C; R= 8,31Joules/mole; E° du couple NAD +/NADH+H+= - 0,32 volt; E° du couple 1/2 O2 / H2O= + 0,81 volt; \Delta G_{0'} = -nF \Delta E_{0'} avec n = nombre d'électrons, F = constante de Faraday (96 KJ/volt/mole).
```

Exercice 2

Une préparation mitochondriale est incubée en présence de NADH, d'oxygène, d'ADP et de phosphate en concentrations non limitantes. On suit la consommation d'oxygène et la formation d'ATP, dans différentes conditions expérimentales.

- a. Ecrire la réaction globale d'oxydation du NADH, H+ par l'oxygène.
- Préciser s'il s'agit d'un processus endergonique ou exergonique
- Calculer la variation d'énergie libre mise en jeu (dans des conditions standards).
- **b.** Citer les 3 complexes d'oxydoréduction et les 2 transporteurs mobiles intervenant dans cette réaction.
- **c.** La chaine des transporteurs d'électrons comprend un quatrième complexe qui n'intervient pas dans la séquence envisagée ici. Quel est ce complexe et pourquoi n'intervient-il pas ?
- **d.** Etablir le bilan en moles d'ATP synthétise et en oxygène consomme résultant de l'oxydation d'une mole de NADH.

On incube cette même préparation en absence soit de NADH, soit d'oxygène, soit d'ADP, les autres constituants restant en concentrations non limitantes.

e. En absence de NADH, H+ ou d'oxygène, indiquer dans quel état (oxyde ou réduit) vont se trouver les transporteurs d'électrons.

f. Que se passe-t-il en absence d'ADP?

On répète cette incubation avec tous les substrats en concentrations non limitantes et en ajoutant l'un ou l'autre des effecteurs suivants :

- 1- amytal 2- antimycine 3- cyanure 4- atractyloside
- g. Préciser l'effet de ces effecteurs
- h. Etablir, comme dans la question d, le bilan en ATP et en oxygène.

L'incubation est réalisée avec tous les substrats en concentrations non limitantes et en présence d'oligomycine.

- i. Quel est l'effet de l'oligomicyne et que devient alors le bilan en ATP et en oxygène.
- j. Que se passe-t-il si, en présence d'oligomycine, on ajoute du dinitrophenol dans le milieu d'incubation ?
- k. Localiser sur le schéma ci-dessous de la chaine respiratoire les différents éléments mentionnes tout au long de cet exercice

