

TD1 et TD2

I-GLYCOLYSE

Exercice1 : Au cours de la glycolyse, le glucose (C6) est transformé en pyruvate (C3).

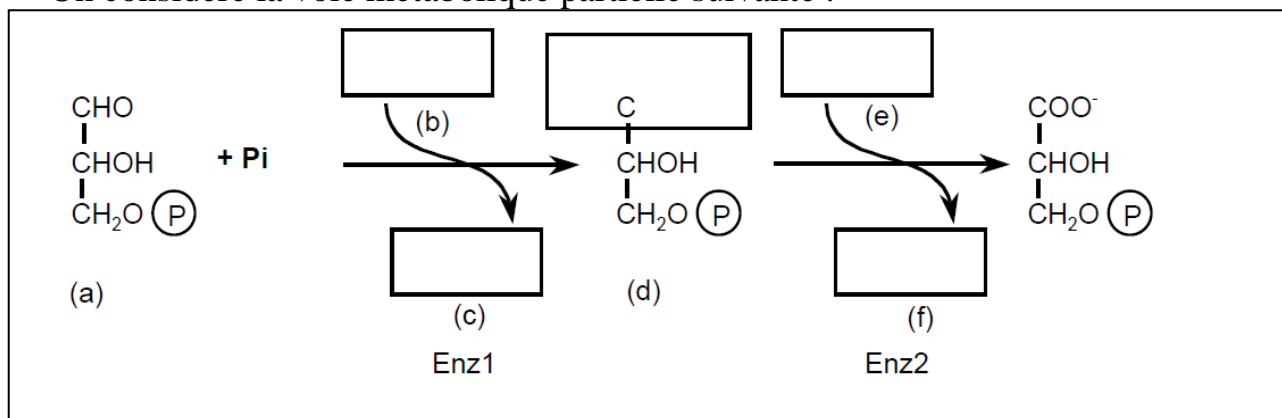
- Quelle enzyme est responsable de la scission de la molécule à 6 carbones en molécules à 3 carbones ?
- Quelles sont les caractéristiques de ces molécules à 3 carbones ?
- Cette préparation pour l'hydrolyse a nécessité quel(s) type(s) de modification du glucose ?
- Une seule de ces molécules à 3C poursuit directement sa transformation dans la voie métabolique pour être convertie en pyruvate.
 - Laquelle ?
 - Quel est le devenir de la deuxième ?
- Quel est le bilan énergétique de cette première phase de la glycolyse, dite phase préparatoire ?

Exercice 2 :

- Quelles sont les étapes irréversibles de la glycolyse ?
 - Quelles sont les transformations métaboliques possibles du pyruvate produit lors de la glycolyse en conditions aérobie et anaérobie ?
- Comment varie la consommation de glucose dans et l'autre cas ?

Exercice 3 :

On considère la voie métabolique partielle suivante :



- Donner le nom du composé (a).
- Compléter la formule de l'intermédiaire (d) et donner son nom
- Compléter les cadres (b), (c), (e) et (f)
- Donner le nom des enzymes Enz1 et Enz2 et préciser si l'ensemble de cette voie partielle est réversible ou non.
- Où et comment le composé du cadre (c) peut-il fournir de l'énergie ?

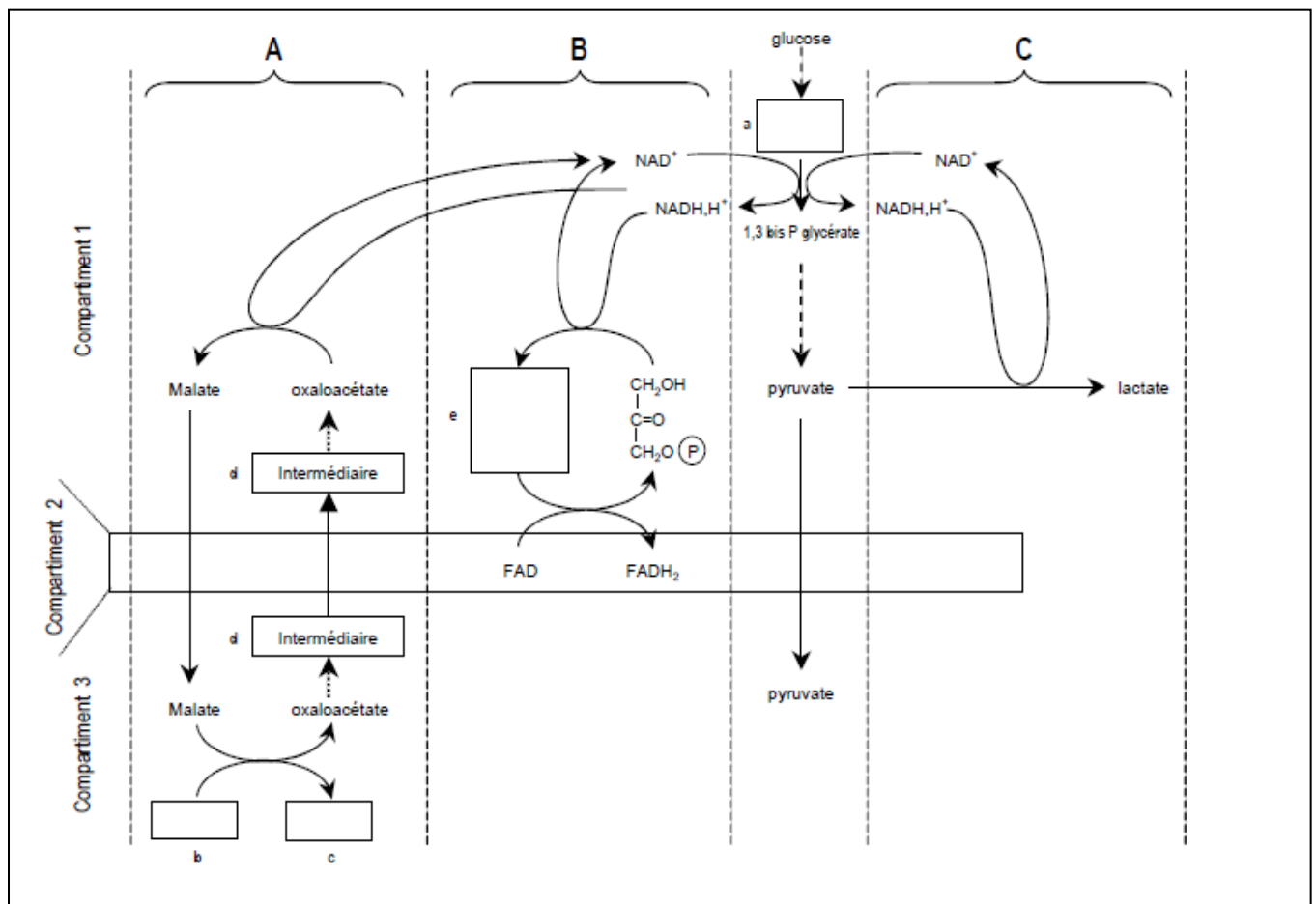
Exercice 4 : Quelle va être la destinée finale des hydrogènes provenant de l'oxydation du phosphoglyceraldéhyde par la phosphoglyceraldéhyde deshydrogénase:

- dans des conditions d'anaérobiose.
- dans des conditions d'aérobiose.

Exercice 5 de synthèse

Au cours de la glycolyse intervient une étape d'oxydo réduction impliquant le $\text{NAD}^+/\text{NADH},\text{H}^+$.

- Quelle est l'enzyme qui catalyse cette réaction d'oxydoréduction ?
 - Indiquer dans la case (a), du schéma ci-dessous, les substrats de cette réaction.
- Le NADH,H^+ formé à cette étape peut être réoxydé selon 3 processus, qui dépendent des tissus concernés et des conditions physiologiques ; ils sont schématisés ci-dessous, sous les accolades A, B et C.



c. Pourquoi la réoxydation du NADH,H⁺ est-elle indispensable ?

d. Préciser les noms des compartiments cellulaires 1, 2 et 3.

Répondre aux questions suivantes concernant chaque processus :

e. Processus A

-Quels sont les tissus ou organes concernés ?

-Comment appelle-t-on cette modalité de réoxydation du NADH,H⁺ ?

-Indiquer les composés attendus dans les cases (b) et (c).

-Une transformation enzymatique, non décrite ici, conduit à un intermédiaire dans les cases (d) : préciser le nom de cet intermédiaire.

f. Processus B

- Quels sont les tissus ou organes concernés ?

- Comment appelle-t-on cette modalité de réoxydation du NADH,H⁺ ?

- Donner le nom et la formule du composé case (e)

g. Processus C

-Indiquer dans quels tissus et dans quel contexte physiologique intervient cette voie.

-Donner le nom de l'enzyme qui catalyse cette réaction.

h. Quel est le devenir de composé (c) et du FADH₂ ?

i. Comparer, sur le plan énergétique (en termes d'ATP formé) ces 3 processus de réoxydation.

II-CYCLE DE KREBS

Exercice 1 : Le cycle de Krebs utilise 8 enzymes pour cataboliser l'acétyl CoA.

a.

- Citez, sans les décrire, les 5 enzymes importantes pour la production d'énergie dans l'ordre de leur mise en jeu au cours de ce cycle.

- Citez aussi le substrat, le produit et le type de réaction catalysée (décarboxylation, oxydation, ...) par chacune de ces 5 enzymes.

b. Une des cinq étapes enzymatiques impliquées dans le cycle catalyse une réaction de décarboxylation oxydative.

Quels en sont les caractéristiques structurales et les coenzymes impliqués

c. Citer une autre réaction de décarboxylation oxydative.

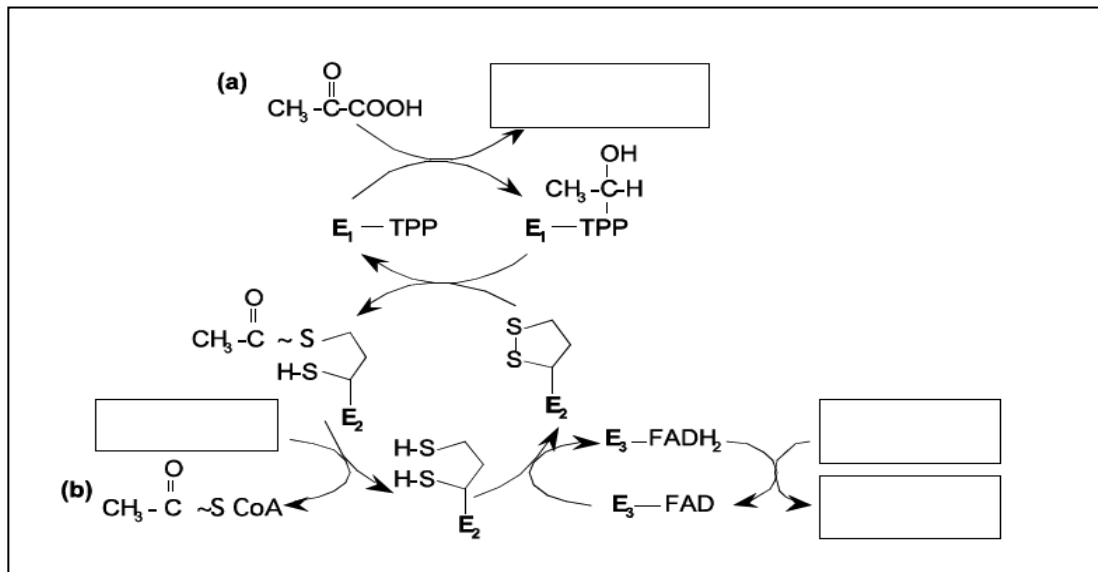
d. Ecrire une réaction nette équilibrée pour le catabolisme de l'acétyl-CoA en CO₂ ?

Exercice 2 : Au cours d'un tour de cycle, la mise en jeu de certaines enzymes permet la production de 12 molécules d'ATP.

Justifiez ce bilan en expliquant brièvement pour chacune des étapes le mécanisme de production d'ATP et la quantité de molécules d'ATP produite.

Exercice 3

Des acides alpha cétoniques peuvent subir une décarboxylation oxydative catalysée par des complexes multienzymatiques. Donner le nom du complexe multienzymatique correspondant à la voie métabolique représentée ci-contre.



- a. Donner les noms des composés (a) et (b)
- b. Donner les noms des métabolites attendus dans les cases rectangulaires

Préciser sur ce schéma :

- les composés qui sont consommés.
- les composés qui sont produits.
- les composés qui sont régénérés.

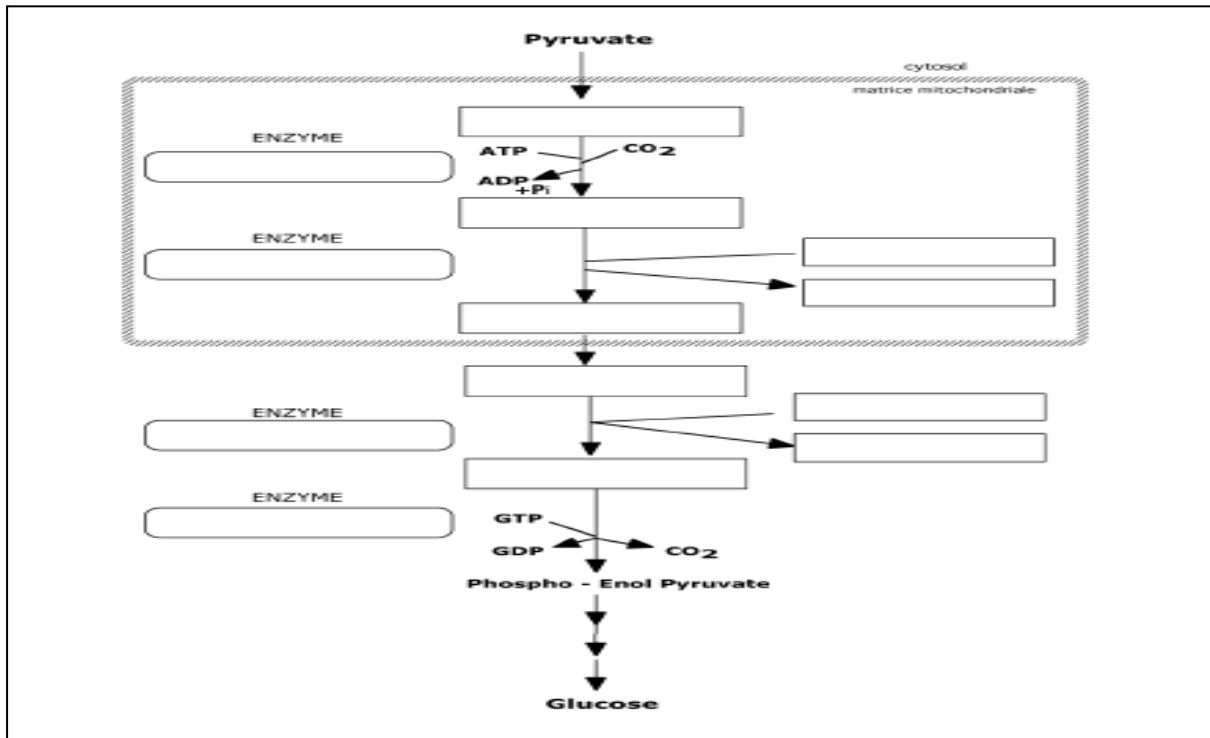
Dans une autre voie métabolique, une réaction similaire de décarboxylation oxydative intervient sur un autre acide α cétonique.

- c. Indiquer dans quelle voie métabolique a lieu cette autre décarboxylation.
- d. Donner le nom de cet acide α cétonique, son précurseur et le produit immédiat de cette décarboxylation

III-NEOGLUCOGENESE : Néoglucogénèse à partir du pyruvate

Exercice 1

a. Compléter le schéma ci-dessous au niveau des substrats et des enzymes manquants



b. Quelles sont les étapes spécifiques de la néoglucogénèse PEP en glucose ?

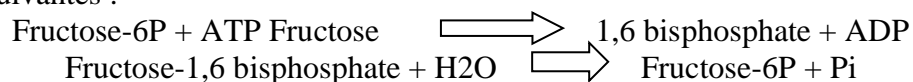
c. Quels sont les autres substrats de la néoglucogénèse ?

d. Cette voie est fortement régulée par l'état nutritionnel, notamment pour l'expression de l'enzyme catalysant la formation de phosphoénol pyruvate.

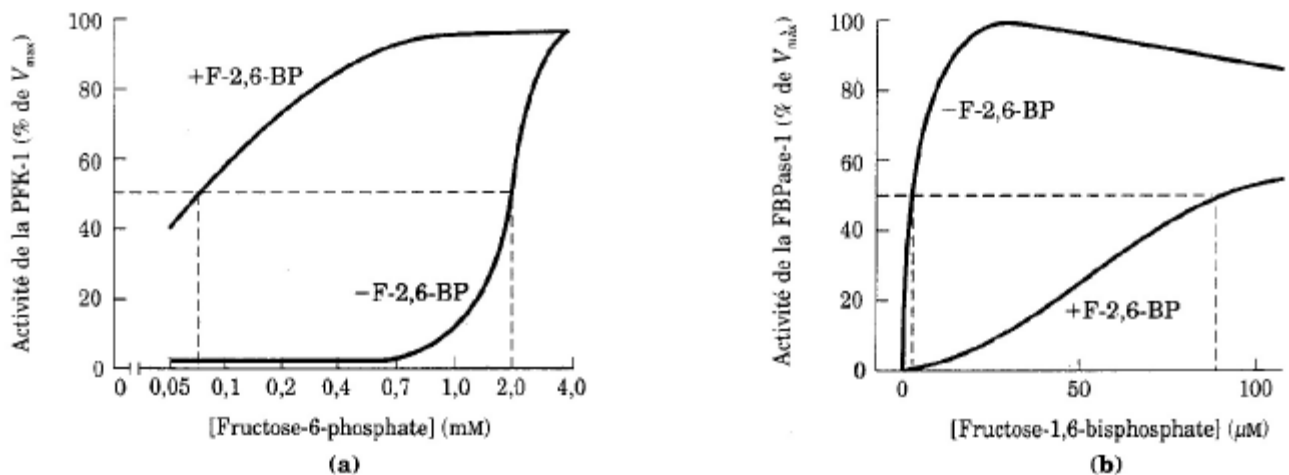
Quelles sont les hormones concernées et les conséquences sur le métabolisme glucidique ?

Exercice 2 Régulation de la Glycolyse et de la Néoglucogénèse.

La concentration de fructose-6P est régulée principalement par l'action de la phosphofructokinase-1 (PFK-1) et de la fructose 1,6 bisphosphatase (FBPase), par les réactions suivantes :



L' effet du Fructose 2,6 bisphosphate est testé sur l' activité de ces deux enzymes :



- Interpréter les résultats obtenus. Que pouvez-vous en conclure ?
- Quelles sont les autres constituants moléculaires pouvant intervenir dans la régulation de l' activité de ces 2 enzymes ?
- Quelle est la régulation de la synthèse du Fructose 2,6 bisphosphate dans le foie ?
- Indiquer la signification métabolique de chacun des ligands allostériques de la PhosphoFructoKinase 1

IV- QCM

Parmi les propositions suivantes concernant le métabolisme glucidique laquelle ou lesquelles sont vraies?

1-

- ☐ a. Les étapes impliquées dans la transformation du glyceraldéhyde3-phosphate en phosphoénolpyruvate sont toutes réversibles.
- ☐ b. La néoglucogenèse peut avoir lieu dans le foie et dans le rein.
- ☐ c. L'étape catalysée par la glucose 6-phosphatase est la dernière étape de la glycogénolyse et de la glycolyse.
- ☐ d. Le Fructose 2,6-bisphosphate est un inhibiteur allostérique de la Phosphofructokinase de type 1.
- ☐ e. La biotine est un coenzyme de décarboxylation.

2

- ☐ a. La glucose 6-phosphatase catalyse l'étape finale de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse dans le foie
- ☐ b. La glucose 6-phosphatase est présente dans tous les tissus
- ☐ c. L'étape permettant la synthèse du fructose 6-phosphate à partir du fructose 2,6-bisphosphate est une étape de la néoglucogenèse
- ☐ d. L'étape de l'oxydation du lactate en pyruvate a lieu dans le cytosol
- ☐ e. Dans la néoglucogenèse l'acétyl-CoA est carboxylé en pyruvate

Parmi les propositions concernant la voie de la glycolyse laquelle ou lesquelles sont vraies?

- ☐ a. L'hexokinase a une affinité pour le glucose plus forte que celle de la glucokinase hépatique.
- ☐ b. Le fructose 2,6-bisP (F-2,6-BP) est un inhibiteur allostérique de la phospho-fructokinase 1.
- ☐ c. La pyruvate-kinase hépatique est une enzyme allostérique inhibée par l'ATP.
- ☐ d. La synthèse et la dégradation du fructose 2,6-bisP sont soumises à régulation hormonale
- ☐ e. Lorsque la glycémie est basse, la sécrétion de glucagon déclenche une cascade réactionnelle contrôlée par l'AMP cyclique conduisant à un freinage de la voie de la glycolyse.

Parmi les propositions concernant la voie de la néoglucogenèse (ou gluconéogenèse) laquelle ou lesquelles sont vraies?

- ☐ a. elle correspond à la formation de glucose à partir de précurseurs de nature non glucidique.
- ☐ b. un des précurseurs de cette voie est le lactate.
- ☐ c. la glycéraldéhyde-3-phospho-deshydrogénase est une enzyme utilisée lors de la glycolyse et la néoglucogenèse.
- ☐ d. l'oxaloacétate intra-mitochondrial, produit de la réaction catalysée par la pyruvate-carboxylase, est réduit en malate par une malate-deshydrogénase dont le coenzyme est le FAD réduit (FADH₂).
- ☐ e. le malate transporté à travers la membrane mitochondriale par la navette du malate est réoxydé en oxaloacétate dans le cytosol grâce à une malate-déshydrogénase dont le coenzyme est le NAD⁺.

Parmi les propositions concernant la régulation de la glycolyse et de la néoglucogenèse laquelle ou lesquelles sont vraies?

- ☐ a. L'ATP et le fructose-2,6-bisphosphate sont des activateurs allostériques de la phosphofructokinase de type I.
- ☐ b. La phosphoénolpyruvate-carboxy-kinase est induite en réponse au glucagon
- ☐ c. L'ATP est un régulateur allostérique de la fructose- 1,6-bisphosphatase et de la pyruvate-kinase
- ☐ d. La phosphofructokinase de type 1 est activée par l'insuline de façon covalente et allostérique
- ☐ e. Un régime riche en glucides permet une induction de la pyruvate-kinase par l'insuline