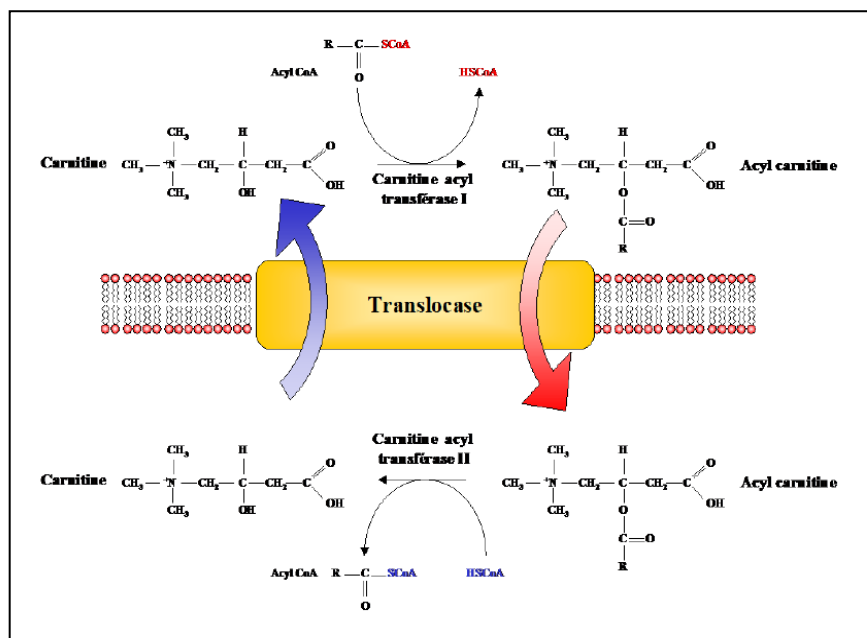


Corrigé TD N°3

I. Métabolisme des acides gras

A-Questions de cours

1. La β -oxydation dégradation permet la fragmentation de la chaîne aliphatique d'un acide gras en acétyl CoA qui entrera dans le cycle de Krebs.
2. Pour être dégradés, les acides gras doivent pénétrer dans la matrice sous la forme d'acyl CoA. La réaction entre un acide gras et le coenzyme A est catalysée par l'acyl CoA synthétase. Les acyls CoA pénètrent dans la matrice après transfert du groupe acyl sur la carnitine. Une fois dans la mitochondrie, les acyls carnitine se retransforment en acyls CoA + carnitine.

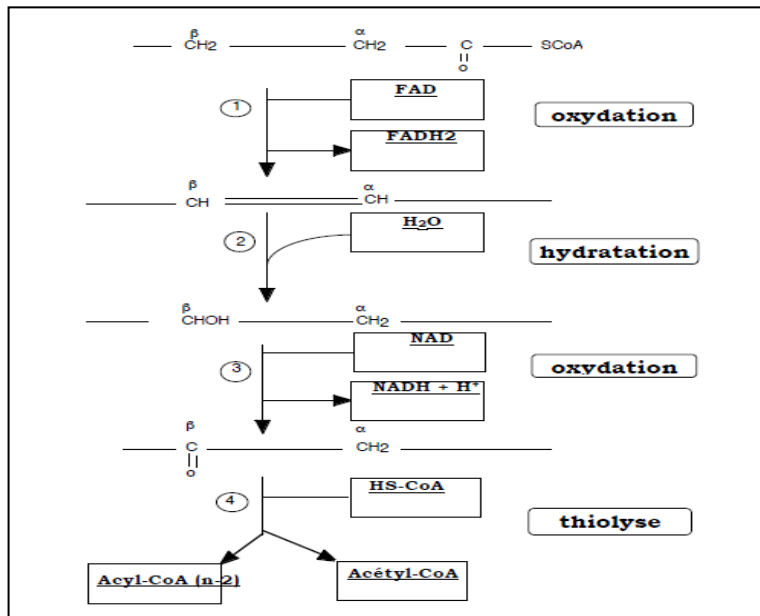


3. Pour obtenir des molécules d'acétyl CoA, l'acide gras activé par la fixation d'une molécule de coenzyme A subit successivement :
 - 1 – une **oxydation** pour former une double liaison ;
 - 2 – l'**hydratation** de cette double liaison pour introduire dans la molécule de l'oxygène et former une fonction alcool ;
 - 3 – une seconde **oxydation** pour transformer la fonction alcool en cétone ;
 - 4 – le **clivage** de la molécule en présence de coenzyme A pour former de l'acétyl CoA et un acyl CoA raccourci de 2 carbones.
4. FAD, NAD⁺, HSCoA.
5. FADH₂, NADH, H⁺.
6. $Acyl\ CoA\ (n\ C) + FAD + H_2O + NAD^+ + HSCoA \rightarrow Acyl\ CoA\ (n-2\ C) + FADH_2 + NADH, H^+ + Acétyl\ CoA$

B. Exercices

Exercice 1

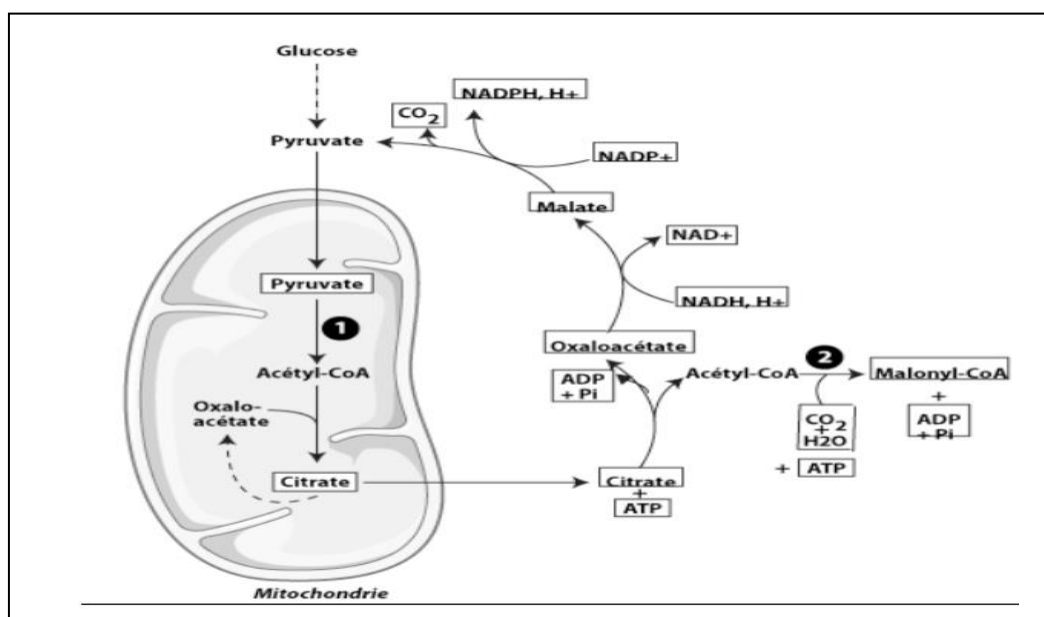
- Localisation : matrice mitochondriale
- Voir schéma



c) Production d' Acétyl-CoA: glycolyse aérobie suivie de l'action de la pyruvate déshydrogénase (en post-prandial), dégradation des acides aminés céto-gènes, β -oxydation et dégradation de l' acétoacétate (en post-absorptif).

Exercice 2

- l' acétyl CoA
- l' acétyl CoA est formé dans les voies de la glycolyse suivie de l' action de la pyruvate déshydrogénase, de la β oxydation et de l' utilisation des corps cétoniques.
- voir schéma



Enzyme 1 : La pyruvate déshydrogénase (PDH), coenzymes : thiamine PP, acide lipoïque, CoA, FAD, NAD

Enzyme 2 : Acétyl-CoA carboxylase, coenzyme : biotine

d. $\text{Acétyl-CoA} + \text{ATP} + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{malonyl-CoA} + \text{ADP} + \text{P}_i$

Acétyl-CoA carboxylase, inhibition par phosphorylation (glucagon) ; activation par déphosphorylation (insuline)

e. MalonylCoA, substrat de l'acide gras synthase.

f. L'acétyl CoA carboxylase mutée est déphosphorylée, donc active de façon constitutive, d'où activation de la lipogenèse.

Exercice 3

a. Activation des acides gras dans le cytosol par l'acyl CoA synthétase:

$\text{Acyl-COOH} + \text{ATP} \rightleftharpoons [\text{Acyl}\sim\text{AMP}]$ (Acyl-adénylate instable reste lié dans le site actif) + $\text{P}\sim\text{P}$

$[\text{Acyl}\sim\text{AMP}] + \text{CoA-SH} \rightleftharpoons \text{Acyl-S-CoA}$

$\text{P}\sim\text{P} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2 \text{P}_i$

b. Dans le foie le glycérol phosphate provient

- soit du glycérol (issu de l'action de la LPL et de la lipase hépatique) transformé en glycérol phosphate par la glycérol kinase, enzyme spécifique du foie.

- soit du DHAP issu de la glycolyse, qui est réduit en glycérol phosphate grâce à la glycérol phosphate déshydrogénase (coenzyme NADH, H^+)

Dans le tissu adipeux, le glycérol 3 phosphate provient de la glycolyse uniquement (pas de glycérol kinase).

c. Foie : VLDL exportés

Tissu adipeux : stockage dans une vacuole cytoplasmique et, en cas de besoin énergétique (situation post-absorptive), hydrolyse des TG par la lipase hormonosensible activée par l'adrénaline et inhibée par l'insuline).

II. CRM

Exercice 1

a. le transfert spontané des électrons se fait du couple red /ox le plus électronégatif vers le couple le moins électronégatif, donc ici du NADH vers l'oxygène

b. $\Delta E^\circ = E^\circ (1/2 \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) - E^\circ (\text{NAD}^+/\text{NADH}) = + 0.82 - (-0.32) = + 1.14 \text{ V}$

c. $\Delta G^\circ = -nF \Delta E^\circ = - 1.14 \times (2 \times 95600) = -220\,000 \text{ J/mol} = -220 \text{ kJ/mol}$ C'est l'énergie totale disponible lorsque les 2 électrons sont transférés du NADH sur l'oxygène moléculaire par la C.R.M. Une partie de cette énergie est récupérée pour "pomper" et accumuler les protons dans l'espace intermembranaire.

d. et e. Nombre théorique d'ATP : $220 / 30,5 = 7.2$ soit 7 ATP.

Exercice 2

a. $\text{NADH} + 1/2 \text{O}_2 \rightarrow \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$ Réaction exergonique

b., c. complexes d'oxydo-réduction :

- Complexe I NADH CoQ réductase
- Complexe III CoQH_2 - cyt c réductase
- Complexe IV cyt (c) oxydase
- Complexe II succinate CoQ réductase succino déshydrogénase
- Transporteurs mobiles : CoQ (UQ) et cyt c

-Le complexe II n'intervient pas car ici l'entrée dans la chaîne respiratoire se fait uniquement par le NADH.

d. En moyenne : 3 ATP synthétisés et $1/2 \text{O}_2$ consommé

e. Transporteurs oxydés en absence de NAD, réduits en absence d'oxygène

f. Blocage de toute la chaîne respiratoire en absence d'ADP (couplage serré entre les réactions exergoniques et endergoniques)

g., h. L'amytal, l'antimycine et le cyanure sont des inhibiteurs du transfert des électrons ; ils bloquent respectivement les complexe I, III et IV. Les transporteurs sont réduits en amont du complexe inhibé, oxydés en aval. L'atractyloside est un inhibiteur de l'ATP translocase (transporteur ADP-ATP). Dans tous les cas, pas de synthèse d'ATP et pas de consommation d'oxygène.

i., j., oligomycine : inhibiteur de la phosphorylation de l'ADP \rightarrow blocage du transfert des électrons. En présence de dinitrophénol, découplage entre les réactions exergoniques et endergoniques : possibilité de transfert des électrons du NAD à l'oxygène, mais aucune synthèse d'ATP

k.

