

cours N° 3

voies métaboliques et régulation

Préparée par Dr. BENBIA

Univ BATNA2

Faculté SNV

Département de Biologie des organismes

Niveau: Licence Biologie Moléculaire

Le métabolisme cellulaire

Le terme métabolisme désigne un ensemble de processus de transformation de matière liés à l'alimentation et à la survie des êtres vivants. En physiologie et plus particulièrement en nutrition, on parle du métabolisme actif et du métabolisme basal (au repos).

Le métabolisme cellulaire peut être vu comme un réseau complexe de réactions biochimiques, qui permet à la cellule de produire les éléments dont elle a besoin pour assurer son fonctionnement ainsi que sa survie. Ayant lieu dans la cellule.

La cellule

Est à la fois l'unité structurale et fonctionnelle du vivant, car il s'agit de la plus petite structure ayant toutes les propriétés du vivant. Ces propriétés sont:

- l'invariance reproductrice (la capacité à se reproduire en transmettant sa structure),
- la morphogenèse autonome (la capacité à se créer soi-même) ;
- la téléonomie (la capacité d'une espèce à se conserver dans le temps).

Dans la cellule, le métabolisme assure cette fonction.

Le métabolisme cellulaire

Le métabolisme : un réseau de production

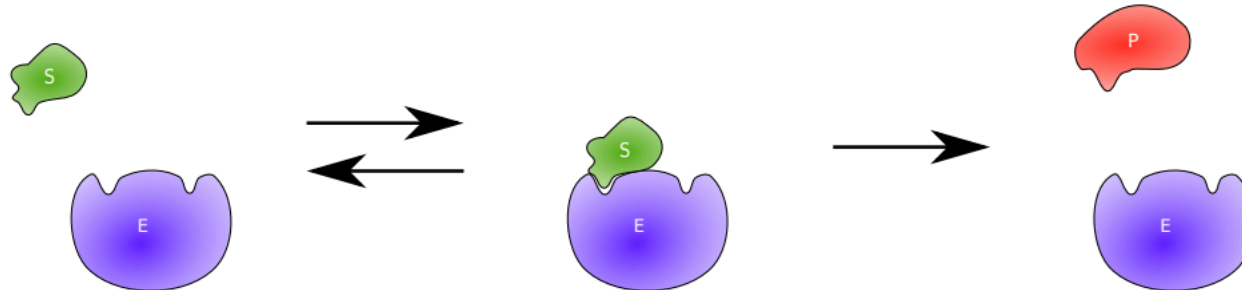
Le métabolisme transforme les nutriments présents dans le milieu en énergie ou en éléments de base pour la construction des constituants de la cellule comme les membranes ou les organites.

La cellule puise dans son milieu différents nutriments : glucose, acides aminés ou encore dioxygène (O₂).

Le métabolisme est un réseau complexe composé d'un très grand nombre de réactions biochimiques (métabolisme humain ayant plus de 13 000 réactions).

Les réactions du métabolisme sont des réactions catalysées par des enzymes ; on les appelle des réactions enzymatiques ($S \rightarrow P$)

Le substrat S se fixe dans un premier temps sur le site actif de l'enzyme E pour former le complexe enzyme substrat ES (de façon réversible) qui peut alors former le produit P tout en relâchant l'enzyme E .

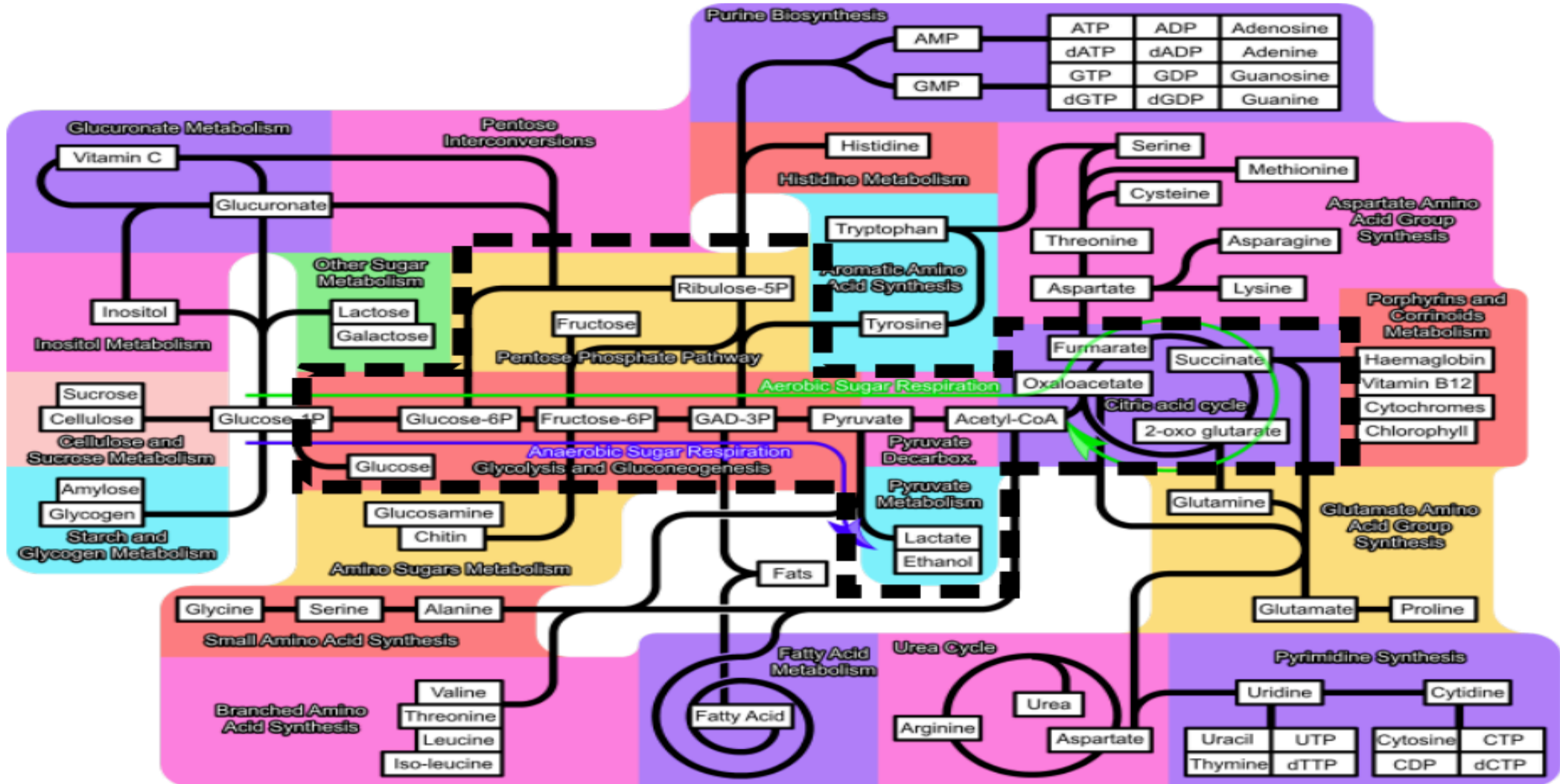


Le métabolisme cellulaire

- Les réactions du métabolisme sont organisées en réseau. En effet, les réactions enzymatiques sont interconnectées les unes aux autres, le produit d'une réaction servant de substrat à d'autres réactions.
- À l'échelle du métabolisme, les **substrats et les produits** sont appelés **métabolites**.
- Le réseau métabolique est souvent représenté **graphiquement** par un hypergraphe orienté
- Ces réseaux sont généralement découpés en **voies métaboliques**.
- Une **voie métabolique** est un ensemble de réactions enzymatiques partageant un rôle commun, comme par exemple la production d'un composé particulier.
-

Les principales voies du métabolisme

Encadré : le métabolisme central du carbone (fig 1).



Le métabolisme central du carbone

- Les voies de métabolisme central du carbone, ou CCM (Central Carbon Metabolism) sont les voies fortement conservé à travers le vivant.
- Les CCM transforme les sources de carbone, généralement du glucose, en énergie et en précurseurs pour les autres voies métaboliques;
- le CCM est connecté aux voies de synthèse des nucléotides, acides aminés et lipides.
- Le CCM produit aussi la majeure partie de l'énergie de la cellule.
- Le CCM regroupe la glycolyse, la voie des pentoses phosphates, le cycle de Krebs (aussi appelé TCA cycle « TriCarboxilic Acid cycle ») et l'*overflow*.
- La glycolyse (en bleu figure 1) , a comme entrée le glucose et comme sortie le pyruvate. Le rôle de la glycolyse est de décomposer le glucose (6C), en pyruvate (3C). La glycolyse a un rendement net de deux molécules d'ATP pour chaque molécule de glucose consommée.

Le métabolisme central du carbone

➤ La voie des pentoses phosphates (fig 1 en vert,) a comme entrée le glucose-6-phosphate (G6P), métabolite issu de la transformation du glucose par la première étape de la glycolyse.

Cette voie produit plusieurs précurseurs importants dont le **ribose-5-phosphate** (R5P) pour les nucléotides et l'erythrose-4-phosphate pour les acides amines aromatiques, **fructose-6-phosphate** (F6P) et en **glycéraldéhyde-3-phosphate** (deux métabolites de la glycolyse), **NADPH**

➤ Le cycle de Krebs (fig 1 en rouge)

L'entrée du cycle de Krebs est le **pyruvate**, transformé en **acétyl-CoA (ACoA)** (par pyruvate déshydrogénase).

Une partie de l'**acétyl-CoA** retourne dans le cytoplasme et sert de substrat pour la **production des lipides**. L'autre partie est utilisée par les autres réactions du cycle de Krebs.

L'un des rôles du **cycle de Krebs** est de produire du **NADH et du FADH₂** (pour produire d'ATP).

Le cycle de Krebs est aussi connecté à de nombreuses autres voies métaboliques (**production des nucléotides ou des acides aminés**).

Le métabolisme central du carbone

➤ Overflow (Fig 1 en violet)

Cette voie est, tout comme le cycle de Krebs, une voie de dégradation du pyruvate. Cependant *l'overflow* nécessite moins d'enzymes que le cycle de Krebs : le cycle de Krebs décompose le pyruvate avec **neuf enzymes** différentes tandis que *l'overflow* le décompose avec une ou **deux enzymes** selon l'organisme.

La sortie est différente selon les organismes. Cela peut être de l'acétate, de l'éthanol ou bien du lactate.

L'overflow est une voie d'évacuation, permettant à la cellule de se débarrasser du surplus de pyruvate que le cycle de Krebs ne peut pas gérer . Cet effet *metabolism regroupe* différents effets (fermentation, effet Crabtree, effet Warburg . . .)

Cas de la fermentation : lorsqu'il n'y a pas suffisamment de dioxygène dans le milieu, la cellule **ne peut pas utiliser le cycle de Krebs** et élimine donc le pyruvate en produisant lactate/éthanol/acétate. *L'overflow* permet alors d'éliminer le pyruvate, ce qui permet à la cellule de continuer la glycolyse et donc la production d'énergie (produit que 2 d'ATP « fermentation » contre 38 d'ATP « la respiration cellulaire aérobie »).

Cependant, cette voie peut aussi être utilisée par la cellule en présence de dioxygène (le cas de **la levure *Saccharomyces cerevisiae*** produit de l'éthanol lorsqu'il y a beaucoup de glucose dans le milieu, même en présence de dioxygène « *effet Crabtree* »). Dans ce cas de, il y a beaucoup de glucose dans le milieu et une inhibition de la respiration cellulaire, ce qui entraîne un flux de production de pyruvate trop important par rapport à la capacité du cycle de Krebs.

les cellules cancéreuses produisaient leur énergie en utilisant la glycolyse et la production de lactate plutôt qu'en utilisant la glycolyse et le cycle de Krebs, même en présence de dioxygène « *effet Warburg* »

Le métabolisme central du carbone

➤ **La glutaminolyse** (Fig 1 en bleu clair,)

A comme entrée **la glutamine** (acide aminé).

La sortie de cette voie est le **lactate** chez les cellules mammifères.

Pour transformer la glutamine en lactate, la glutaminolyse emprunte une partie du cycle de Krebs, ainsi que *l'overflow*.

L'un des rôles de cette voie est de fournir au cycle de Krebs des métabolites intermédiaires pour compenser les métabolites consommés par les différentes voies de synthèse connectées au cycle de Krebs (lipides, nucléotides, acides aminés).

Cette voie est particulièrement importante pour le cycle cellulaire et pour les cellules cancéreuses qui sont des cellules présentant des anomalies métaboliques

Schéma du métabolisme central du carbone

