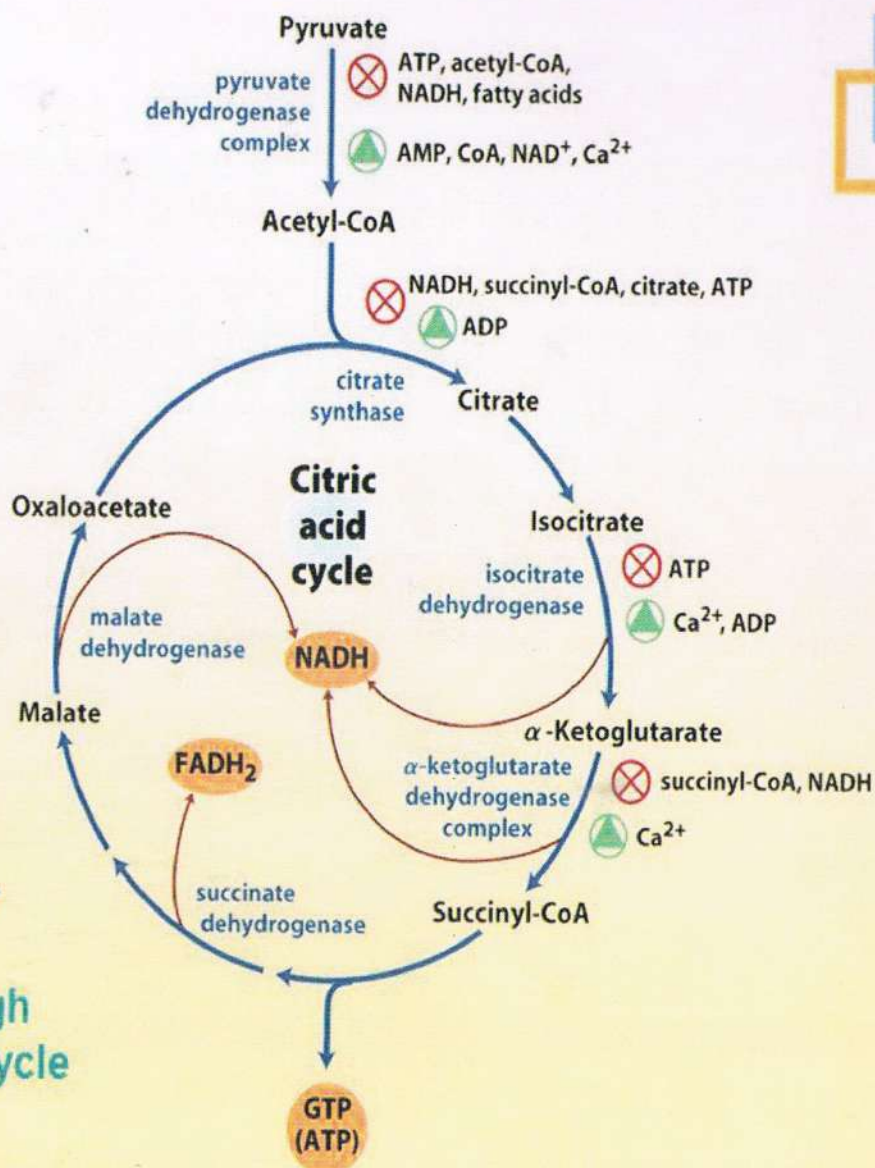


FIGURE 16-18
Regulation of
metabolite flow
from the PDH
complex through
the citric acid
cycle
in mammals.



歐亞書局

Donc le cycle d'acide citrique :

- ✓ Est accéléré lorsque les besoins énergétique cellulaires sont insatisfaits ce dont témoignent l'augmentation des rapports : $NAD^+/NADH$; ADP/ATP ; $CoA/acétyl\ CoA$.
- ✓ Est freiné lorsque les besoins énergétiques sont satisfaits ce dont témoignent la diminution de ces rapports.

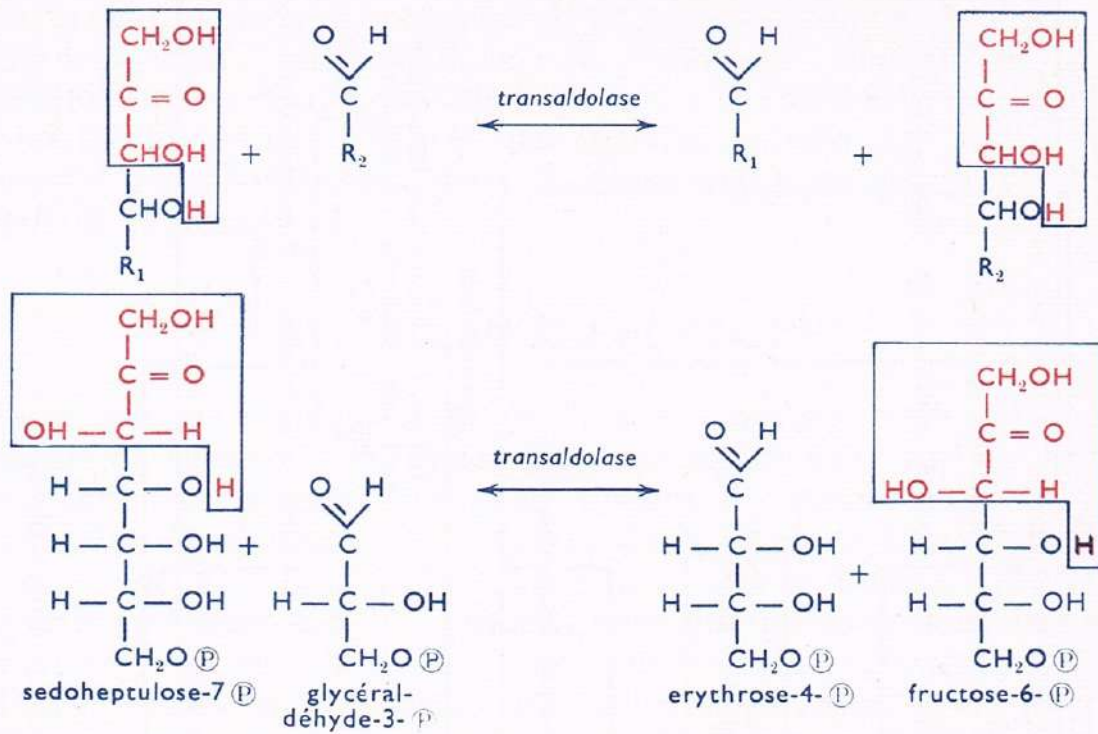


FIG. 4-41. — Principe et exemple de transaldolisation.

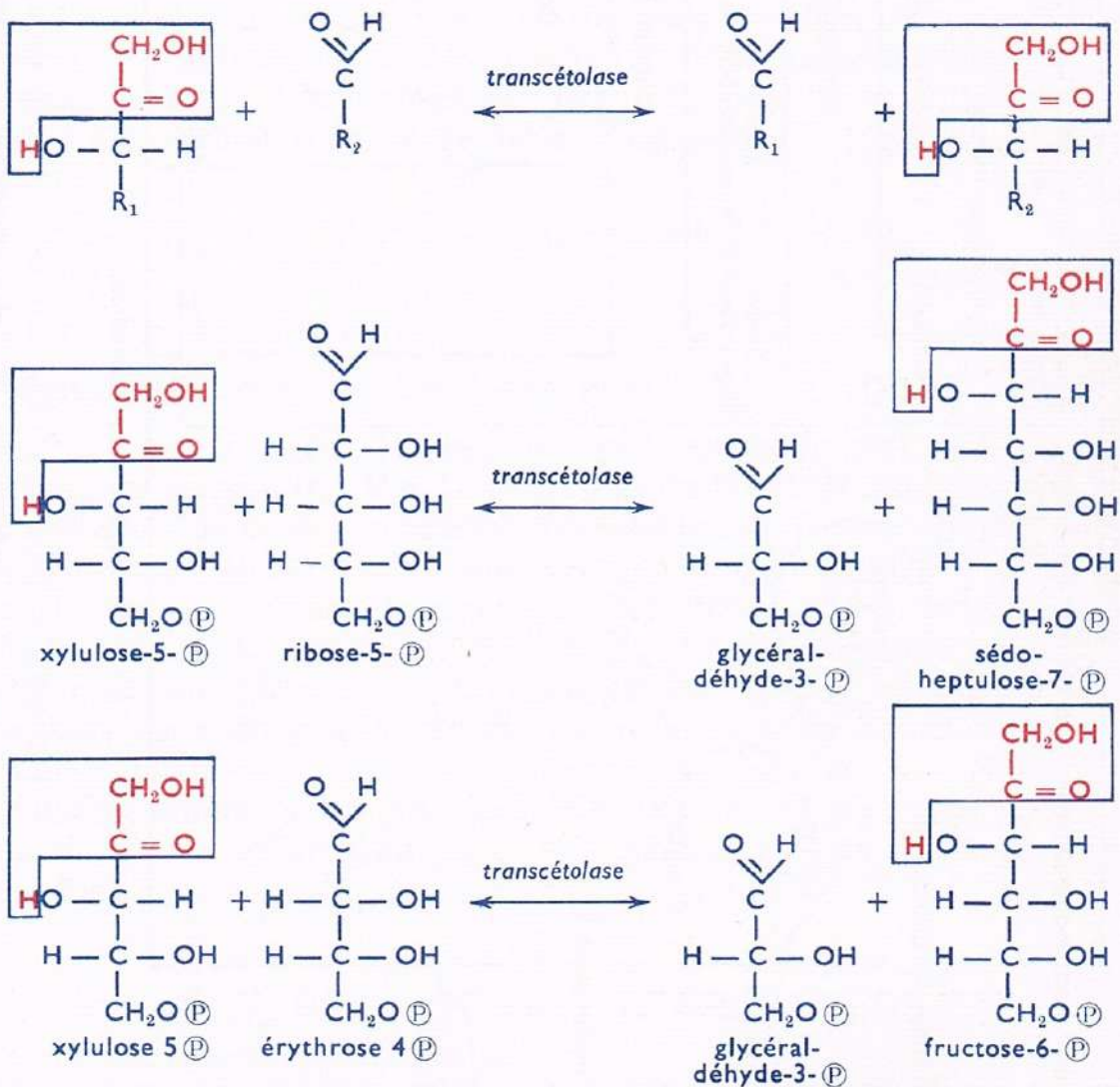


FIG. 4-42. — Principe et exemples de transcétolisation.

INTRODUCTION

- La voie des pentoses phosphates:
 - Autre voie du métabolisme du glucose
 - **Ne produit pas d'ATP**
 - **Produit du NADPH** nécessaire à la biosynthèse des AG, du cholestérol et des stéroïdes
 - **Produit du ribose 5P** pour la biosynthèse des nucléotides et des acides nucléiques

INTERET BIOMEDICAL

- Principales voies métaboliques d'utilisation du glucose: glycolyse et voie des pentoses phosphate
- Déficit en G6PD (anémie hémolytique): à l'origine d'une des maladies héréditaires les plus fréquentes dans le monde (plusieurs centaines de millions dans le monde)

REACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSESES

- LA VOIE DES PENTOSESES PHOSPHATES:
 - Ubiquitaire
 - Localisée dans le cytoplasme où le NADPH est nécessaire : foie, tissu adipeux, glande mammaire en lactation, glande surrénale, testicules, ovaires et érythrocytes (réduction du glutathion)
 - Activité différente d'un tissu à l'autre en fonction des besoins en NADPH ou en ribose
 - NB: elle est très faible dans le muscle où les synthèses réductrices sont rares et le glucose est réservé à la production d'énergie

REACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSESES

- 2 parties:
 - Une partie oxydative irréversible: production de NADPH et de ribose 5P
 - Une partie non oxydative réversible: où la voie des pentoses phosphates est couplée à la glycolyse

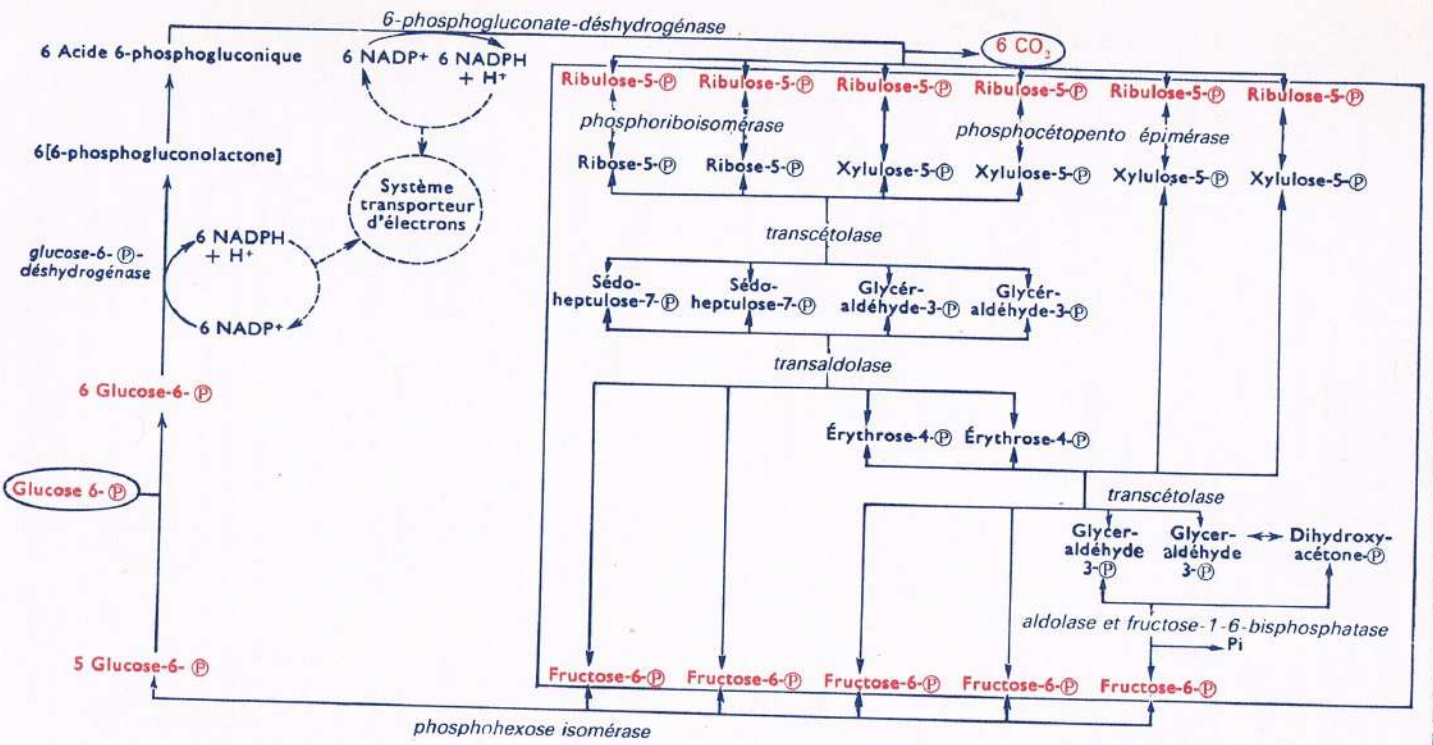


FIG. 4-43. — Schéma récapitulatif des réactions du cycle des pentoses-phosphate (encadrées, les interconversions qui se résument à : 6 Ribulose-5-P ↔ 5 Fructose-6-P).

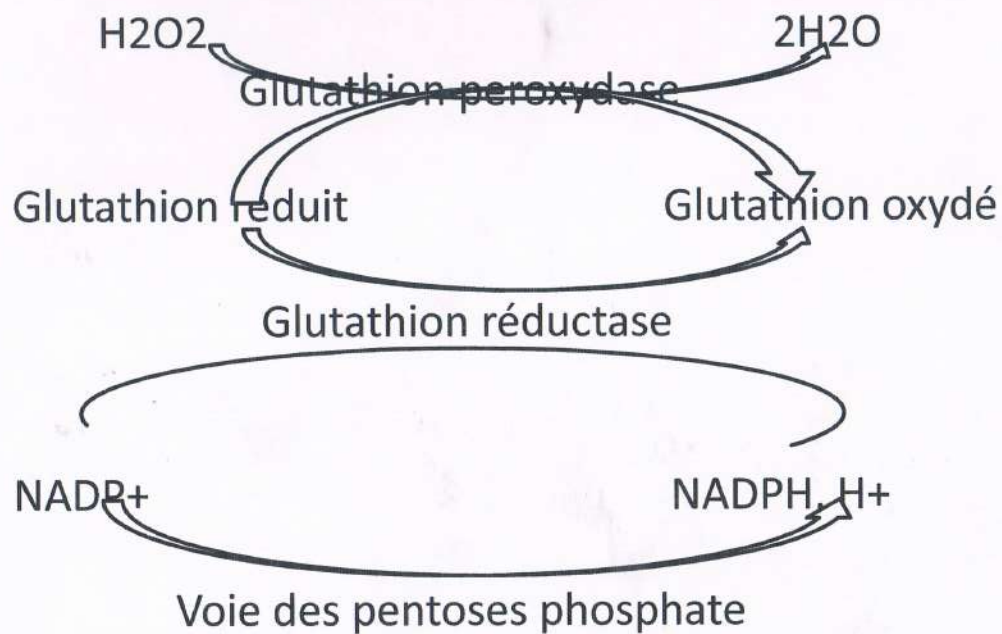
REGULATION

- Seule la partie oxydative de la voie des pentoses est régulée
- La vitesse de la voie oxydative dépend de la quantité de NADP⁺ dans le cytoplasme
- La G6PD est l'enzyme clé de cette voie:
 - Activée par une accumulation de NADP⁺
 - Inhibée par une accumulation de NADPH

ANOMALIES DE LA VOIE DES PENTOSEES: Déficit en G6PD

- Les érythrocytes sont vulnérables à des perturbations de la voie des pentoses phosphate du fait de la grande réactivité de l'oxygène auquel ils sont exposés en permanence
- La membrane des érythrocytes, qui est normalement protégée de l'oxydation par le tripeptide glutathion, est particulièrement mise en danger

ANOMALIES DE LA VOIE DES PENTOSESES: Déficit en G6PD



ANOMALIES DE LA VOIE DES PENTOSEES: déficit en G6PD

- Dans les érythrocytes, la voie des pentoses phosphates fournit le NADPH pour la réduction du glutathion oxydé (tripeptide)
- La forme réduite du glutathion joue un rôle dans la détoxification des radicaux oxygénés et des peroxydes et protège donc la membrane érythrocytaire de toute oxydation
- Le glutathion réduit est donc essentiel pour maintenir la structure normale du GR

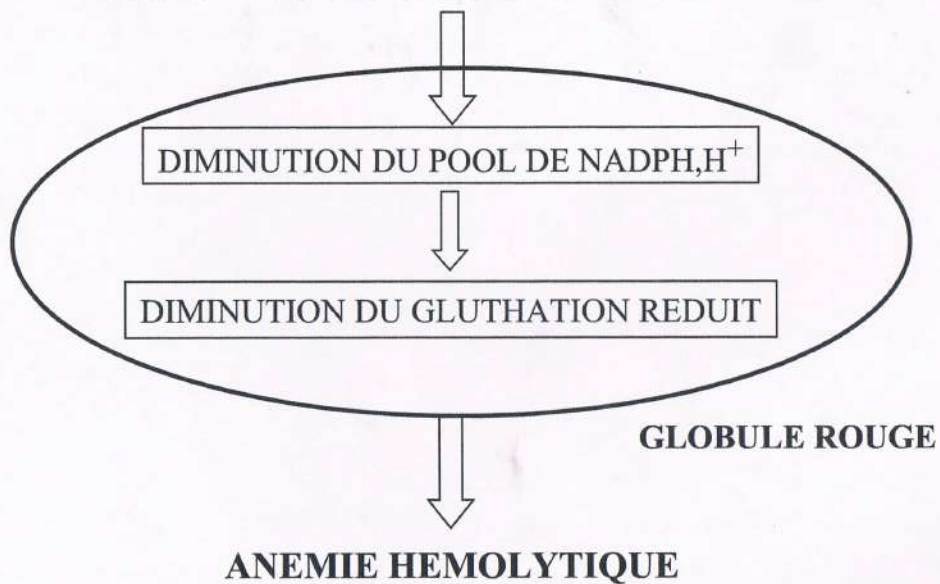
ANOMALIES DE LA VOIE DES PENTOSE: déficit en G6PD

- Les sujets présentant un déficit héréditaire en G6PD ont donc des GR avec un taux faible de glutathion réduit. Consécutivement, les peroxydes et les radicaux oxygénés endommagent la membrane érythrocytaire (à l'occasion d'un **stress oxydant**) ce qui aboutit à une destruction des GR pouvant entraîner une anémie hémolytique sévère avec douleur, fièvre, frissons et chute brutale de l'hémoglobine.

B -VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE

ANOMALIES

DEFICIT GENETIQUE EN GLUCOSE-6-PDHase



La biosynthèse du glycogène :

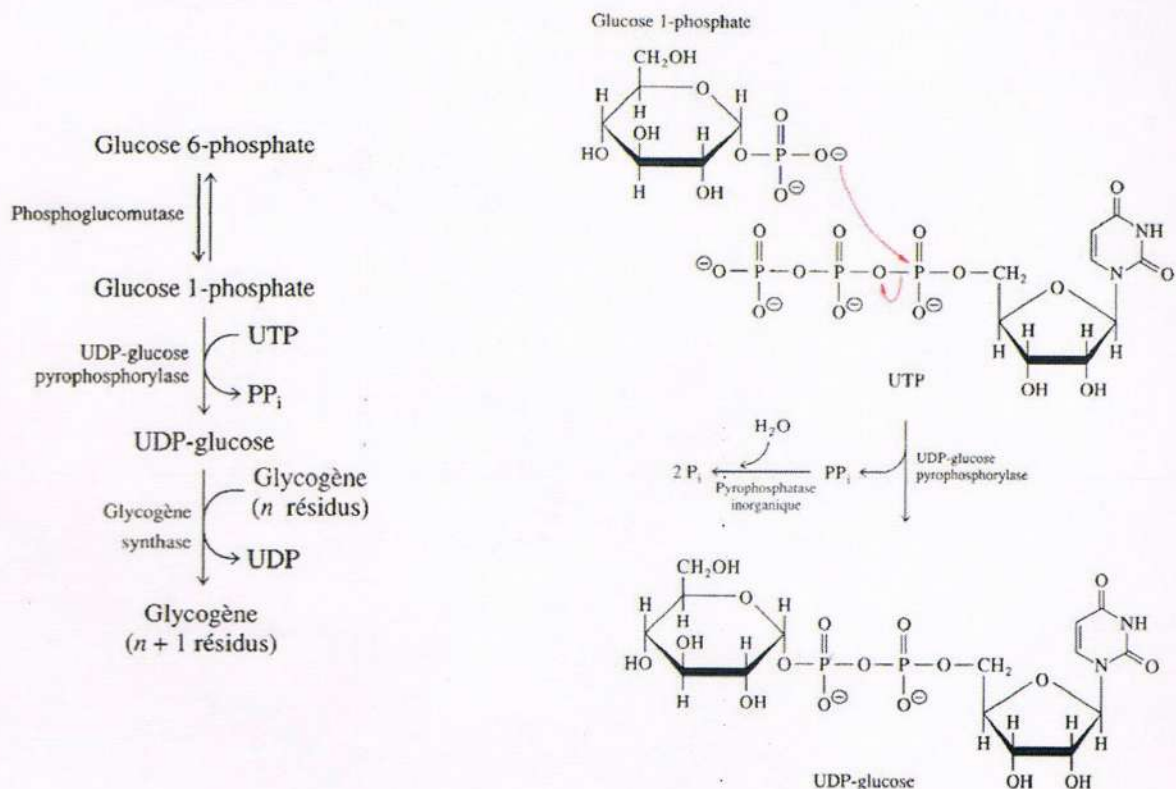
La synthèse du glycogène se réalise par une voie qui utilise le composé glucose activé qui est : UDP – glucose.

L'ajout des unités glycolées se fait d'un côté des extrémités non réductrices des glycogènes grâce à l'enzyme glycogène synthétase qui accroche l'unité du glucose avec libération de UDP et donc formation de la liaison alpha (1 – 4) glycosidique.

Le glycogène est une macromolécule ramifié avec une ramification alpha (1 – 6). Pour les former il existe un enzyme branchant qui découpe une partie de 6 à 7 molécule du glucose et il forme une ramification alpha (1 – 6).

Donc on trouve une ramification entre 8 à 12 molécules du glucose.

Synthèse du glycogène par une voie différente



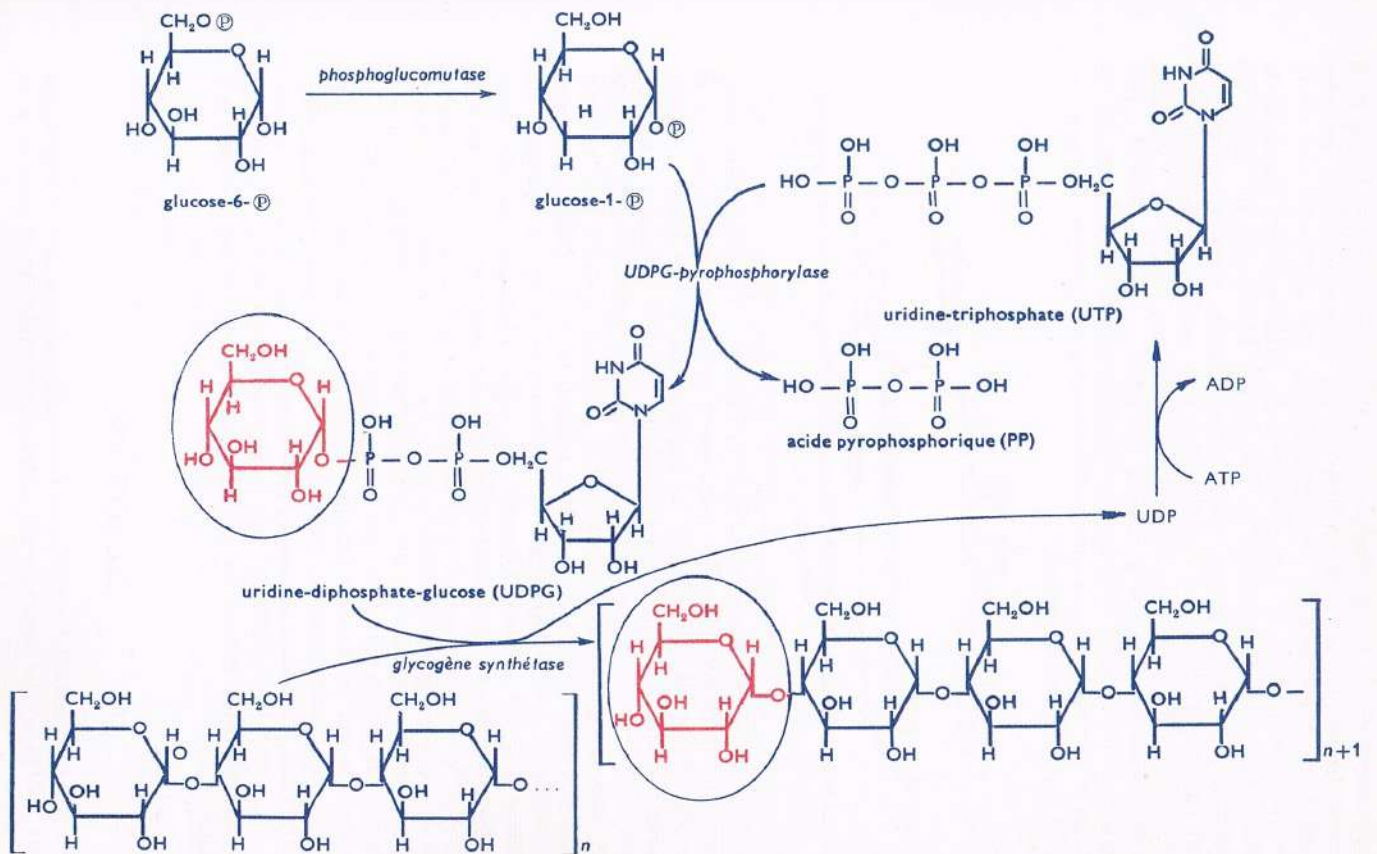


FIG. 4-22. — Synthèse des liaisons α -1,4-glucosidiques du glycogène.

30

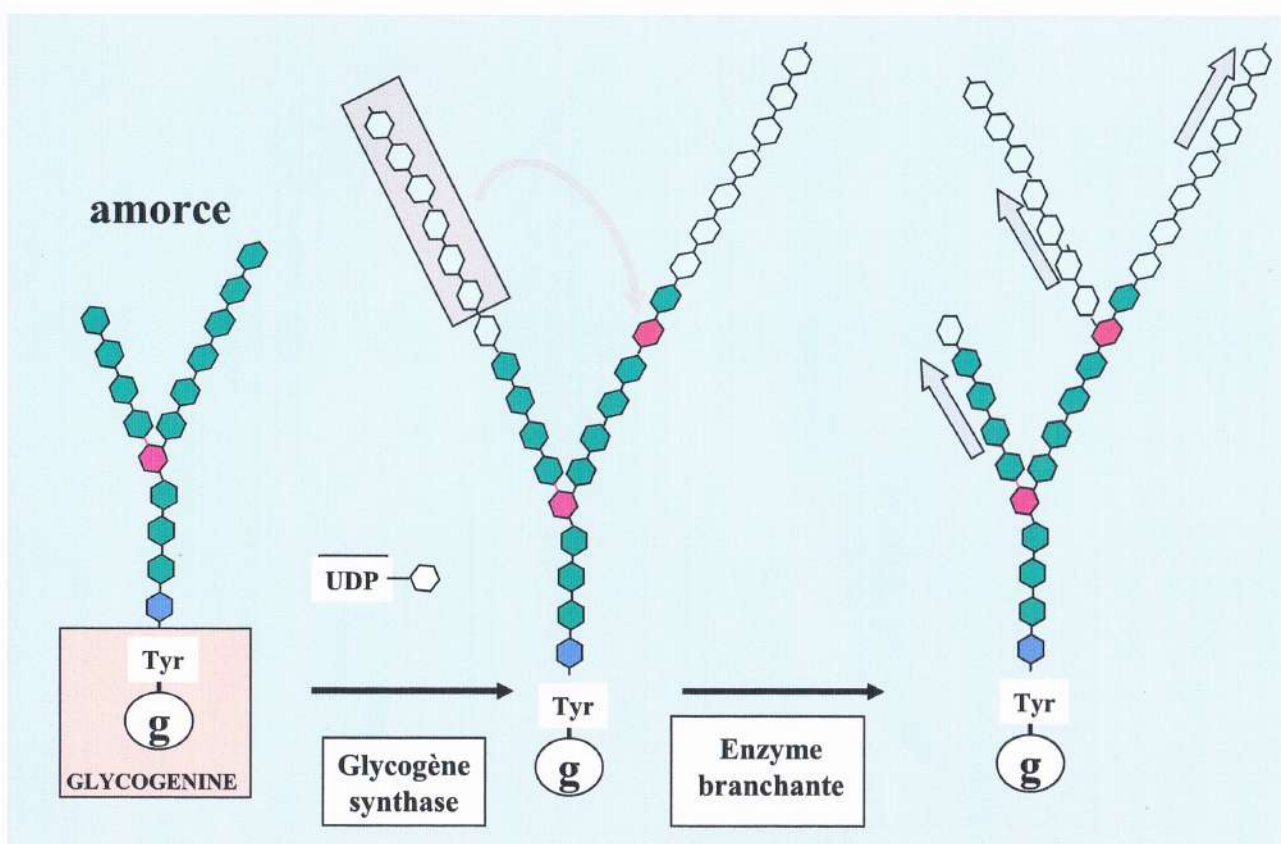
GLYCOGENOSES

déficit

* Type I:	glucose-6 phosphatase	maladie de VON GIERKE
* Type II	α -(1 4) ; α -(1 6) glucosidase	maladie de POMPE
* Type III	enzyme débranchante	maladie de FORBES ou CORI
* Type IV	enzyme branchante	maladie d 'ANDERSEN
* Type V	phosphorylase (muscle)	syndrome de Mc ARDLE
* Type V I	phosphorylase (hépatique)	maladie de HERS
* Type V II	phosphofructokinase	maladie de TARUI
* Type VIII	phosphorylase kinase hépatique	

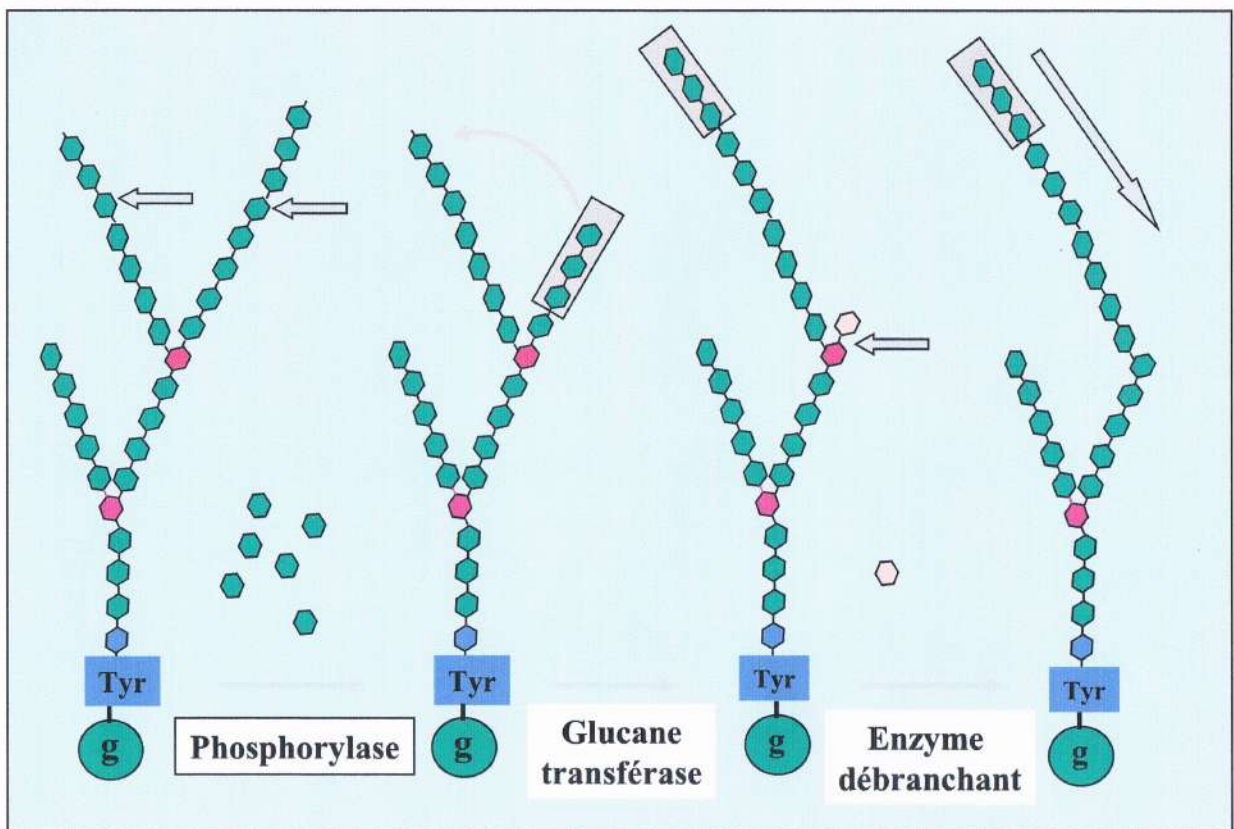
31

ANABOLISME DU GLYCOGENE



32

CATABOLISME DU GLYCOGENE



33

Les 2 voies

Dégradation
Synthèse
Carrefour G6P

Glycogénogénèse

Glycogénolyse

