

Métabolisme du globule rouge.

Dr Bouzenda

introduction

- GR issu de l'érythropoïese
- Duré de vie de 120 jours
- Cellules annuclée
- Transport O₂/CO₂

introduction

- Pour être fonctionnel
- Membrane intacte et déformable dans la microcirculation
- Hémoglobine fonctionnel
- Source d'énergie (ATP) assuré par des enzymes
- Protection des composants contre l'oxydation

Métabolisme du GR

- Le métabolisme érythrocytaire, est un ensemble de **réactions cataboliques**, catalysées par différentes **enzymes** qui agissent en cascade à l'intérieur du GR
- L'apport d'ATP assuré par un système producteur d'énergie dégradant principalement **le glucose** selon la voie d'**Embden-Meyerhof** et **le shunt de Rappoport luberling**.
- Le maintien d'Hb sous forme réduite fonctionnelle est assuré par **un système de réduction**

Métabolisme du GR

- Le GR mûr a comme métabolisme énergétique essentiel celui représenté par la dégradation anaérobie du glucose.
- 2 voies métaboliques sont branchées en dérivation sur la chaîne de
- réactions **d'Embden-Meyerhof : le shunt des pentoses** (ou des hexoses monophosphates) et **le cycle 2,3-diphosphoglycérate** de Rapoport et Luebering.
- Le maintien d'Hb sous forme réduite fonctionnelle est assuré par un système de réduction

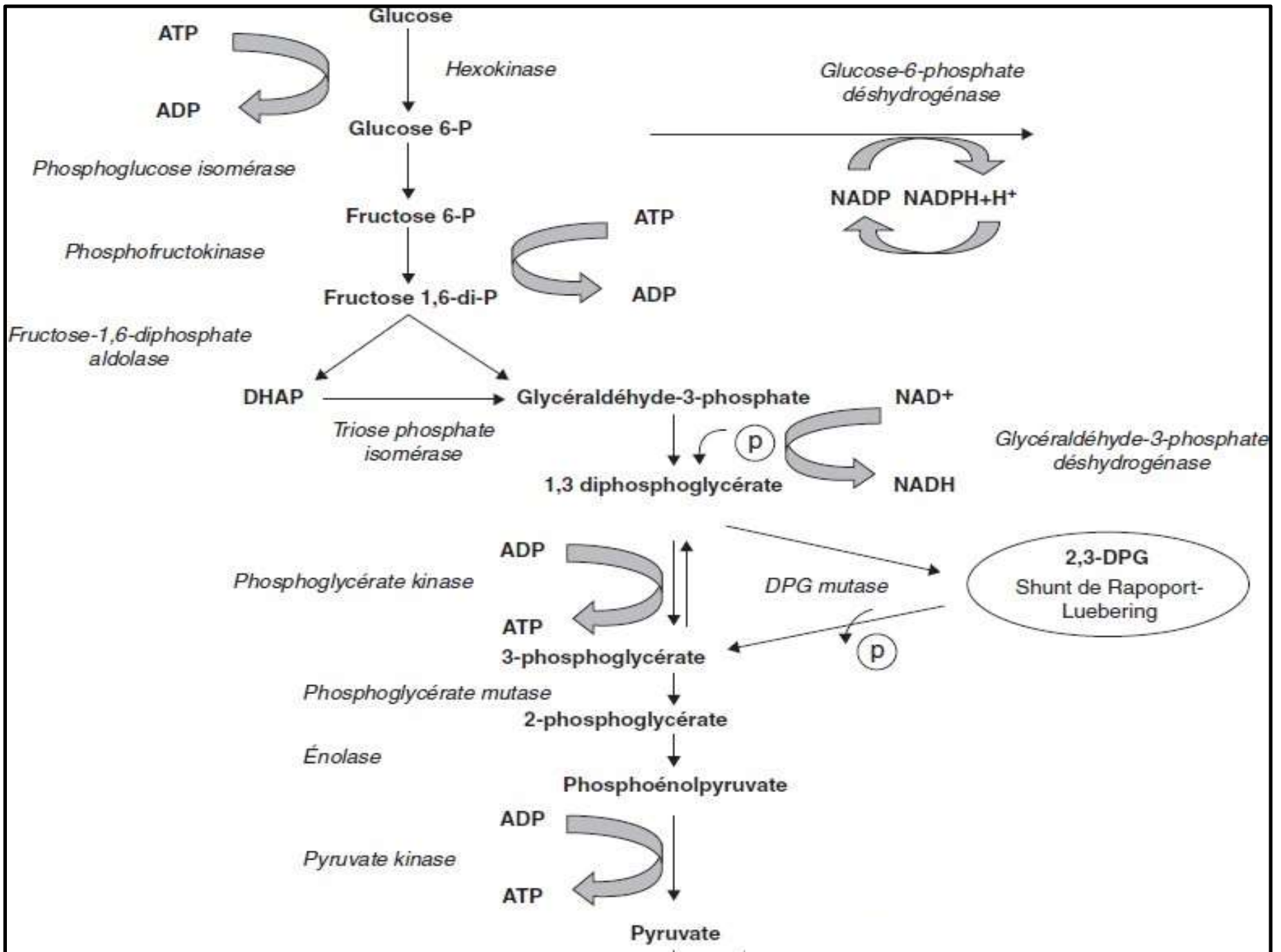
Voie d'Embden-Meyerhof

- Elle produit l'essentiel de **l'ATP** érythrocytaire.
- Celui-ci a dans l'hématie plusieurs rôles :
 1. il est nécessaire à la glycolyse anaérobie pour la phosphorylation du glucose et du fructose 6-phosphate.
 2. il est le substrat des ATPases réglant les transferts de cations.
 3. il intervient dans les échanges des lipides membranaires : il est impliqué dans la synthèse des purine et pyrimidine nucléotidiques
 4. il est inhibiteur de la pyruvate kinase et de la phosphofructokinase, et de ce fait règle le débit de la glycolyse anaérobie.

Voie d'Embden-Meyerhof

La voie d'Embden-Meyerhof produit le NADH sous l'action de la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase.

- Le NADH est utilisé d'une part pour la réduction du pyruvate en lactate par la lactico-déshydrogénase.
- D'autre part, comme coenzyme de la méthémoglobine réductase physiologique.
- Il sert enfin de coenzyme accessoire à la glutathion réductase



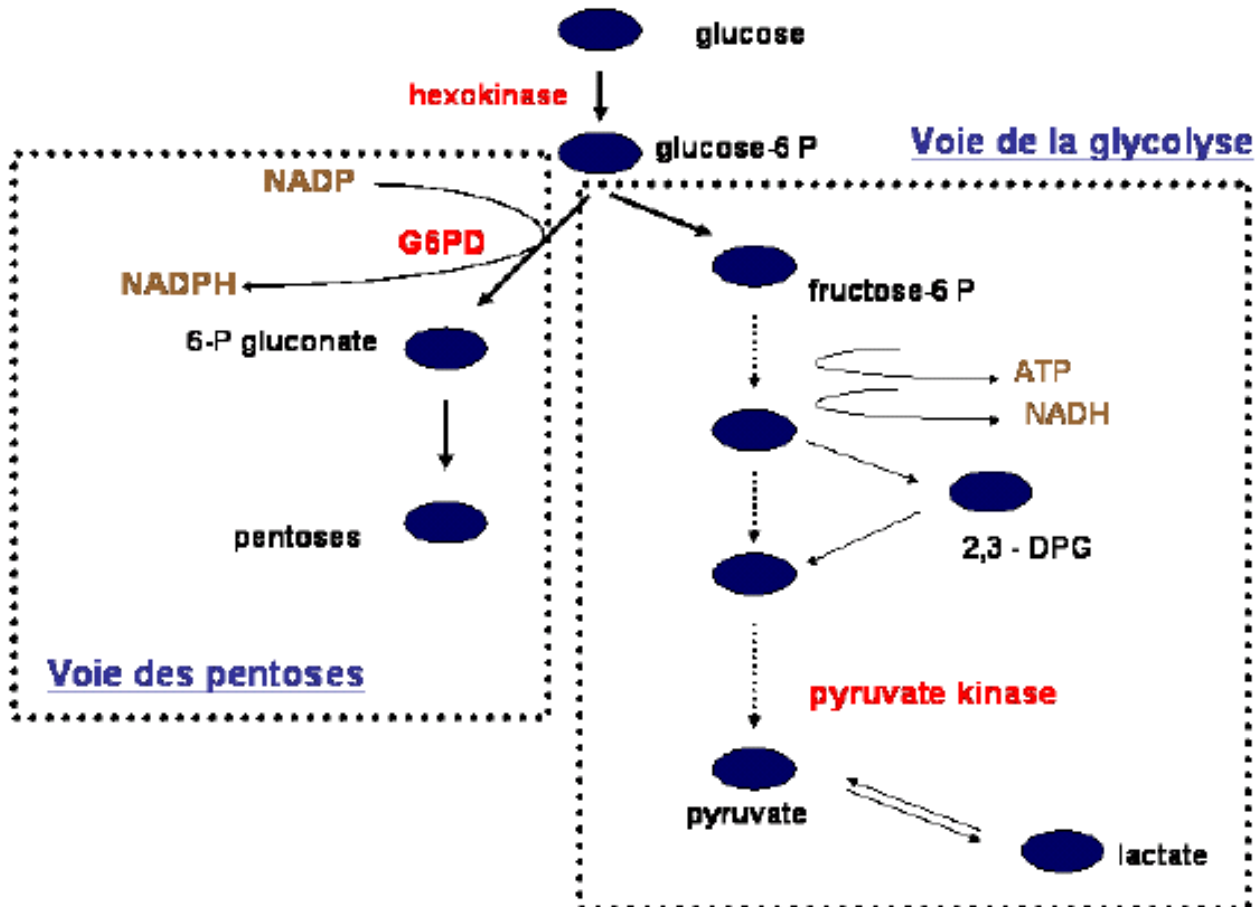
Voie d'Embden-Meyerhof

- Bilan énergétique de la voie d'embden

Meyerhof :

- Chaque *molécule de glucose* consomme deux *molécules d'ATP* et *en produit quatre* ce qui *aboutit au gain de deux molécules d'ATP.*
- Deux molécules de coenzyme NAD⁺ est réduite.

- Voie d'Embden-Meyerhof

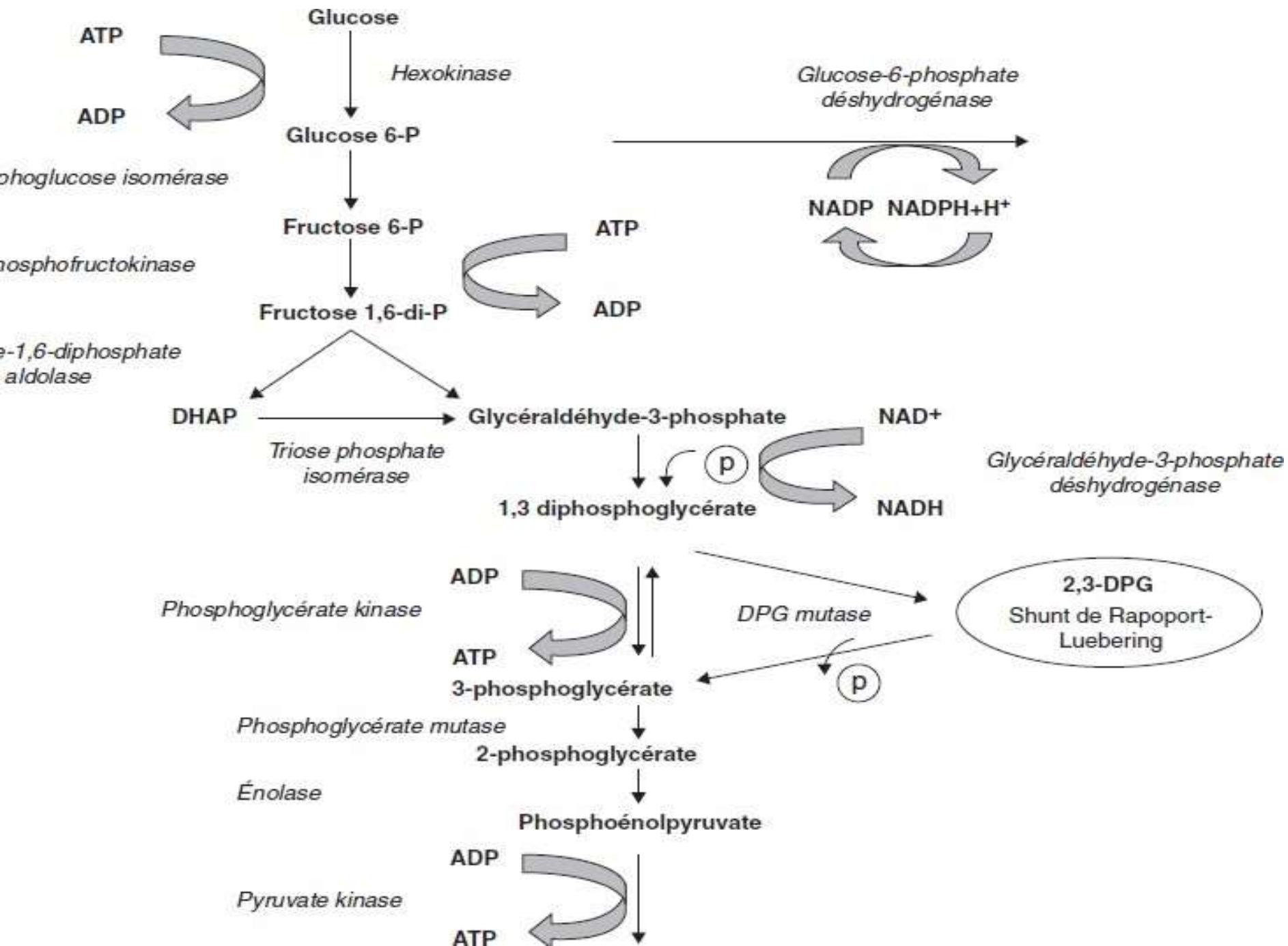


Shunt de Rapoport- Luebering

- Ce cycle branché sur la voie de la glycolyse anaérobie au niveau du diphosphoglycérate.
- Dérivation de la voie métabolique principale, située entre le 1,3 diphosphoglycérate et le 3 phosphoglycérate, rôle capital dans la formation du 2,3 diphosphoglycérate,

Fonction mutase : synthèse du 2,3-DPG à partir du 1,3 DPG.

Fonction phosphatase : dégradation du 2,3-DPG en 3-phosphoglycérate.



Shunt de Rapoport- Luebering

Rôle du 2,3 DPG :

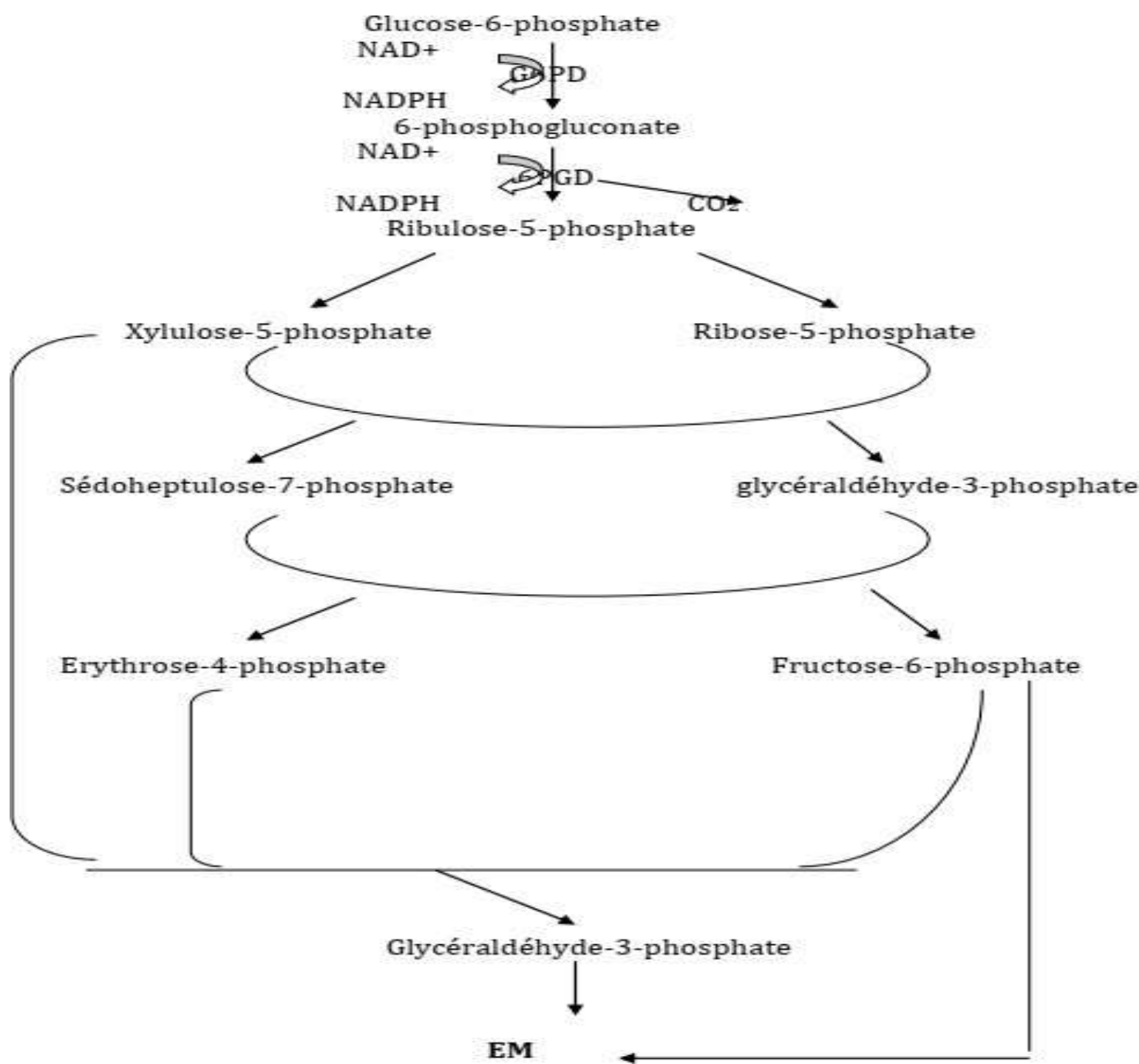
- Se lie fortement à l'Hb désoxygénée et très peu à l'Hb oxygénée.
- Dans la structure **T** (Tense), la cavité centrale de l'Hb abrite le 2,3 DPG.
- Dans la structure **R** (Relax), les parois de la cavité se rapprochent et expulsent le 2,3 DPG de la cavité centrale.
- Le 2,3 DPG stabilise l'état T et diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂ inversement l'O₂ diminue l'affinité de l'Hb pour le 2,3 DPG.

Voie d'oxydo-réduction

a- Cycle des pentoses :

Voie accessoire de la glycolyse, *10% de glucose* est catabolisé en aérobiose par cette voie

- C'est la voie de production du NADPH (nicotinamide-dinucléotide phosphate réduit).
- La glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est une enzyme importante non seulement en physiologie mais aussi en pathologie érythrocytaire.



Voie d'oxydo réduction

a- Cycle des pentoses :

Bilan

- Production de deux molécules de NADPH, source de ribose, une molécule de CO_2 .

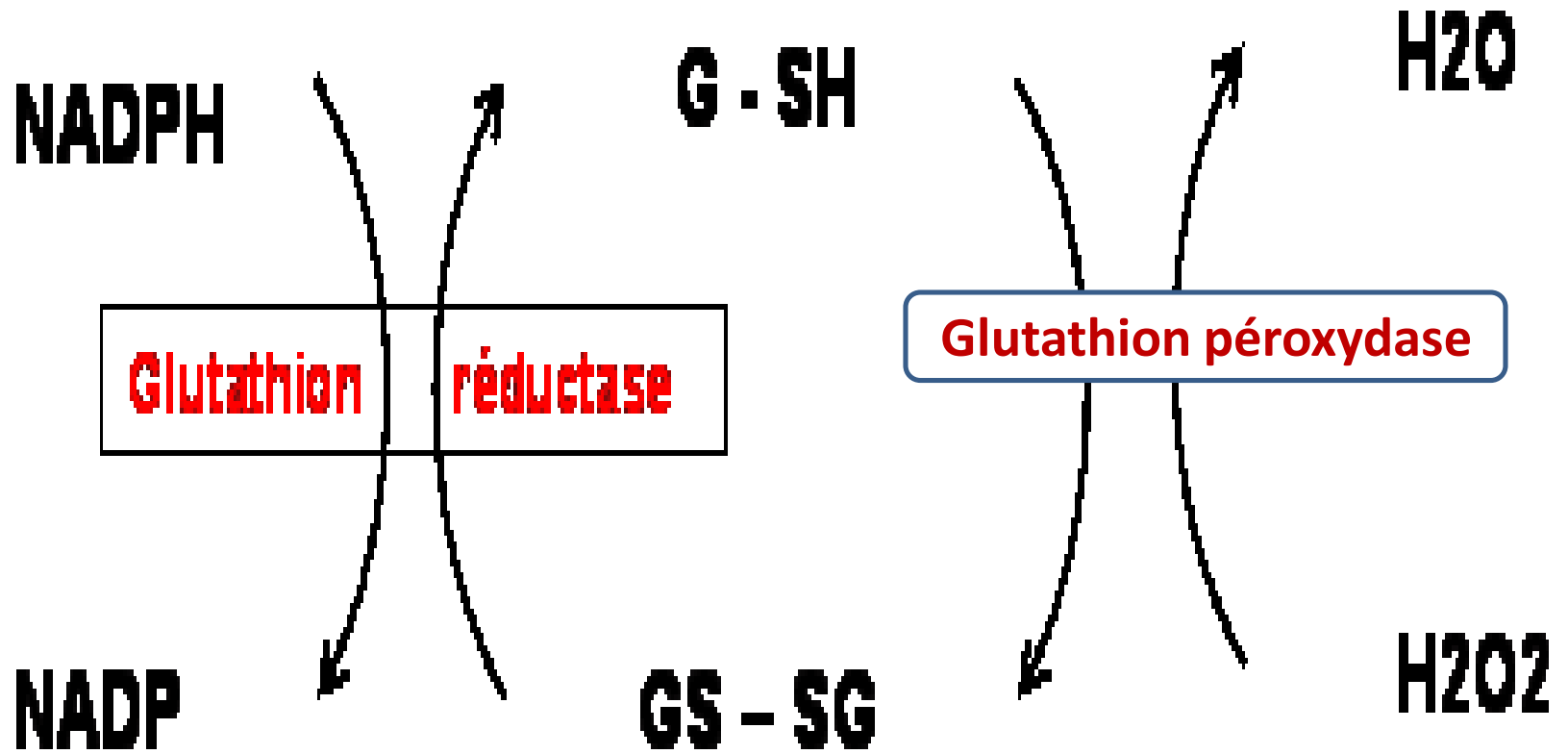
Rôle : intérêt double

- Maintenir une concentration en NADPH dont les rôles sont :
- Réaction de biosynthèse (Réduction).
- Réduction du glutathion oxydé.
- Stabilisation de la catalase autre voie de détoxification de H_2O_2 .
- Source de ribose qui rentre dans voie des acides nucléiques.

Voie d'oxydo réduction

b- Système d'oxydoréduction du glutathion:

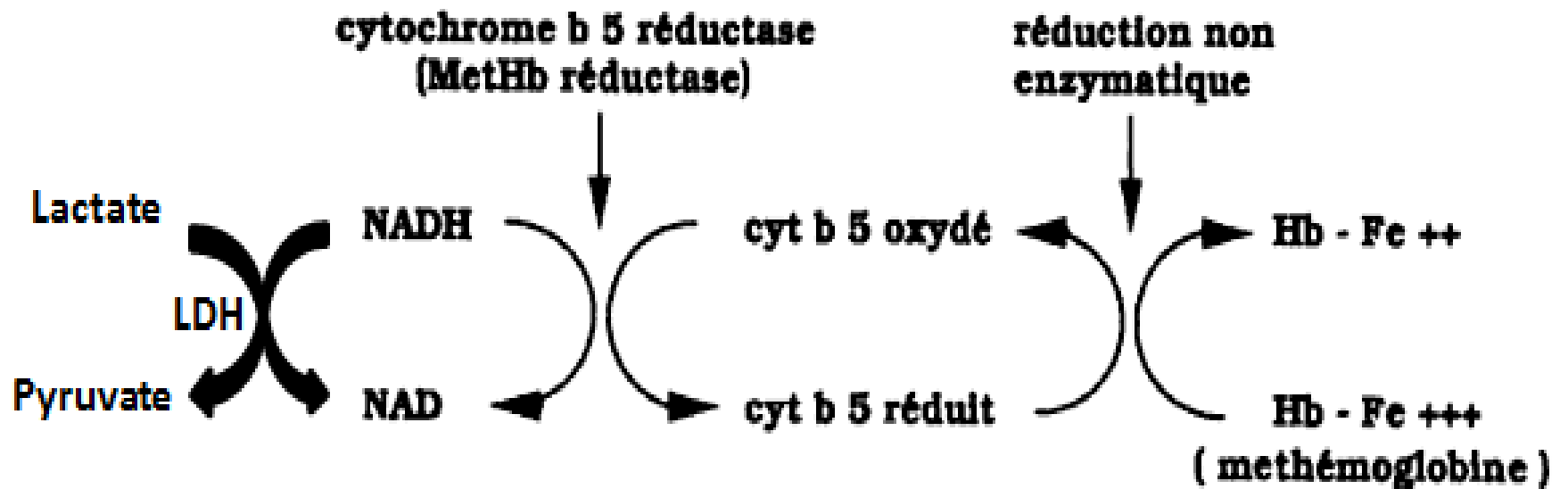
- Il est essentiellement destiné **à la détoxification des peroxydes**, qui dans le GR entraînent la formation de dérivés oxydés de la globine et de peroxydes lipidiques dont l'accumulation provoque la destruction de la membrane.
- l'enzyme clé de la détoxification des peroxydes est la **glutathion peroxydase**, dont les substrats sont **les peroxydes (H₂O₂)** et la coenzyme réductrice **le glutathion réduit (GSH)** (formation de glutathion oxydé GSSG et d'H₂O).
- **Le GSH** est régénéré sous l'action de la **glutathion réductase**



Voie d'oxydo réduction

c - Système de réduction de la méthémoglobine (forme oxydée de l'hémoglobine):

- La présence de substances oxydatives des GR entraîne la formation de méthémoglobine
- = Forme oxydée de l'Hb, inefficace pour le transport de l'O₂.
- Il est donc nécessaire qu'un système permette sa réduction → **Méthémoglobine réductase** ou **NADH diaphorase** = **NADH cytochrome b₅ réductase**.



Métabolisme des purines et des pyrimidines : Trois enzymes du métabolisme nucléotidique:

1/Adénylate kinase : transforme réversiblement l'ADP en ATP et AMP, participant ainsi à la régulation de la concentration de ces nucléotides.

2/Pyrimidine 5' nucléotidase : uridine 5' monophosphate hydrolase :
« **UMPH** »:catalyse la déphosphorylation des pyrimidines 5' monophosphates (UMP, CMP) en leurs nucléotides correspondants.
permet la dégradation de l'ARN ribosomique.

3/Adénosine désaminase : désamination de l'adénosine en inosine

Métabolisme du GR

Anhydrase carbonique :

- Il en existe plusieurs iso enzymes. catalyse la réaction :
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Transforme le CO_2 en acide carbonique le rendant ainsi plus soluble ce qui permet son passage à travers la membrane.

Conclusion:

- Le métabolisme érythrocytaire même réduit joue un rôle très important
- Tout déficit en l'une des enzymes assurant les voies métaboliques entraîne la perte de l'intégrité du GR d'où raccourcissement de sa durée de vie et installation d'une anémie hémolytique