

UNIVERSITE DE CONSTANTINE  
FACULTE DE MEDECINE  
1EME ANNEE MEDECINE2022-2023

# La glycolyse

**Dr Belkacem Lamia**

---

## LA GLYCOLYSE

### INTRODUCTION/GENERALITES

#### 1. DEFINITION

La glycolyse est la voie du catabolisme oxydatif anaérobie du glucose en pyruvate. Tous les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques.

#### 2. INTERET

Le glucose est à la fois source d'énergie et précurseur de molécules d'intérêt biologique.

**La glycolyse est source d'énergie**

**En anaérobiose** : du glucose jusqu'au pyruvate avec un faible rendement énergétique (2 molécules d'ATP par molécule de glucose).

**En aérobie** : du glucose jusqu'au pyruvate et au-delà avec un fort rendement énergétique 38 molécules d'ATP par molécule de glucose.

**La glycolyse est précurseur de molécules d'intérêt biologique.** Ex. le glycérol 3- phosphate, accepteur d'acide gras. Des intermédiaires de la glycolyse ou du cycle de l'acide citrique sont précurseurs d'acides aminés.

#### 3. ENTREE DU GLUCOSE DANS LA CELLULE

Le glucose et les premiers intermédiaires de la glycolyse sont d'origine alimentaire et métabolique.

A. **Origine alimentaire** : en période postprandiale

Le glucose est le produit de la digestion de polysaccharides et de disaccharides.

Le transport du glucose à travers la membrane cellulaire, a lieu par diffusion facilitée grâce aux GLUT (GLucose Transporters), numérotés de 1 à 5.

**1-GLUT1 et GLUT3**, dans presque toutes les cellules, en particulier neurones et GR à affinité moyenne, non insulino-dépendants, ils assurent l'entrée du glucose dans les cellules en « toutes circonstances ».

**2-GLUT2**, dans le foie et le pancréas (cellules  $\beta$ ), actif seulement en post prandiale lorsque la glycémie est élevée, non insulino-dépendant.

**3-GLUT4**, dans les muscles striés, le cœur et le tissu adipeux, à forte affinité, insulino-dépendant

B. **Origine métabolique** : en période de jeune

Le glucose est produit à partir de précurseurs non glucidiques (néoglucogénèse hépatique).

Le glucose 6 phosphate est issu du catabolisme du glycogène tissulaire (glycogénolyse hépatique et musculaire).

## I. ETAPES DE LA GLYCOLYSE :

### 1. VUE D'ENSEMBLE DE LA GLYCOLYSE :

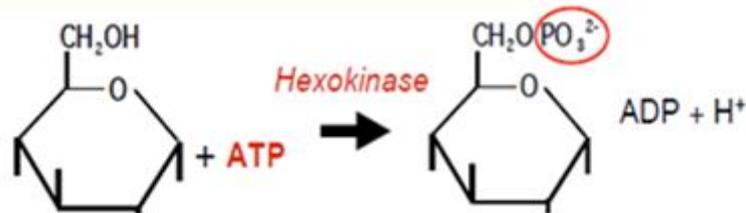
La glycolyse comprend deux phases de 5 réactions chacune :

**Une phase d'investissement énergétique** : dépense 2 molécules d'ATP par molécule de glucose.

**Une phase de retour sur investissement** : recette 4 molécules d'ATP par molécule de glucose.

### 2. REACTIONS ENZYMATIQUES DE LA GLYCOLYSE :

#### Réaction 1 :



-Phosphorylation sur C-6 du glucose en glucose -6-phosphate (G6P).

-Consomme une molécule d'ATP par molécule de glucose.

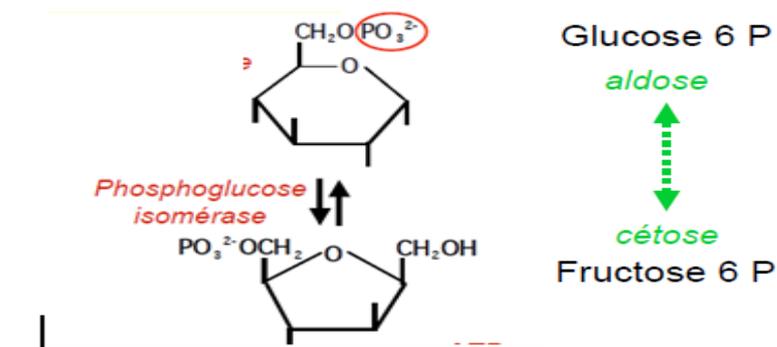
-**Limitante** : étape de régulation de la glycolyse.

-Catalysée par une enzyme l'hexokinase (sauf les cellules hépatiques et les cellules  $\beta$  du pancréas où c'est la glucokinase qui intervient, ces deux enzymes nécessitent pour fonctionner le  $Mg^{2+}$  ou le  $Mn^{2+}$ ).

-Une fois phosphorylé, le glucose ne peut plus franchir la membrane plasmique, elle est imperméable à toute molécules phosphorylée et sera donc utilisée par la cellule.

La réaction est donc considérée comme irréversible.

#### Réaction 2 :

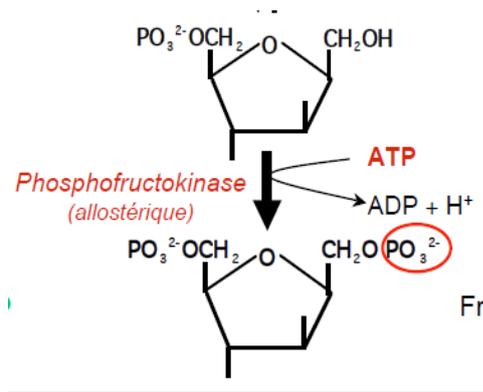


-C'est une réaction d'interconversion : le glucose-6-phosphate (G6P) un aldose est isomérisé en un cétose le fructose -6-phosphate (F6P)

-C'est une réaction réversible.

-Enzyme : **phosphohexose isomérase**.

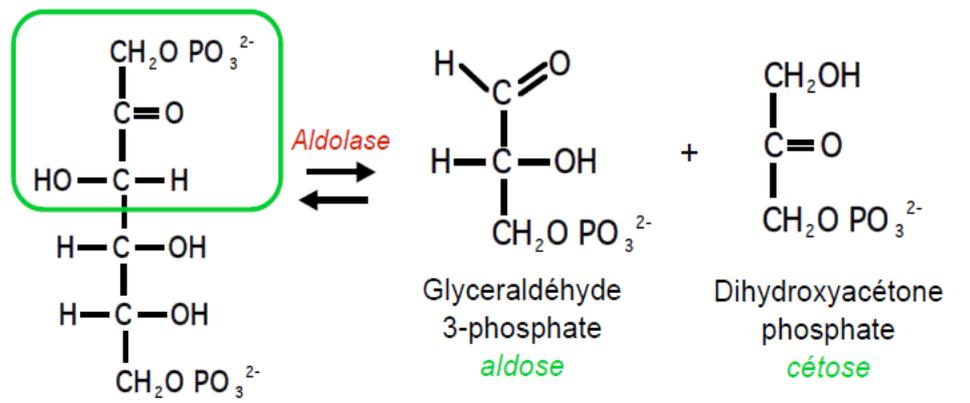
### Réaction 3 :



- C'est une réaction de phosphorylation sur le C1 du fructose 6 phosphate en fructose -1,6-bisphosphate (F1,6BP).
- Consomme une molécule d'ATP.
- C'est une réaction irréversible et constitue un point important dans la régulation de la glycolyse).
- Catalysée par la **phosphofructokinase (PFK1)**.

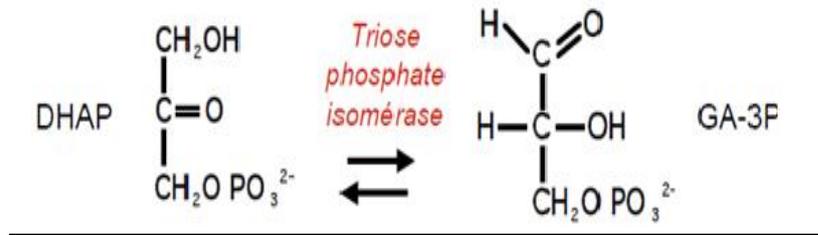
### Réaction 4 :

#### Coupure d'1 Fructose 1,6-bisphosphate



- Clivage du fructose 1,6 bisphosphate en C2-C3 en :
- Un aldose : le glycéraldéhyde 3 phosphate. (GA3P).
- Une cétose la dihydroxyacétonéphosphate (DHAP).
- Réaction réversible.
- Enzyme la **fructose 1,6 bisphosphate aldolase**.

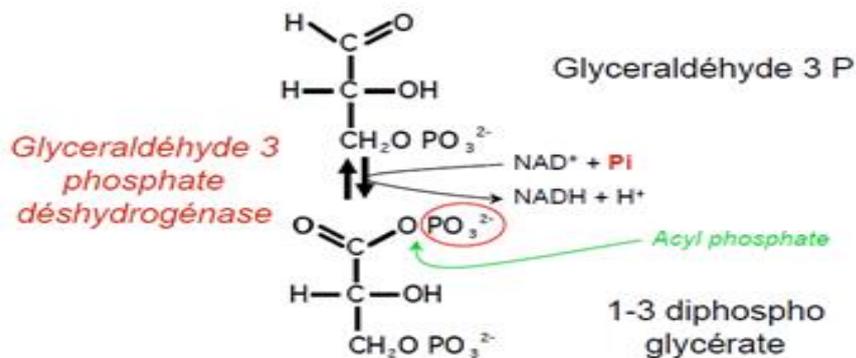
### Réaction 5 :



- Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate en glycéraldéhyde -3- phosphate.
- Enzyme : triose phosphate isomérase.
- Réaction réversible mais l'équilibre est déplacé vers la gauche.

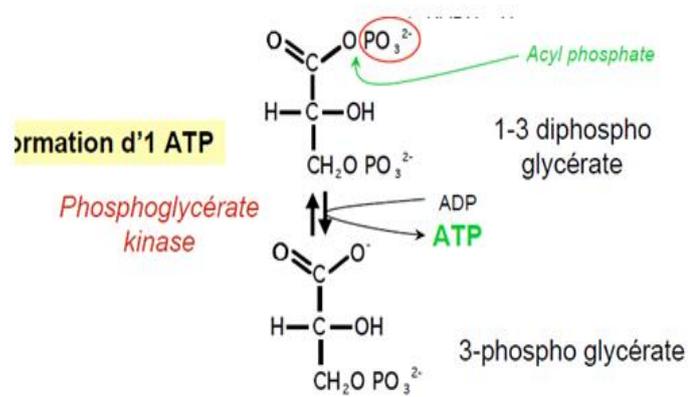
A ce terme ; une molécule de glucose est transformée en 2 molécules de glycéraldéhyde 3-phosphate qui s'engagent chacune dans la deuxième partie de la glycolyse.

### Réaction 6 :



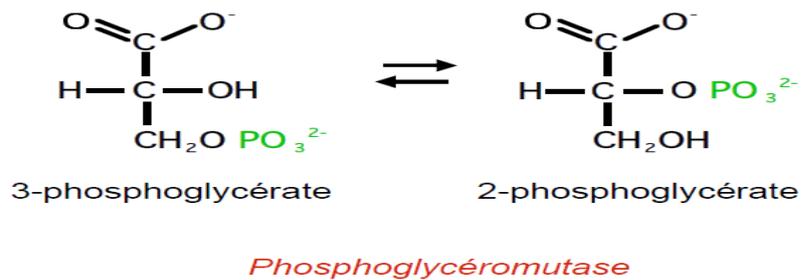
- Une réaction couplant la phosphorylation du glycéraldéhyde-3-phosphate en 1,3-bisphosphoglycérate (1,3 BPG).
- Produit une molécule de NADH, H<sup>+</sup> ( 2molécules de NADH, H<sup>+</sup> par molécule de glucose.
- Une réaction réversible.
- Enzyme : glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase (GA3PDH), à coenzyme NAD<sup>+</sup>.

### Réaction 7 :



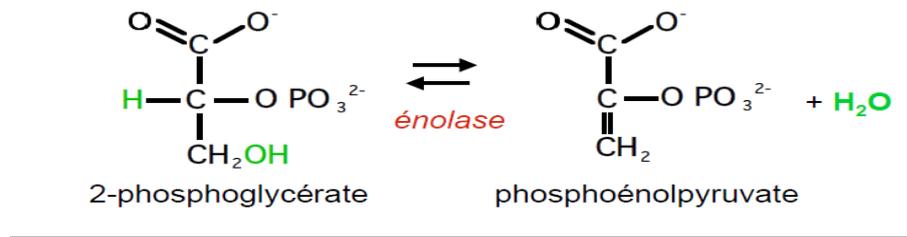
- C'est une réaction de phosphorylation de l'ADP par le 1,3 bisphosphoglycérate qui est transformé en 3-phosphoglycérate (3PG).
- Produit une molécule d'ATP (2 molécules d'ATP par molécule de glucose).
- C'est une réaction réversible.
- Enzyme : phosphoglycérate kinase. (PGK)

### Réaction 8 :



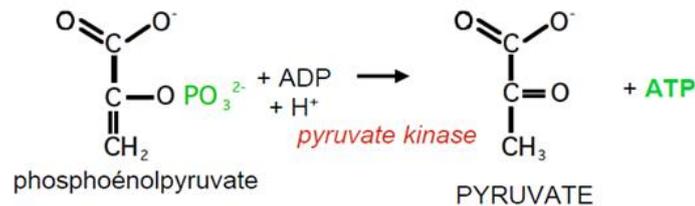
- Isomérisation du 3 phosphoglycérate en 2 phosphoglycérate (2PG).
- C'est une réaction réversible.
- Enzyme : phosphoglycérate mutase (PGM).

### Réaction 9 :



- Déshydratation du 2-phosphoglycérate en phosphoéno\textit{l}pyruvate (PEP).
- C'est une réaction réversible.
- Enzyme : éno\textit{l}ase.

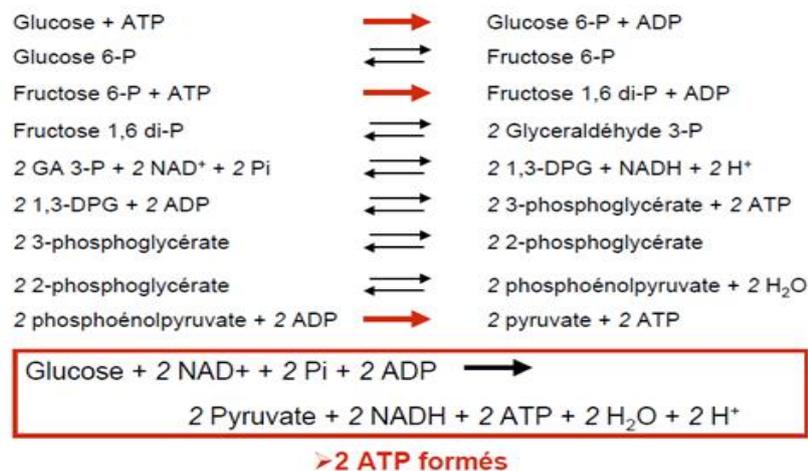
### Réaction 10 :



- Phosphorylation de l'ADP par le phosphoéno\textit{l}pyruvate qui est transformé en pyruvate
- Produit une molécule d'ATP soit 2 molécules d'ATP par molécule de glucose.
- Irréversible.
- Limitante : étape majeure de régulation.
- Enzyme : pyruvate kinase.

## II. BILAN ENERGETIQUE DE LA GLYCOLYSE :

A partir d'une molécule de glucose, deux molécules de pyruvate sont générées, deux molécules d'ATP sont consommées, deux NAD<sup>+</sup> sont réduits en NADH, H<sup>+</sup>, quatre molécules d'ATP sont formées



### III. DESTINEES METABOLIQUES DU PYRUVATE :

Le pyruvate formé par la glycolyse a diverses possibilités de transformation

#### 1. En aérobiose :

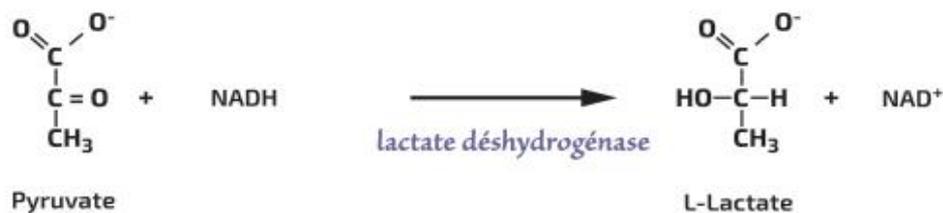
- Le pyruvate pénètre dans la mitochondrie et est dégradé complètement en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O (oxydation) via le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire

#### 2. En anaérobiose :

##### **Fermentation lactique**

Lorsque l'approvisionnement de la cellule en oxygène est insuffisant, une accumulation de NADH, H<sup>+</sup> dans le cytoplasme est observée. En absence de NAD<sup>+</sup> la glycolyse d'arrêterait.

La solution est la réduction du pyruvate en lactate couplée à une oxydation du NADH, H<sup>+</sup> en NAD<sup>+</sup>. La glycolyse peut alors continuer.



**Fermentation alcoolique** : chez les micro-organismes

### IV. REGULATION DE LA GLYCOLYSE : l'intérêt est d'adapter la vitesse de la glycolyse aux besoins de la cellule en énergie (ATP) et en intermédiaires précurseurs de synthèse.

#### LES MOYENS :

La glycolyse est fonction :

- De la disponibilité cellulaire en glucose.
- De la vitesse des réactions limitantes :

Les 3 réactions limitantes de la glycolyse sont les réactions 1,3 et 10 catalysées respectivement par l'**hexokinase**, la **phosphofructokinase** et la **pyruvate kinase**.

La réaction limitante majeure est la réaction 3.

#### 1. L'hexokinase :

L'activité de l'hexokinase est soumise à un contrôle allostérique.

Elle est inhibée par le glucose 6 phosphate : l'accumulation de glucose-6-phosphate, ralentit le flux glycolytique.

#### 2. La phosphofructokinase-1 :

L'activité de la PFK1 est soumise à un contrôle allostérique :

Elle est inhibée par :

- ✓ Le citrate, intermédiaire du cycle de Krebs

- ✓ L'ATP, en tant que témoin de la satisfaction des besoins énergétiques cellulaires.

Elle est **activée** par le fructose 2,6 bisphosphate (F2,6BP).

Le fructose-2,6bisphosphate provient du fructose-6-phosphate (par action de la PFK2) mais il n'a qu'une fonction de régulation.

**Dans le foie :**

**Le glucagon** diminue la concentration cellulaire du fructose-2,6-bisphosphate ce qui ralentit la réaction fructose-6-phosphate → fructose-1,6-bisphosphate.

***En période de jeûne physiologique (à distance des repas). Le glucagon freine la glycolyse ; il réserve ainsi le glucose aux tissus glucodépendants***

**L'insuline** augmente la concentration cellulaire du fructose-2,6-bisphosphate par activation de la PFK2

***En période postprandiale (après un repas), l'insuline accélère la glycolyse pour produire l'énergie et synthétiser les acides gras.***

**Dans le cœur :**

**L'adrénaline** augmente la concentration cellulaire en fructose-2,6-bisphosphate par activation de la PFK2 ce qui accélère la réaction fructose-6-phosphate → fructose-1,6-bisphosphate activant ainsi la glycolyse.

***En période d'activité, l'adrénaline est accélératrice de la glycolyse.***

### **3. La pyruvate kinase :**

L'activité de la pyruvate kinase est soumise à un double contrôle :

- Contrôle allostérique.
- Phosphorylation/déphosphorylation.

#### ▪ **Contrôle allostérique :**

Activée par le fructose-1,6-bisphosphate, en tant que témoin de l'activité de la glycolyse  
Inhibée par l'acétyl coenzyme A et l'ATP en tant que témoin de la satisfaction des besoins énergétiques

#### ▪ **Contrôle par Phosphorylation/déphosphorylation :**

La pyruvate kinase hépatique existe sous 2 formes inter convertibles :

Une forme phosphorylée inactive.

Une forme non-phosphorylée active.

**Le glucagon** favorise la forme phosphorylée de la pyruvate kinase, ce qui freine la glycolyse.

**L'insuline**, favorise la forme active de la pyruvate kinase ce qui accélère la glycolyse.

## **V. ASPECTS PATHOLOGIQUES**

Divers enzymatiques héréditaires ont été rapportés :

- **Déficit en aldolase et en pyruvate kinase** dans les GR provoque des anémies hémolytiques
- **Déficit en PFK musculaire** provoque une faible capacité à l'effort particulièrement en cas de régime riche en glucides et qui est amélioré par un régime riche en acides gras
- **Déficit en pyruvate déshydrogénase** : l'accumulation du pyruvate entraîne une acidose lactique souvent létale, par ↑ lactate sanguins : accidents circulatoires IDM

