

ANNEXE XXI

LE MÉTABOLISME DU GLUCOSE CHEZ LES ORGANISMES HÉTÉROTROPHES

Le glucose est omniprésent dans le monde végétal et animal. Ses polymères (cellulose, amidon, glycogène) figurent parmi les molécules organiques les plus abondantes sur notre planète : chaque année, des milliards de tonnes en sont synthétisées et détruites. La cellulose est un élément de soutien pour les plantes vertes. L'amidon et le glycogène forment des réserves de glucose, rapidement mobilisables, chez les plantes et les animaux.

XXI.A. APPROVISIONNEMENT DES CELLULES

Le glucose est aisément assimilé par les animaux. En revanche, ses polymères doivent être dégradés dans le tube digestif avant de pouvoir être utilisés. Le glucose provenant des aliments est distribué aux cellules par les fluides corporels. Mais il ne traverse pas spontanément la membrane plasmique des cellules. Il faut pour l'y aider des transporteurs adéquats, appelés GluT**. Ces transporteurs sont des protéines transmembranaires possédant deux sites de fixation pour le glucose, l'un sur leur face externe, l'autre sur leur face interne. En se fixant sur le premier site, le glucose induit dans le transporteur un changement de conformation, qui l'amène à occuper le second site, d'où il est libéré dans le cytosol (*fig. XXI.A*).

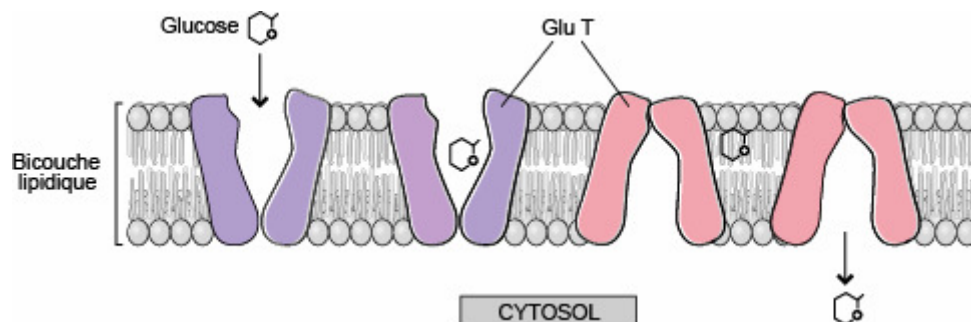


Fig. XXI.A. Pénétration du glucose dans les cellules animales.

Le transporteur GluT permet au glucose de traverser la membrane plasmique des cellules et de pénétrer dans le cytosol. Il existe sous deux conformations, ouverte du côté extérieur ou du côté intérieur de la cellule. C'est le glucose lui-même qui déclenche son entrée dans la cellule en faisant basculer le récepteur d'une conformation à l'autre.

(D'après Lienhard GE *et al.* *Sci Am* 1992; **266**: 86-91, modifié)

À l'intérieur des cellules, le glucose peut être mis en réserve sous la forme de glycogène, ou dégradé en molécules plus petites. Ces molécules sont utilisées comme matière première pour la synthèse de différents composés organiques. Elles servent aussi à produire une partie de l'énergie dont les cellules ont besoin pour fonctionner.

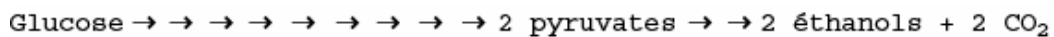
XXI.B. GLYCOLYSE

La dégradation du glucose commence dans le cytosol, où une chaîne de réactions appelée glycolyse le coupe en deux molécules de pyruvate ($C_3H_3O_3^-$). La glycolyse dégage de l'énergie, qui est récupérée sous la forme de deux molécules d'ATP. Elle comporte une étape oxydative qui transfère quatre électrons à deux molécules de NAD^+ , qui sont réduites en NADH.

La glycolyse est une voie métabolique presque universelle. En revanche, les réactions impliquant le pyruvate varient d'après les circonstances et les organismes.

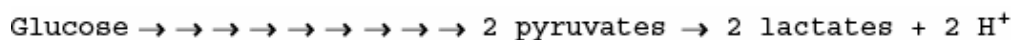
XXI.C. FERMENTATION

En l'absence d'oxygène, le pyruvate n'est pas oxydé davantage. La levure le convertit en éthanol (C_2H_6O), qui est libéré dans le milieu :

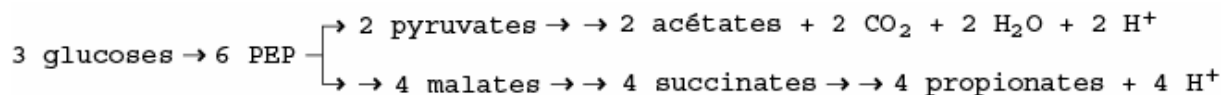


C'est probablement un moyen efficace pour les cellules de levure d'éliminer les microorganismes concurrents, pour qui l'éthanol est toxique.

Les animaux convertissent le pyruvate en lactate ($C_3H_5O_3^-$) :



Certains d'entre eux transforment l'avant-dernier maillon de la chaîne glycolytique (le phosphoénolpyruvate ou PEP) partiellement en pyruvate, puis en acétate ($C_2H_3O_2^-$), et partiellement en malate ($C_4H_4O_5^{2-}$), puis en succinate ($C_4H_4O_4^{2-}$) et en propionate ($C_3H_5O_2^-$):



Toutes ces voies métaboliques ne comportent pas d'oxydo-réduction nette, c'est-à-dire de perte ou de gain d'électrons, parce que le NADH formé au cours de la glycolyse est oxydé par la suite. La fermentation* alcoolique ou lactique ne produit que deux molécules d'ATP par molécule de glucose. La fermentation acéto-propionique en fournit entre quatre et cinq.

XXI.D. RESPIRATION

En présence d'oxygène, les mitochondries oxydent complètement le pyruvate en CO_2 et H_2O . Ils commencent par le convertir en acétyl-coenzyme A, puis injectent les deux atomes de carbone de ce composé dans le cycle de l'acide citrique, d'où ils ressortent sous la forme de CO_2 . Cette série de réactions produit à partir d'une molécule de pyruvate une molécule de GTP (aussi riche en énergie que l'ATP) quatre molécules de NADH et une de $FADH_2$.

Les transporteurs réduits cèdent leurs électrons à la chaîne respiratoire, qui est localisée dans la membrane interne des mitochondries (*fig. XXI.B*). La chaîne utilise l'énergie réductrice des électrons

pour expulser des protons dans l'espace délimité par la double membrane entourant ces organites. Il y a donc entre l'espace intermembranaire et la matrice (intérieur) des mitochondries une différence de pH et de potentiel électrique ($\Delta\psi$), qu'un enzyme inséré dans la membrane interne utilise pour synthétiser de l'ATP, grâce à une sorte de moteur rotatif. L'oxydation d'une molécule de NADH produit trois molécules d'ATP, tandis que celle du $FADH_2$ n'en produit que deux. Au total, la dégradation complète d'une molécule de glucose génère 36 molécules d'ATP.

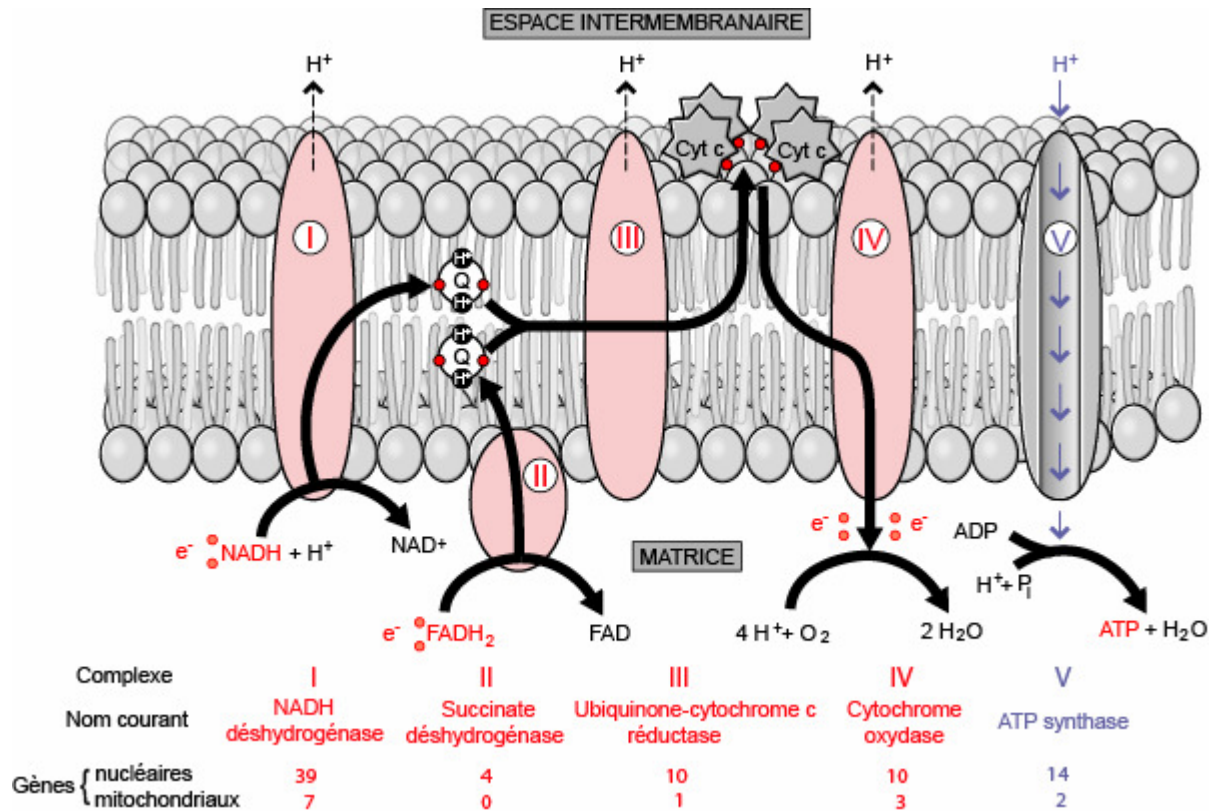


Fig. XXI.B. Fonctionnement de la chaîne respiratoire chez les animaux.

Quatre complexes de protéines (I-IV) intégrés à la membrane interne des mitochondries transmettent à l'oxygène les électrons véhiculés par les transporteurs réduits (NADH et $FADH_2$). Un cinquième complexe (V) assure la production d'ATP. Les transporteurs cèdent deux électrons et un ou deux protons au coenzyme Q*. Les électrons transitent par les complexes I ou II, suivant qu'ils proviennent du NADH ou du $FADH_2$. Le coenzyme Q réduit (QH_2) cède ses électrons au complexe III, qui les cède au cytochrome c, qui les cède à son tour au complexe IV. Ce dernier combine les électrons fournis par quatre cytochromes c avec quatre protons et une molécule d'oxygène pour former deux molécules d'eau. Au niveau des complexes I, III et IV, le transfert des électrons est couplé à l'expulsion de protons dans l'espace intermembranaire. Le complexe V laisse rentrer les protons dans la matrice et tire profit du passage pour catalyser la formation d'ATP à partir d'ADP et de P_i .

Les complexes comportent un nombre variable de sous-unités (4 à 46), dont la majorité (77) est spécifiée par l'ADN nucléaire, et le reste (13) par l'ADN mitochondrial.

(D'après Tatar M et Rand DM. *Science* 2002 ; 295 : 54-5 et Grossman *et al. Trends Genet* 2004 ; 20 : 578-85, modifié)

Le fonctionnement de la chaîne respiratoire peut être compromis par des agents découplants, tels que le dinitrophénol et les protéines UCP**. La chaîne produit moins d'ATP et davantage de chaleur, parce que la membrane interne des mitochondries devient perméable aux protons. L'écoulement des électrons est facilité, si bien qu'une plus grande proportion de coenzyme Q passe sous forme oxydée. Ce phénomène peut avoir un effet bénéfique, car le coenzyme Q réduit peut être à l'origine de radicaux* oxydants, dangereux pour les cellules.

XXI.E. VOIE DES PENTOSÉS-PHOSPHATES

Le glucose peut être catabolisé d'une autre manière que par la glycolyse, le cycle de l'acide citrique et la chaîne respiratoire. La voie ou shunt des pentoses-phosphates permet de produire à partir d'une molécule de glucose une molécule de pentose, indispensable à la synthèse des nucléotides, et deux molécules de NADPH, utile comme donneur d'électrons dans de nombreuses voies de biosynthèse.

XXI. F. GLUCONÉOGENÈSE

Les cellules hétérotrophes peuvent synthétiser le glucose à partir du pyruvate ou du lactate. Chez les mammifères, c'est principalement dans le foie qu'a lieu la synthèse du glucose, appelée gluconéogenèse ou néoglucogenèse. Cette chaîne de réactions consomme une grande quantité d'énergie. La conversion du phosphoénolpyruvate en oxaloacétate, catalysée par la phosphoénolcarboxykinase, est l'étape qui en réclame le plus.

BIBLIOGRAPHIE

Rea S, Johnson TE. A metabolic model for life span determination in *Caenorhabditis elegans*. *Dev Cell* 2003; **5**: 197- 203.

Stryer L. *Biochimie*. Paris: Flammarion, 1992.