

Chapitre III. Catabolismes des glucides :

1 introduction

Le **métabolisme des glucides** est l'ensemble des divers processus biochimiques responsables de la formation, la dégradation et de l'**inter conversion** des glucides chez les organismes vivants. Le **catabolisme des glucides** correspond aux réactions chimiques qui conduisent à la dégradation de molécules (catabolisme) de glucides pour produire de l'énergie.

Les glucides susceptibles d'être dégradés par les **microorganismes sont nombreux et variés.** Les polyholosides comme l'amidon, la cellulose, l'inuline et parfois des plus petites molécules comme le saccharose sont incapables de pénétrer dans la cellule. Ils doivent être au préalable découpés en fragments de faible poids moléculaire par des enzymes hydrolytiques, excrétées par le microorganisme dans le milieu. Les produits formés pénètrent ensuite dans la cellule. Dans la plupart des cas, la transformation des (macromolécules glucidiques, ainsi que de diverses autres substances organiques, aboutit à la formation d'hexose (essentiellement glucose) ou de pentoses. **Le glucose** est le point de départ des principales voies du catabolisme cellulaire.

2. Catabolisme du glucose

La voie de dégradation des hexoses la plus anciennement connue est la glycolyse qui conduit à la formation transitoire d'acide pyruvique.

Il existe des alternatives de la glycolyse chez une grande variété de microorganismes aérobies ou anaérobies. Ces voies sont empruntées soit de façon exclusive, soit **concurrentement** avec la glycolyse.

2.1 La glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof-Parnas (EMP)

Cette voie dite de l'hexose **diphosphate**, est une suite de réactions permettant la transformation du glucose en deux molécules de pyruvate, au cours de laquelle sont produites deux molécules de **NADH** et **deux molécules d'ATP** (4 ATP formés par phosphorylation au niveau du substrat et 2 ATP consommés).

La glycolyse est très largement répandue parmi les microorganismes : **levures, moisissures, bactéries aéro-anaérobies** (Entérobactéries...). Pour certains, le glucose est dégradé exclusivement, ou presque, par cette voie (*Streptomyces griseus* 97%, *Trypanosoma* 100%).

Les points importants de la chaîne de la glycolyse sont :

- Activation du glucose sous forme de glucose-6P au moyen d'ATP, isomérisation et seconde phosphorylation pour donner du fructose-1,6-diphosphate et deux ADP.
- Clivage du fructose-1,6 diP en deux molécules de triose-phosphate, sous l'action de l'aldolase (enzyme caractéristique de cette voie métabolique).
- Isomérisation de 3-phosphoglyceraldéhyde/dihydroxyacétone-phosphat et déshydrogénation avec réduction de NAD⁺. Cette réaction s'accompagne d'une phosphorylation au niveau du substrat et conduit à la formation de 1,3 diphosphoglycérate (possède une liaison riche en énergie).
- Transfert d'une liaison ester phosphorique du 1,3diphosphoglycérate à l'ADP.
- Transfert de la liaison ester phosphorique du phosphoénolpyruvate à l'ADP et formation de pyruvate et ATP.

Le bilan du Processus est :

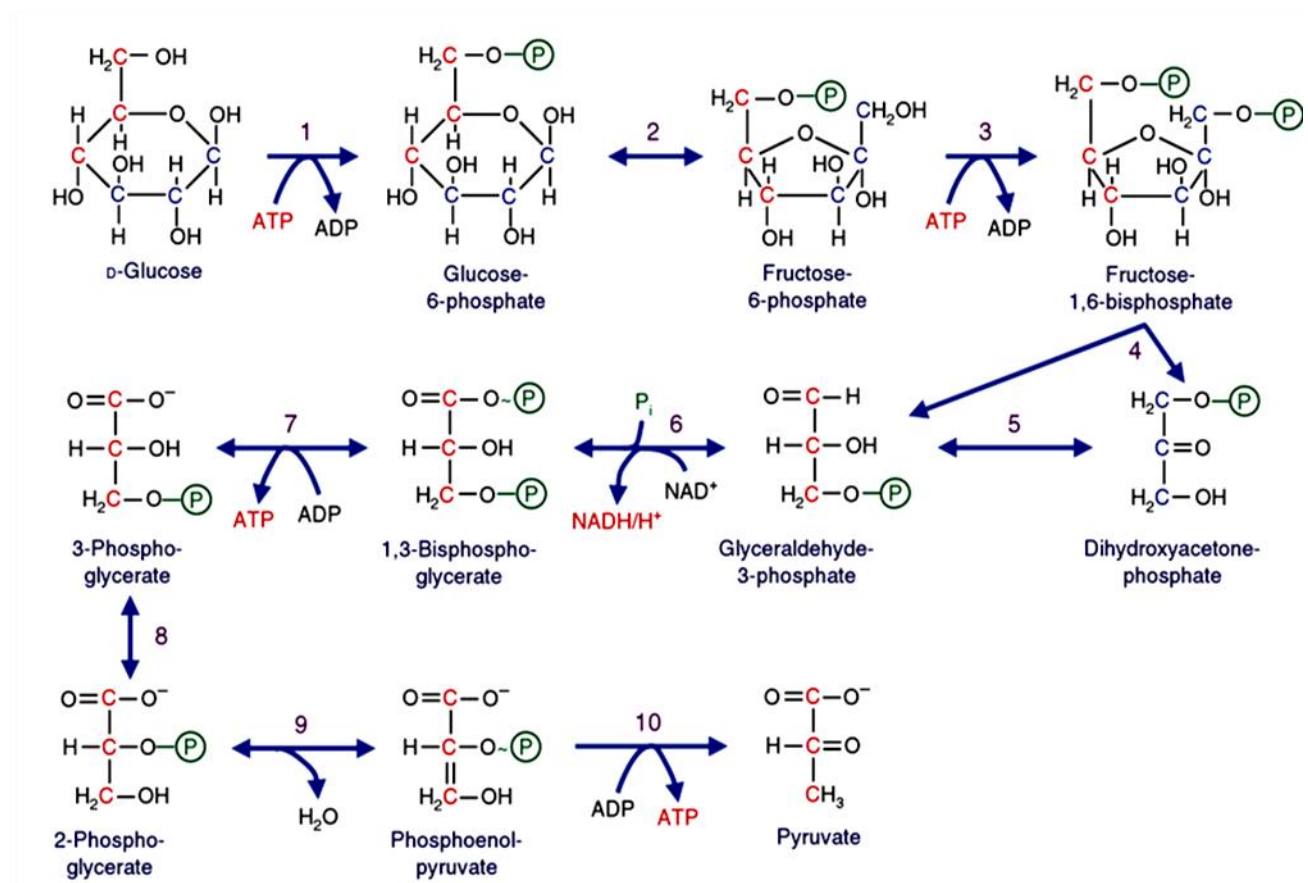


Fig.15 Voie de la glycolyse (voie d'Emdem-Meyerhof Parnas)

C'est l'une des trois voies glycolytique utilisées pour le cataboliser le glucose en pyruvate. Elle peut intervenir dans la respiration anaérobie et la fermentation. Dans les processus respiratoires les électrons acceptés par le NAD⁺ sont transférés à une chaîne de transferts d'électrons et acceptés en fin de parcours par un accepteur exogène. Dans la fermentation les électrons acceptés par le NAD sont donnés à un accepteur endogènes (ex. le

pyruvate). La voie d'embden meyerhof est aussi une importante voie amphibolique, puisqu'elle génère plusieurs métabolites précurseurs.

- | | |
|--|---|
| (1) (ATP-dependent) hexokinase, | (6) glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH), |
| (2) phosphoglucoisomerase (PGI), | (7) phosphoglycerokinase (PGK), |
| (3) (ATP-dependent) phosphofruktokinase (PFK), | (8) phosphoglycerate mutase (PGM), |
| (4) fructose bisphosphate aldolase (FBA), | (9) (phosphoglycerate) enolase, |
| (5) triose phosphate isomerase, | (10) Pyruvate kinase (PYK) |

2.2 Alternatives à la glycolyse

A. La voie des pentoses phosphates ou voie des **hexoses monophosphates** ou bien encore la voie de **Otto Warburg, Frank Dickens et Bernard Horecker**.

Cette voie aérobie est très importante car elle fournit des pentoses, requis pour la synthèse des acides nucléiques et des groupements prosthétiques contenant des nucléotides. Elle fournit également les éléments nécessaires à la synthèse des acides aminés aromatiques et des vitamines. La voie de l'hexose monophosphate ne produit pas directement de l'énergie, mais le NADPH₂ formé est une source d'ATP lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire ; le NADPH₂ peut être également utilisé par le métabolisme lipidique.

Cette voie est **présente, aux côtés de la glycolyse** à des proportions variables, chez de nombreux microorganismes. Elle est utilisée, au moins partiellement, par les **levures** et **moisissures** et de nombreuses bactéries **aéro-anaérobies** comme *Escherichia coli*. Elle joue un rôle fondamental chez les bactéries aérobies **dépourvues de glycolyse** (*Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Acetobacter xylinum*...).

Les premières étapes conduisent à la formation de **gluconate-6P** et sont communes avec d'autres voies respiratoires et fermentaires. A partir du gluconate-6P, il y a formation de **ribulose-5P**, point de départ du cycle oxydatif des pentoses-P.

La voie de l'hexose monophosphate ne fournit pas directement de l'énergie, mais le NADH₂ formé est une source d'ATP lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire. Le NADPH₂ formé peut être utilisé également par le métabolisme lipidique. **L'équation globale** est la suivante (figure) :



Après dégradation complète du glucose et les intermédiaires

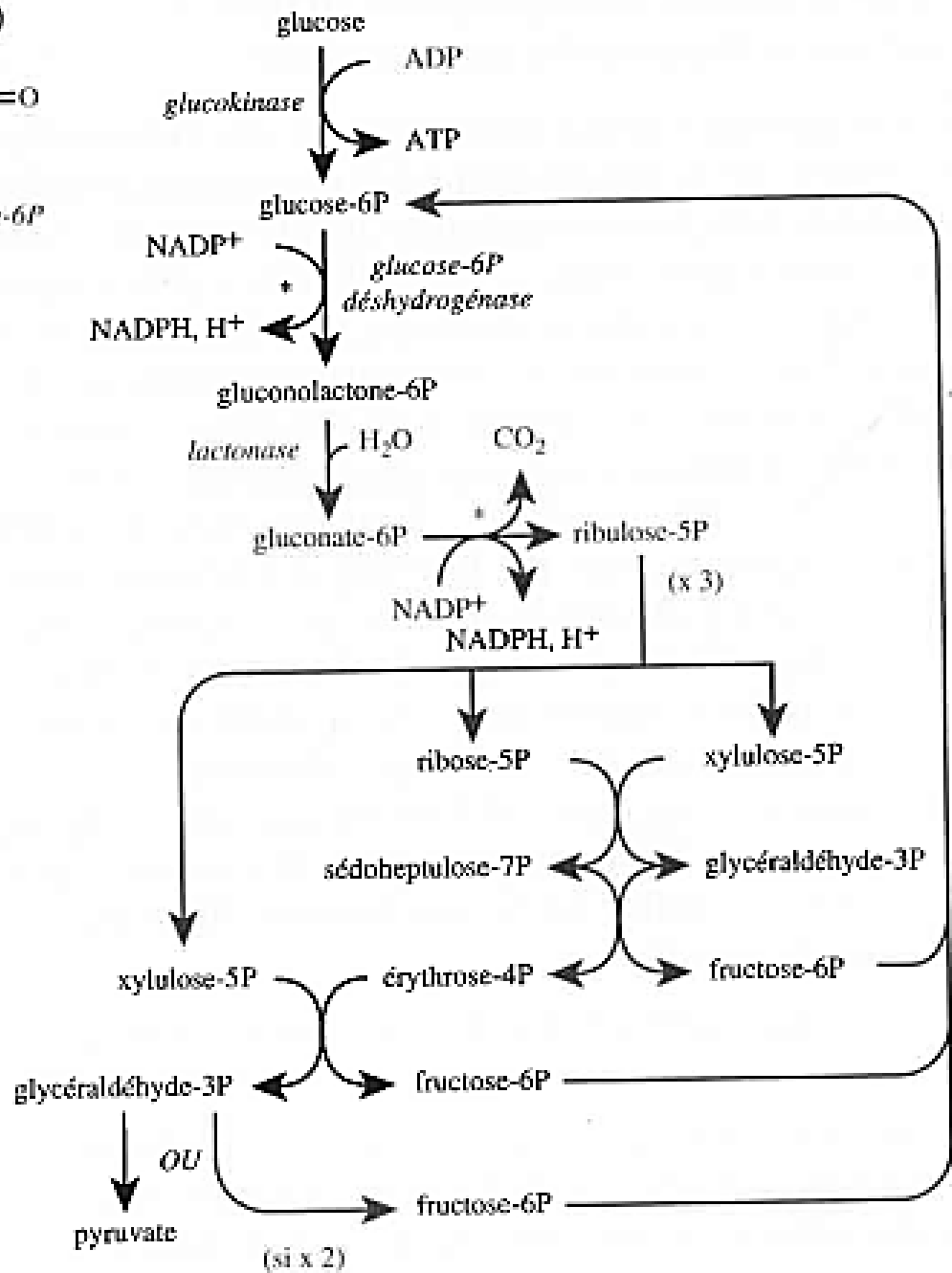
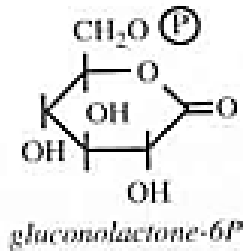
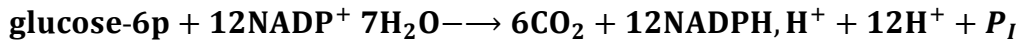


Fig. 17. Voie d'hexose monophosphate (voie de Warburg- Dichens- Horeker

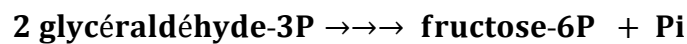
* parfois NAD⁺/NADH,H⁺

Les connexions entre la voie de la **glycolyse** et celle de **l'hexose monophosphate** sont nombreuses (figure). Le glycéraldéhyde-3P peut être transformé en pyruvate (bactéries **aéro-anaérobies, levures, moisissures**). Le bilan est alors :



Le pyruvate est utilisé par les voies que nous verrons ultérieurement (métabolisme de pyruvate).

Le glycéraldéhyde-P peut aussi être condensé en fructose-6P par la glycéraldéhyde-P-aldolase (**bactéries aérobies**) :



Le bilan est alors :

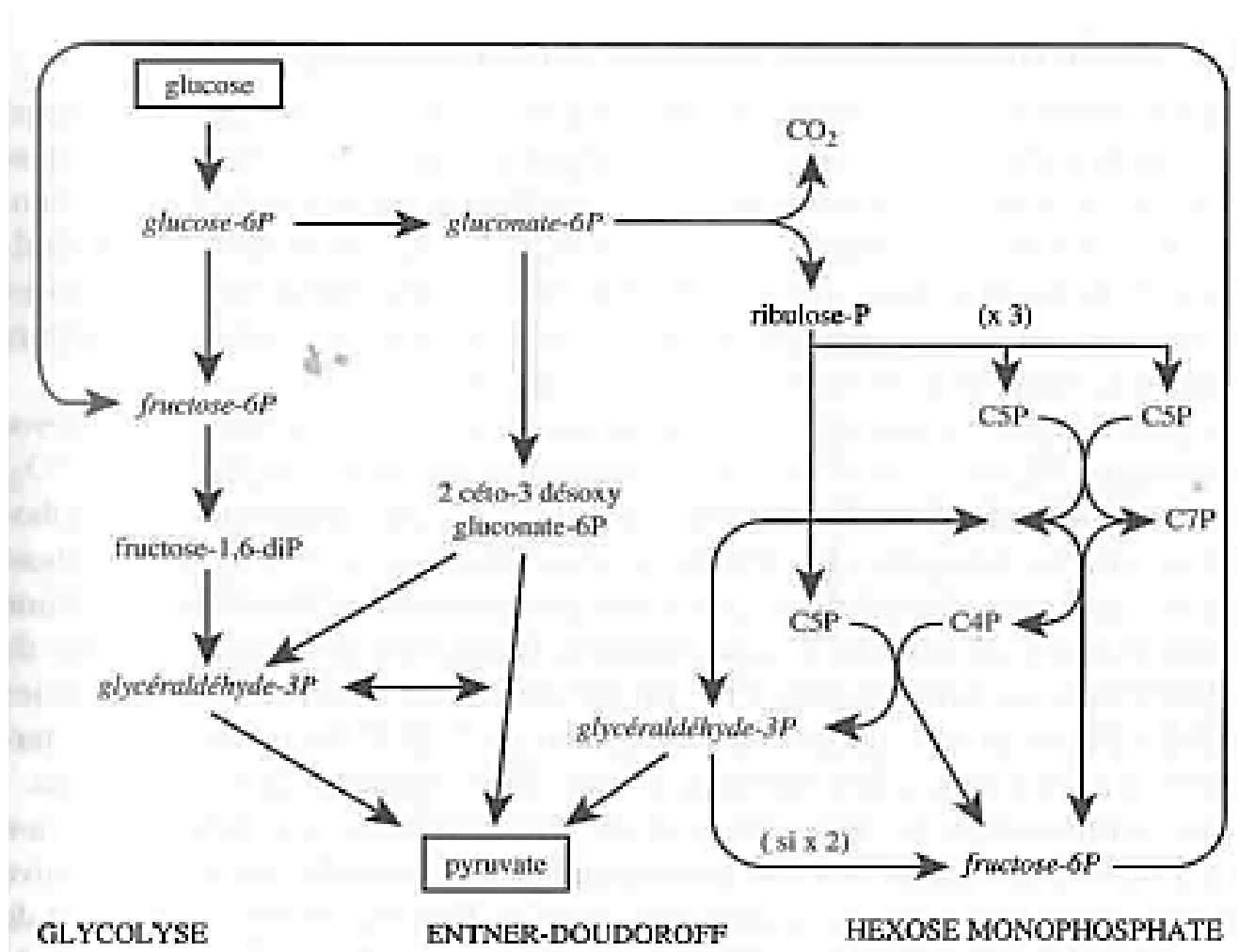


Fig. 18 Représentation schématique des rapports entre la glycolyse et les autres voies

On peut décomposer la voie des pentoses phosphates en 3 parties :

- une partie oxydative : série de réactions qui oxydent le glucose-6P, réduisent le NADP⁺ en NADPH et aboutissent à la formation du **ribulose-5-phosphate**
- une partie non oxydative : réactions réversibles d'isomérisation et d'épimérisation
- une partie non oxydative : réactions de transcétolisation et de transaldolisation (transfert de groupements contenant plusieurs carbones).

Etapas oxydatives

La **glucose-6-phosphate déshydrogénase** catalyse l'oxydation de la fonction aldéhyde (hémiacétal) portée par le carbone C1 du glucose-6-P pour former un acide carboxylique dans une liaison ester, une lactone. Le NADP⁺ sert d'accepteur d'électrons. Cette réaction est irréversible et contrôle le flux de la voie des pentoses phosphates.

La **6-phosphogluconolactonase** catalyse l'hydrolyse de la lactone et ouvre le cycle pour former le **6-phosphogluconate**. Bien que l'ouverture du cycle se produise en l'absence d'enzyme, la 6-phosphogluconolactonase accélère la réaction en diminuant la durée de vie de la 6-phosphogluconolactone très réactive et donc potentiellement toxique.

La **phosphogluconate déshydrogénase** catalyse la décarboxylation oxydative du 6-phosphogluconate pour former le **ribulose-5-phosphate**. L'hydroxyle en position C3 de la 6-phosphogluconate est oxydé en cétone, ce qui favorise la perte du carboxyle en C1 sous la forme de CO₂. Le NADP⁺ sert d'accepteur d'électrons.

Le ribulose 5-phosphate est aussi un intermédiaire clé du cycle de Calvin (photosynthèse).

Etapas non oxydatives (réversibles) d'isomérisation et d'épimérisation

Epimérase et isomérase

- l'épimérase inter-convertit le ribulose-5-phosphate et le xylulose-5-phosphate
- l'isomérase transforme le ribulose-5-phosphate (cétose) en ribose-5-phosphate (aldose)
- ces 2 réactions sont réversibles et impliquent une déprotonation pour former un intermédiaire énediol

Étape de transcétolisation et de transaldolisation

- première transcétolisation

La réaction de transketolisation consiste à transférer un groupement céto ($\text{CH}_2\text{OH-CO}$) du xylulose 5-phosphate au ribose 5-phosphate ou sur l'érythrose 4-phosphate. L'enzyme qui catalyse cette réaction est la **transketolase** qui fonctionne en présence de la thiamine pyrophosphate (un dérivé de la vitamine B1). Ainsi on obtient le **sedoheptulose 7-phosphate** et 3-phospho D-glyceraldéhyde.

- deuxième transketolisation

La transketolase transfère le groupement céto du xylulose 5-phosphate à l'érythrose 4-phosphate. On obtient ainsi du fructose 6-phosphate et du 3-phospho D-glyceraldéhyde.

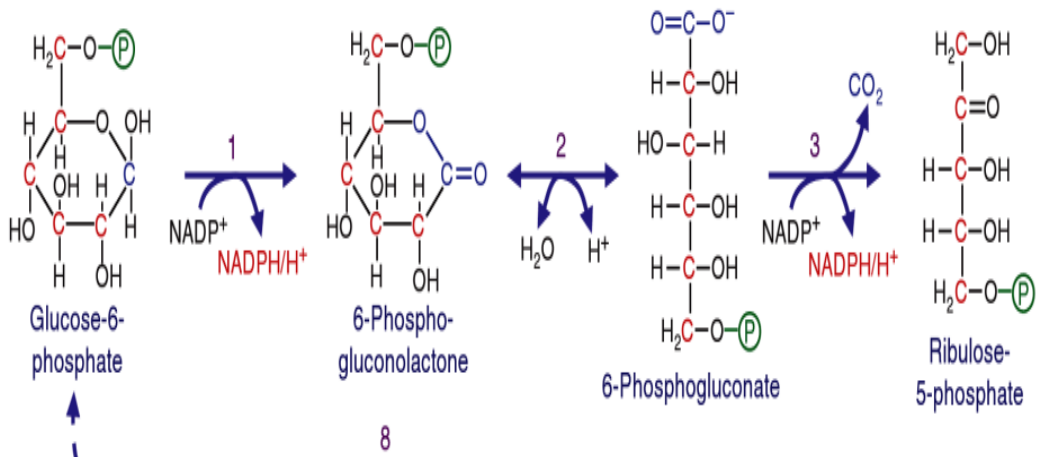
La transaldolisation

La réaction consiste à transférer un groupement dihydroxy acétone $\text{CH}_2\text{OH-CO-CH}_2\text{OH}$ du sedoheptulose 7-phosphate au 3-phospho D-glyceraldéhyde. L'enzyme qui catalyse cette réaction est la **transaldolase** qui fonctionne sans coenzyme on obtient ainsi l'érythrose phosphate et le fructose 6-phosphate.

Cette voie :

- est une alternative à la glycolyse avec une finalité plus anabolique (biosynthèse) que catabolique (dégradation)
- existe chez tous les Eucaryotes et presque **toutes les bactéries**
- est indépendante de l'oxygène (elle a lieu en aérobie et en anaérobie)
- la production d'un pouvoir réducteur sous la forme de NADPH qui est ensuite utilisé notamment pour la biosynthèse des acides gras, pour la biosynthèse du cholestérol et pour la réduction du glutathion (lutte contre le stress oxydatif par les espèces activées de l'oxygène)
- la production **de pentoses**, en particulier le ribose-5-phosphate utilisé pour la biosynthèse des coenzymes pyridiniques (NAD^+ et NADP^+), des coenzymes flaviniques (FMN et FAD), du coenzyme A et pour la biosynthèse des nucléotides
- la production d'érythrose-4-phosphate, précurseur d'acides aminés aromatiques.

(a) Oxidative branch of pentose phosphate pathway:



(b) Non-oxidative branch of pentose phosphate pathway:

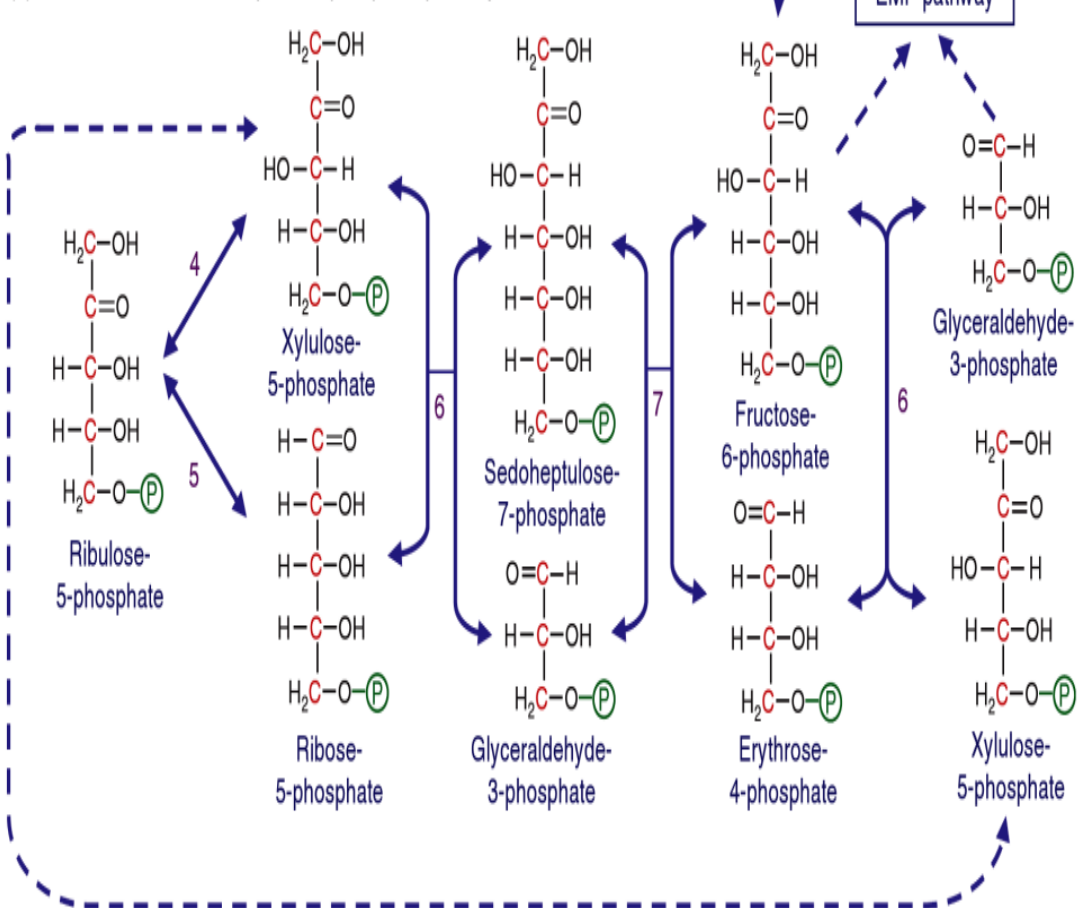


Figure 3 Pentose phosphate pathway (PPP; aka, hexose monophosphate pathway). Enzymes catalyzing each step are as follows: (1) glucose-6-phosphate dehydrogenase (Glc-6PDH), (2) 6-phosphogluconolactonase, (3) 6-phosphogluconate dehydrogenase, (4) ribulose-5-phosphate epimerase, (5) ribose-5-phosphate isomerase, (6) transketolase, (7) transaldolase, and (8) phosphoglucoisomerase.

Fig 19. La voie de pentose phosphate en détail.

B. 2.3 Voie du 2-céto- 3 -désoxy gluconate ou voie d'Entner-Doudoroff

Cette voie possède des étapes communes à la fois avec la voie de l'**hexose monophosphate** et avec la **glycolyse**. Elle a été découverte par **Entner** et **Doudoroff** en étudiant l'oxydation du glucose par des espèces de *Pseudomonas* (microorganismes aérobies). Elle est rencontrée aussi chez *Azotobacter* et certaines moisissures. Certaines références ont mentionnées que seule la bactérie *Zymomonas mobilis* utilise cette voie pour la fermentation anaérobie du glucose.

Les étapes essentielles de cette voie sont :

- Activation du glucose par l'ATP.
- Oxydation du groupement aldéhyde du glucose-6P pour former le 6-phosphogluconate avec réduction parallèle du NADP^+ .
- Déshydratation du 6-phosphogluconate et formation du CDPG ou KDPG (2-céto-3-désoxy-6- phosphogluconate).
- Clivage par la CDPG-aldolase pour donner d'une part du glycéraldéhyde-3P et d'autre part du pyruvate.
- Transformation du glycéraldéhyde-3P en pyruvate au moyen de la glycolyse avec formation de 2 moles d'ATP et 1 mole de NADH_2 par mole de triose phosphate.

Pour une molécule de **glucose, il y a formation de 1 ATP, 1 NADPH_2 et 1 NADH_2 .**

Chez les *Pseudomonas*, cette voie est utilisée conjointement avec celle de l'hexose monophosphate.

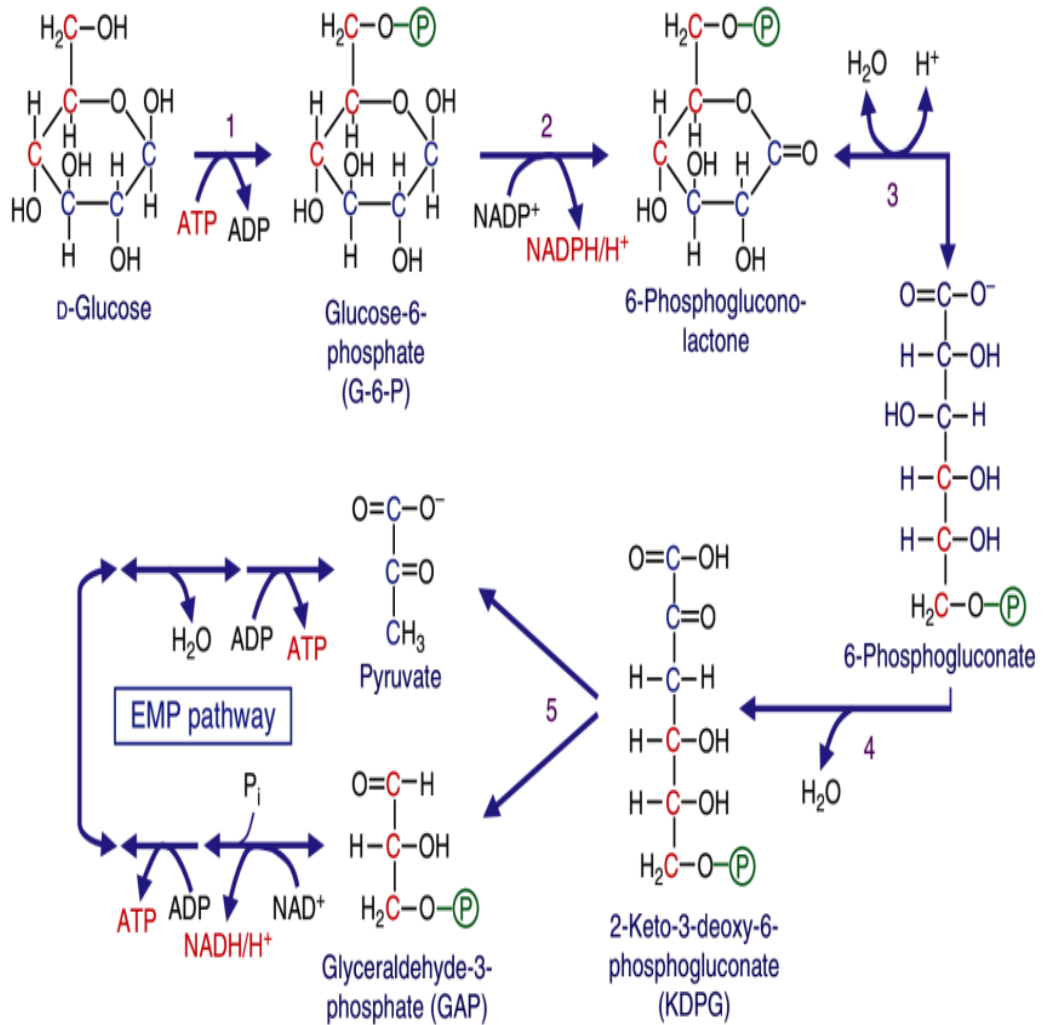


Figure 4 Entner-Doudoroff (ED) pathway. Enzymes catalyzing each step are as follows: (1) (ATP-dependent) hexokinase (aka, glucokinase), (2) glucose-6-phosphate dehydrogenase (Glc-6PDH), (3) 6-phosphogluconolactonase, (4) 6-phosphogluconate dehydratase, and (5) 2-keto-3-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase.

Fig 20. Voie d'Entner-Doudoroff