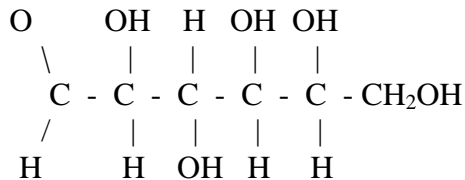


(PETITES) HISTOIRES DE SUCRE

LE SUCRE ET LA CELLULE

Le sucre le plus important au niveau cellulaire est le D-glucose, un sucre en six carbones que l'on peut obtenir par hydrolyse du sucre de cuisine ou saccharose, qui fournit un glucose et un fructose par molécule considérée.



En solution, la molécule se retrouve essentiellement sous une forme cyclique.

Son hydrolyse progressive au sein des cellules permet de récupérer l'énergie contenue dans ses diverses liaisons, énergie chimique qui sera stockée sous forme d'ATP, ou adénosine triphosphate.

Ces hydrolyses sont modulées par différents enzymes, un enzyme par étape catalytique (ou anabolique dans le sens inverse. Un enzyme est un catalyseur biologique permettant aux diverses réactions de se dérouler dans les conditions imposées par la vie.

L'hydrolyse du glucose étant intracellulaire, celui-ci doit nécessairement pénétrer à l'intérieur des cellules ; les différentes cellules de l'organisme se comportent différemment à ce propos :

- Au niveau des reins et de l'intestin grêle (organes d'excrétion et d'absorption), le glucose pénètre dans les cellules sous forme d'un transport actif, c'est-à-dire en consommant de l'énergie, ou ATP, par l'intermédiaire d'une pompe échangeuse d'ions Na⁺. L'insuline, hormone essentiellement hypoglycémiante, ne joue aucun rôle à ce niveau. C'est au niveau de cette pompe qu'agit le vibrion cholérique (l'agent du choléra. Celui-ci secrète une toxine dont une fraction bloque la pompe susmentionnée. Il s'ensuit une diarrhée à caractère osmotique qui peut atteindre un volume parfois supérieur à 20 litres par 24 heures. Une protection efficace contre cette maladie qui tue essentiellement par déshydratation consiste à acidifier les ingestats, le pathogène ne résistant pas à une diminution du pH ambiant.
- Au niveau hépatique, on considère qu'il s'agit d'un transport facilité rapide (~ équivalent à la vitesse de diffusion) ne nécessitant pas la consommation d'énergie. A noter toutefois que le D-glucose, molécule biologiquement active, pénètre sept fois plus rapidement que son isomère lévogyre ; de là la conclusion qu'il doit malgré tout exister un transporteur. L'insuline n'a pas plus d'influence à ce niveau qu'au niveau digestif ou rénal.
- Au niveau des muscles et des adipocytes (ou cellules de graisse), on trouve un transport facilité, favorisé par l'insuline qui augmente l'affinité du transporteur pour le glucose.

Lorsque le glucose a pénétré dans la cellule, il est directement phosphorylé (c'est-à-dire qu'on lui adjoint un groupement phosphate). La présence de ce groupement P introduit une charge δ⁻, qui l'empêche de ressortir de la cellule par simple diffusion.

Le cerveau, consommateur obligatoire de glucose (= organe qui ne peut tirer son énergie que du catabolisme du glucose) module l'entrée du sucre. L'activité de l'enzyme responsable de cette étape particulière, l'hexokinase, est déterminée par le rapport $\frac{[ATP]}{[ADP]}$ qui lui-même régit la fixation (= désactivation) ou non [= forme active] de l'enzyme au niveau des mitochondries. Il s'agit d'un verrou de sécurité empêchant une chute trop rapide de la concentration en ATP sans synthèse simultanée.

Ce glucose-6-P sera isomérisé en fructose-6-P, rephosphorylé, et ensuite hydrolysé en deux trioses (sucres en trois carbones), qui seront eux-mêmes modifiés en acide pyruvique
 $COOH - CO - CH_3$

Le dernier enzyme de cette chaîne réactive allant du glucose à l'acide pyruvique - voie d'Embden - Meyerhoff - est également différent selon les cellules considérées; au niveau musculaire, il est réversible dans une proportion $\leftarrow 2/1000 \rightarrow$, tandis que l'enzyme hépatique est absolument irréversible.

L'activité de ces derniers enzymes appelés pyruvates kinases est modulée par les taux d'acides gras (FFA) et d'acétyl coenzyme A (ace coA), une molécule dont nous reparlerons plus loin. Ces phénomènes permettent d'épargner la combustion des sucres en cas de jeûne (état caractérisé par une hydrolyse lipidique et une abondance d'FFA et d'ace coA). L'enzyme hépatique est également activé par l'insuline.

Cette voie d'Embden - Meyerhoff se fait en anaérobiose stricte, c'est-à-dire qu'elle ne nécessite aucun apport d'oxygène. Elle ne permet cependant que la libération d'une quantité minimale d'ATP. C'est pourtant la voie obligatoire et terminale des cellules dépourvues de mitochondries. La mitochondrie est un organite intracellulaire de la taille d'une bactérie, délimitée par une double membrane. La membrane externe est librement perméable, tandis que la membrane interne ne l'est que grâce à une série de transporteurs (molécules permettant le passage transmembranaire de substances). Elle présente une série de replis appelés crêtes, délimitant un espace interne dénommé matrice. Ces crêtes représentent le support de la chaîne respiratoire, tandis que la matrice, en plus d'un ADN, contient en solution tous les enzymes du cycle de Krebs. Dans la catégorie des cellules dépourvues de mitochondries, on retrouve les bactéries, mais aussi les globules rouges, qui sont des cellules quasi réduites à l'état de sac à hémoglobine par suite d'une maturation physiologique excessive, ainsi qu'une cellule musculaire suremployée.

Dans ces conditions, la molécule terminale de la chaîne est l'acide lactique. Cette molécule, en induisant une acidité excessive dans la cellule musculaire, provoque des mouvements calciques eux-mêmes responsables des fameuses crampes musculaires.

L'acide lactique ne représente que 5 % de l'avenir de l'acide pyruvique. Les 95 % restant pénètrent dans les mitochondries où ils sont décarboxylés de manière absolument irréversible en acétate qui réagit avec un cofacteur, le coenzyme A, pour former l'acétyl-coA que nous avons déjà mentionné plus haut. Grâce à la présence simultanée des enzymes du cycle de Krebs et des enzymes de la chaîne respiratoire, cette molécule va être hydroxylée en CO_2 et en H_2O et permettre la libération d'une quantité non négligeable d'ATP.

Parallèlement à cette voie catabolique existe une voie anabolique utilisant essentiellement les mêmes enzymes (sauf les irréversibles qui sont remplacés par d'autres effecteurs). A noter que cette voie anabolique, ou gluconéogenèse. (qui se fait à partir d'acide pyruvique) consomme 12 ATP.

Le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire

L'ace coA, qui provient de l'hydrolyse du glucose, mais aussi du catabolisme des lipides (au cours du jeûne par exemple) et de celui de l'éthanol, pénètre dans la mitochondrie moyennant l'intervention d'un transporteur.

Dans la matrice mitochondriale se trouvent la quasi-totalité des enzymes intervenant dans le cycle de Krebs ou cycle de l'acide citrique.

Il s'agit à nouveau d'une chaîne de réactions dont la particularité est de régénérer le réactif initial comme produit terminal (alpha-cetoglutarate), qui va réagir avec un nouvel ace coA pour former un acide citrique et parcourir un tour du cycle. Au cours des diverses réactions les molécules sont partiellement oxydées en CO_2 et libèrent 8H^+ repris par le NAD^+ (un autre cofacteur biologique) qui se réduit en NADH. Ce dernier ira reprendre sa forme oxydée au niveau de la chaîne respiratoire.

Cette chaîne respiratoire permet de récupérer l'énergie libérée lors des réactions du cycle de Krebs, et de la retransformer en énergie chimique grâce à formation d'ATP à partir d'ADP + Pi.

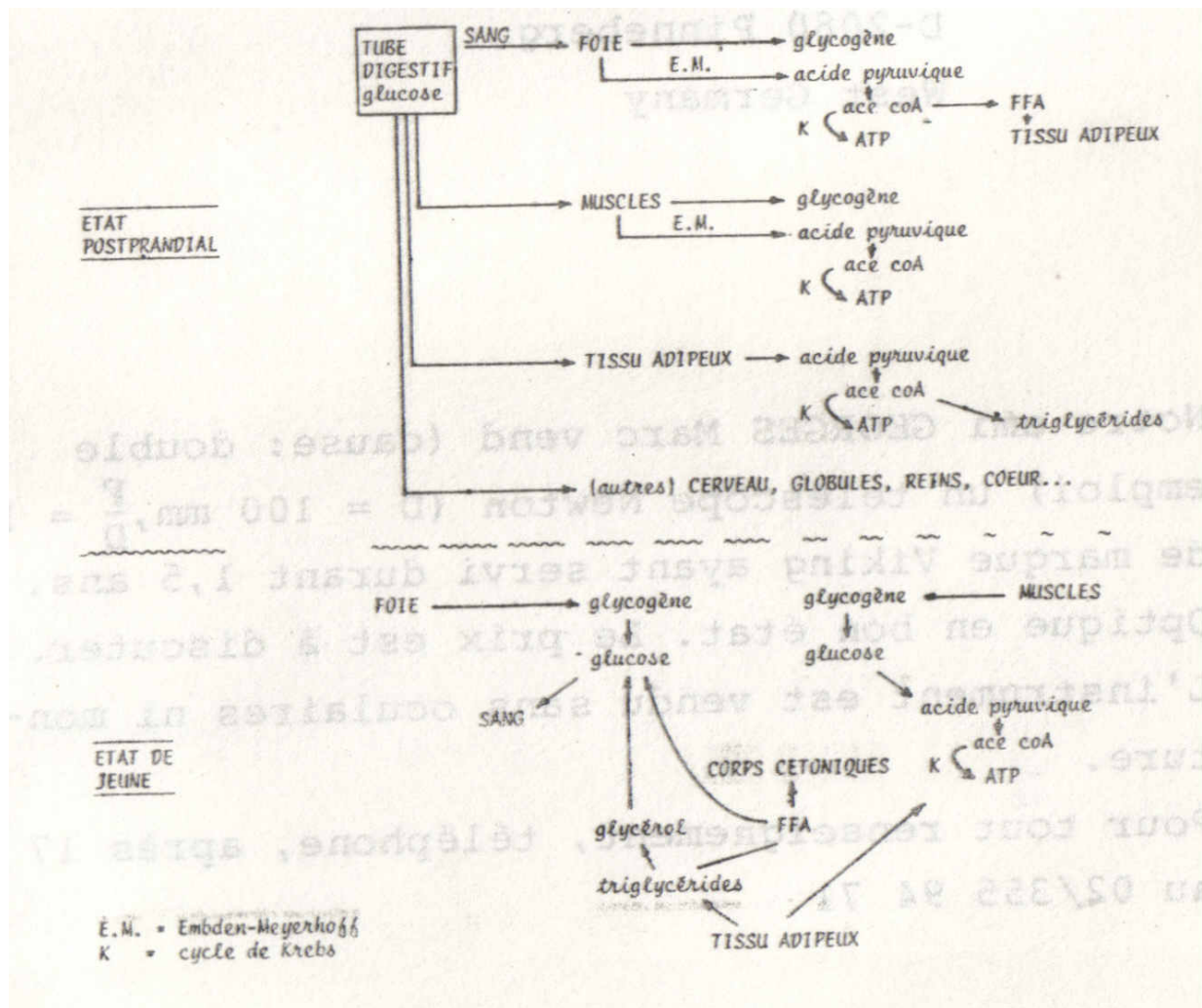
Le principe de la chaîne respiratoire consiste en une série d'oxydoréductions couplées deux à deux, permettant le passage d'un flux d'électrons au travers d'une série de composés se trouvant dans un état de plus en plus oxydé en partant du NADH (l'élément le plus réduit) vers les flavoprotéines, les différents cytochromes et aboutissant à l'oxygène qui sera réduit sous forme d' H_2O .

Ces chaînes fonctionnent en parallèle afin de permettre la régénération des différents composés qui se modifient au cours des réactions, de façon à reprendre une forme biologiquement active. Les différents réactifs de la chaîne respiratoire se trouvent fixés selon un ordre très précis au niveau des crêtes mitochondriales. Cette rigueur spatiale permet aux électrons de passer d'une orbitale à l'autre sans gros problème et surtout sans trop de déperdition d'énergie sous forme de chaleur : cela permet d'atteindre un rendement proche de 70 %.

Ces chaînes sont également vulnérables. Une série de produits peuvent se fixer au niveau des sites actifs de manière stable, comme par exemple l'acide cyanhydrique (HCN) ou l'acide sulfhydrique (H_2S), qui réagissent avec les atomes métalliques des cytochromes. D'autres, comme le dinitrophénol, agissent en dissociant le flux électronique de la synthèse d'ATP ce qui fait que toute l'énergie produite est dissipée sous forme de chaleur. Certains antibiotiques peuvent également ralentir le flux électronique.

Le cycle de Krebs n'intervient pas seulement dans le métabolisme des glucides, certains de ses composés intermédiaires se trouvent en relation étroite avec le métabolisme de certains acides aminés monomères des protéines. D'autre part, il convient de souligner que tout l'ace coA ne termine pas sa carrière dans le cycle de Krebs. En effet, sous l'action de l'insuline, une grosse partie de celui-ci est déviée vers la synthèse de lipides.

En résumé, on peut schématiser la biologie du glucose par les tableaux suivants :



Article paru dans « l'escargot », la revue de l'asbl en avril 1984 (Escargot 84/2).