

FACULTE DE MEDECINE DE CONSTANTINE

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE

***DESTINEE DU PYRUVATE EN
AEROBIOSE ET ANAEROBIOSE***

PAR DR N. KOUIDER

PLAN

I/ INTRODUCTION

II/ CATABOLISME AEROBIE

1/ Transport du pyruvate dans les mitochondries

2/ Oxydation du pyruvate

3/ Régulation de la pyruvate déshydrogénase

III/ CATABOLISME ANAEROBIE

DESTINEE DU PYRUVATE EN AEROBIOSE ET ANAEROBIOSE

I/ INTRODUCTION:

Le pyruvate formé par la glycolyse a deux possibilités de transformation :

- la dégradation aérobie en CO₂ et H₂O dans la mitochondrie.
- la transformation anaérobie en lactate dans le cytoplasme.

Le choix de la voie métabolique dépend de la présence de mitochondries (les érythrocytes n'en ont pas) et de la quantité d'oxygène disponible.

Dans nos cellules, diverses réactions utilisent le NAD⁺, mais seulement deux réactions en produisent de façon significative :

- l'oxydation du NADH, H⁺ en NAD⁺ dans la mitochondrie au cours de la chaîne respiratoire.
- la réduction du pyruvate en lactate dans le cytoplasme, couplée avec une oxydation du NADH, H⁺ en NAD⁺.

II/ CATABOLISME AEROBIE :

S'il y a suffisamment d'oxygène disponible, le NAD⁺ est régénéré dans la chaîne respiratoire. Le pyruvate pénètre dans la mitochondrie et est dégradé complètement en CO₂ et H₂O. La première étape de cette voie est l'oxydation du pyruvate en acétyl-coA grâce à la pyruvate déshydrogénase. Grâce au cycle de l'acide citrique dans lequel s'engage l'acétyl-coA formé et grâce à la chaîne respiratoire, de grandes quantités d'ATP sont formées.

Lors d'un déficit en oxygène intracellulaire, il y a accumulation de NADH, H⁺ dans le cytoplasme due à l'absence de régénération en NAD⁺ par la chaîne respiratoire. Sans NAD⁺ indispensable à la réaction qui transforme le glycéraldéhyde 3P en 1,3 biphosphoglycérate, la glycolyse s'arrêterait. Dans ce cas, le pyruvate s'orienterait vers la formation du lactate couplée à une oxydation du NADH, H⁺ en NAD⁺ et la glycolyse peut alors continuer.

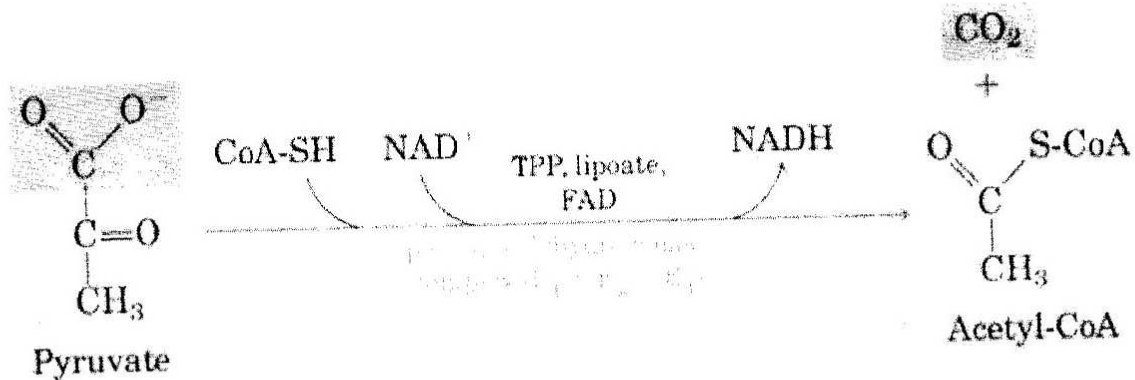
1/ Transport du pyruvate dans les mitochondries :

L'acétyl coA n'est produit dans les cellules que dans les mitochondries et la pyruvate déshydrogénase est aussi localisée dans les mitochondries. Pour cela le pyruvate doit être transporté du cytoplasme vers la mitochondrie grâce à un transporteur spécifique qui apporte non seulement le pyruvate mais aussi des ions H⁺.

2/ Oxydation du pyruvate :

Dans la mitochondrie, le pyruvate est transformé en acétyl-CoA par décarboxylation oxydative. Cette réaction compliquée est catalysée par plusieurs enzymes différentes agissant dans un complexe multienzymatique associé à la membrane mitochondriale interne : c'est le complexe de la pyruvate déshydrogénase qui est composé de trois enzymes et de cinq coenzymes (pyruvate déshydrogénase,

dihydrolipoyl acétyltransférase, dihydrolipoyl déshydrogénase, TPP, acide lipoiq, CoA, FAD, NAD).
La réaction est irréversible.



3/ Régulation de la pyruvate déshydrogénase:

La régulation de la pyruvate déshydrogénase a lieu sur la première enzyme du complexe, c'est-à-dire la pyruvate déshydrogénase proprement dite. Celle-ci subit aussi bien une régulation allostérique qu'une régulation par phosphorylation.

a/ Régulation allostérique : l'ADP, le NAD⁺ et le CoA activent la pyruvate déshydrogénase (ils témoignent d'un déficit énergétique dans la cellule). Par contre l'ATP, le NADH, H⁺ et l'acétyl CoA inhibent cette enzyme (ils témoignent d'une bonne réserve énergétique).

b/ Régulation par phosphorylation : dans le complexe multienzymatique on trouve à côté des trois enzymes et des cinq coenzymes, deux autres enzymes qui servent exclusivement à la régulation du complexe multienzymatique :

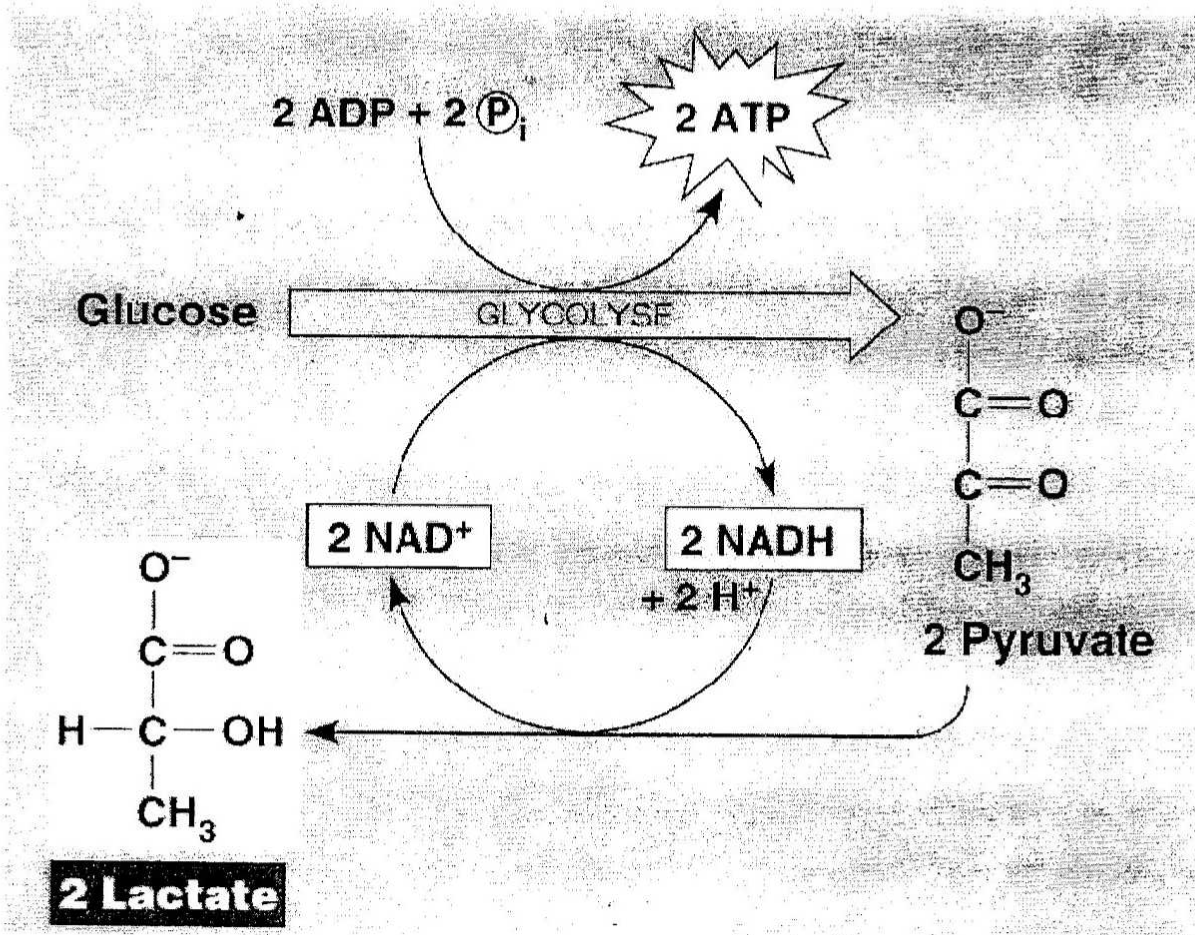
- une protéine kinase spécifique qui phosphoryle la pyruvate déshydrogénase.
- une phosphatase spécifique qui déphosphoryle la pyruvate déshydrogénase.

En cas de bonnes réserves d'énergie, une phosphorylation et donc une inactivation de la pyruvate déshydrogénase a lieu. En cas de forte concentration de pyruvate, il y a une déphosphorylation et donc une activation de la pyruvate déshydrogénase qui va dégrader le pyruvate pour produire de l'énergie.

III/ CATABOLISME ANAEROBIE :

En condition d'anaérobie, il se manifeste rapidement un déficit en NAD⁺ dans le cytoplasme car la chaîne respiratoire ne peut plus réoxyder le NADH, H⁺. Cela a pour conséquence un arrêt de la glycolyse et la mort de la cellule. Pour que la glycolyse ne s'épuise pas, le NADH, H⁺ peut être régénéré en NAD⁺ grâce à la lactate déshydrogénase (LDH) dans le cytoplasme avec formation de lactate.





Les principaux producteurs de lactate sont :

- Les érythrocytes qui ne possèdent pas de mitochondries : la glycolyse anaérobie est leur seule possibilité de produire de l'énergie (2 ATP).
- Les cellules musculaires : en cas d'une forte activité musculaire il s'établit rapidement un déficit en oxygène dans les muscles, car il n'y en a plus assez dans le sang pour répondre aux besoins des muscles. La chaîne respiratoire et le cycle du citrate ne fonctionnent plus de façon maximale, ce qui pousse la cellule musculaire à convertir le pyruvate en lactate pour avoir suffisamment de NAD⁺.

Les deux types de cellules libèrent l'acide lactique dans la circulation sanguine. Certains organes, surtout le foie et le cœur sont en mesure de réoxyder le lactate en pyruvate sous l'action de la LDH lorsque l'équilibre de la réaction se trouve du côté du pyruvate.

Il existe cinq isoenzymes de la LDH. L'isoenzyme du muscle, la LDH 5, catalyse la réduction rapide du pyruvate en lactate, même à faible concentration du pyruvate.

Le foie utilise le lactate pour le transformer en pyruvate grâce à la LDH 5 (isoenzyme prédominante). Celui-ci suit la voie de la néoglucogénèse.

L'isoenzyme du cœur, la LDH 1, est spécialisée dans l'oxydation rapide du lactate en pyruvate grâce à l'excellent approvisionnement du cœur en oxygène. Le pyruvate est ensuite utilisé dans le métabolisme aérobie.