

Fiche : Glycolyse

Léo Corne

May 2022

Table des matières

1	Les glucides	1
1.1	Nomenclature	1
1.2	Les principaux sucres	2
1.2.1	Les trioses	2
1.2.2	En rajoutant progressivement des carbones, une nomenclature éparse	2
1.3	Représentation	2
1.3.1	Représentation de Fischer	2
1.3.2	Représentation de Haworth	2
1.4	Chimie des sucres	3
1.4.1	Action du méthanol en milieu acide	4
1.4.2	Oxydations	4
1.4.3	Dégradation de Wohl	5
1.4.4	Dégradation de Ruff	6
1.4.5	Protection des alcools vicinaux	6
1.4.6	Agrandissement des chaînes - Kiliani-Fischer	6
1.4.7	Action de l'hydroxylamine	6
2	Dans le vivant	6
2.1	Application	6
2.2	Apport d'énergie	6
2.2.1	Glycolyse (de super détails dans <i>Chimie organique des processus biologiques McMurry</i>)	7
2.2.2	Le cycle de l'acide citrique (Cycle de Krebs) et la phosphorylation oxydative	7
2.2.3	La chaîne respiratoire	9

Biblio :

- Rabasso Chimie organique premier cycle
- Stryer (Avec résumés en fin des chapitres Glycolyse, Cycle de l'acide citrique et phosphorylation oxydative)
- Chimie organique des processus biologiques, McMurry
- Peyru 1ère année BCPST (trop détaillé donc pour des vérifications principalement)
- Atkins

Introduction

La définition de glucide varie un peu selon les sources
glucides (sucres), glycolyse, métabolisme

1 Les glucides

1.1 Nomenclature

Les glucides sont aussi appelés "sucres" ou "carbohydrates", et leur nom se termine généralement par le suffixe "-ose". C'est une des 4 principales classes de molécules (avec les protéines, les acides nucléiques et les

lipides). Les **glucides** sont des composés aldéhydiques ou cétoniques possédant de multiples (au moins 2) groupes hydroxydes.

Les glucides sont construits à partir de monosaccharides, qui sont des petites molécules composées de 3 à 9 atomes de carbone. Ces monosaccharides peuvent ensuite se lier les uns aux autres pour former des oligosaccharides.

La formule empirique de la plupart des monosaccharides est $(C-H_2O)_n$.

1.2 Les principaux sucres

1.2.1 Les trioses

Les trioses sont les plus petits monosaccharides possibles. On y trouve le Dihydroxyacétone (un cétose), ainsi que le D-Glycéraldéhyde et le L-Glycéraldéhyde (des aldoses), qui sont énantiomères l'un de l'autre.

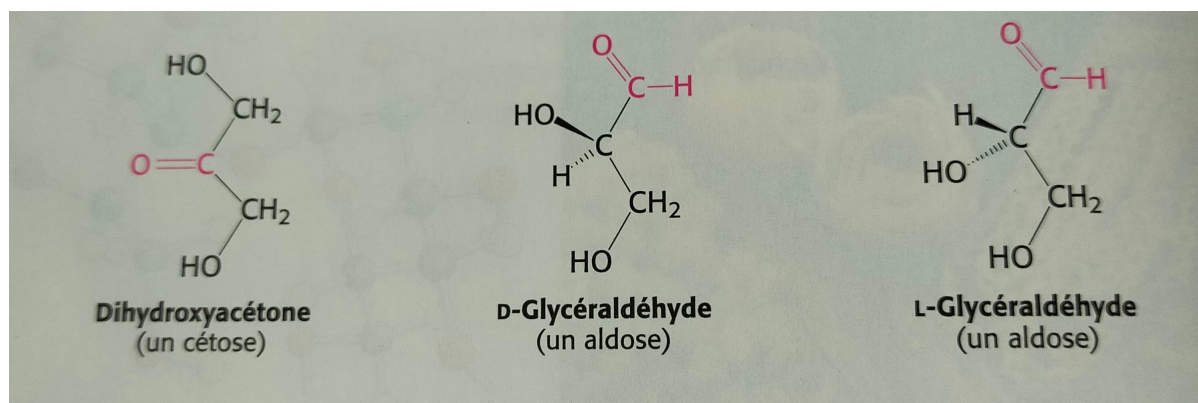


FIGURE 1 – Trioses (Source : Stryer)

1.2.2 En rajoutant progressivement des carbones, une nomenclature épars

À 4 carbones, on trouve les sucres thréoses et érythroses, qui sont diastéréoisomères l'un de l'autre (en représentation D), et ont donné lieu aux appellations "thréo" et "érythro". Selon les règles IUPAC, les descripteurs "thréo" et "érythro" ne peuvent être utilisés que pour décrire les substitutions sur deux carbones voisins.

Le D-ribose (pentoaldose) se retrouve dans l'ARN. Le D-glucose, le D-mannose et le D-galactoses (hexoaldoses) sont des sucres courants. Entre le D-glucose et le D-mannose, seul un carbone (centre asymétrique) est de configuration différente : on parle d'**épimères**.

Les cétooses ont un centre d'asymétrie de moins que les aldoses. Le D-fructose est le cétohexose le plus abondant.

1.3 Représentation

1.3.1 Représentation de Fischer

La représentation de Fischer est une représentation de la chaîne linéaire. On y place la fonction la plus oxydée en haut et la fonction la moins oxydée en bas.

Afin de passer de la représentation de Cram à celle de Fischer, une méthode infallible est de déterminer la configuration absolue des carbones asymétriques. Cependant, cette méthode est fastidieuse, et il en existe d'autres, détaillées dans le Rabasso par exemple.

Notations L et D : Pour déterminer le caractère D ou L d'un sucre, il faut regarder le groupement hydroxyle le plus en bas en représentation de Fischer. Si il est à droite il est D, à gauche il est L.

1.3.2 Représentation de Haworth

il se trouve que les formes linéaires des sucres sont toujours en équilibre avec les formes cycliques, formé par une hémiacétalisation. La description des sucres sous forme cyclique se fait souvent sous la représentation

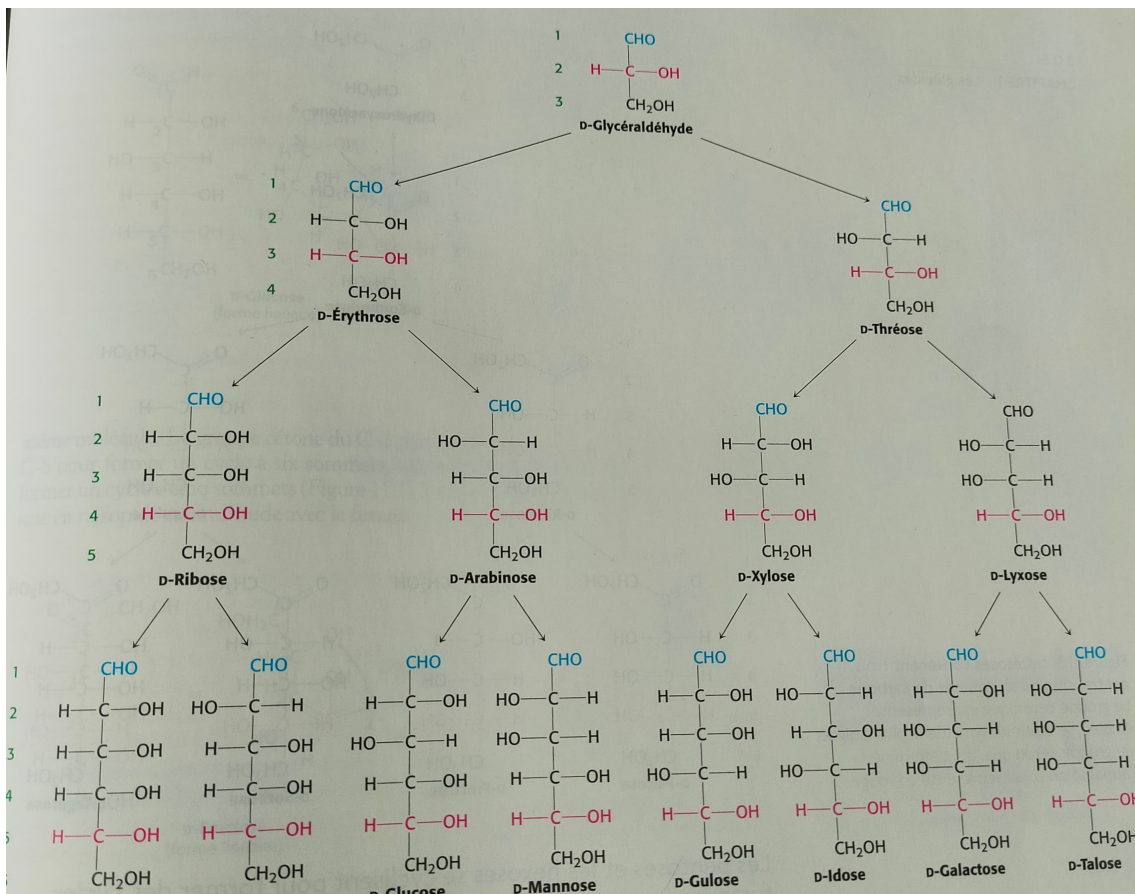


FIGURE 2 – D-Aldoses contenant 3 à 6 atomes de carbone (Source : Stryer)

de Haworth. Les cycles à 6 atomes (5 C et 1 O) seront des glucopyranose tandis que les cycles à 5 seront des glucofuranoses.

Descipteurs α et β : Il est important de retenir que pour déterminer la position α ou β il faut tenir compte de la série L ou D du sucre. Cependant, dans le cas des sucres D, les plus répandus, la position β correspond à une position au dessus du cycle (tips : les 2 bosses du beta sont du même coté, ainsi que sont les deux groupements anomériques et caractéristique de D). A l'inverse, pour un sucre D la position α est en dessous (tips : les 2 barres de α sont dirigées dans 2 directions opposées, donc les 2 groupements ne sont pas du même coté du plan).

Position anomérique : La position anomérique est une position très réactive, et l'anomère le plus réactif est celui en position α . En effet, pour des réactions radicalaires ou passant par des carbocations, c'est le radical/carbocation α qui se forme de façon prioritaire, car les lobes orbitaux de l'atome d'oxygène gênent la position β . Cependant, on peut favoriser la position β en encombrant le carbone voisin de la position α .

Pour le D-glucose, c'est l'anomère β qui est majoritaire. Cependant, comme pour la quasi-totalité des sucres de la série D, avec un groupe OR en position anomérique, on favorise l'anomère α

Ces résultats sont en désaccord avec les stabilisations/destabilisations des cycles "chaises" de la position équatoriale et axiale. Cela peut se justifier à l'aide d'orbitales. Avec un substituant en position axiale, on aura un meilleur recouvrement orbitalaire entre l'orbitale non liante de ce groupement et l'un des doublets non liant de l'atome d'oxygène du cycle : c'est un phénomène d'hyperconjugaison. Cependant, c'est un sujet controversé, et c'est une des nombreuses hypothèses existantes.

1.4 Chimie des sucres

Il est possible de modifier les sucres en les liant à des alcools ou des amines par des liaisons glycosidiques : on forme des monosaccharides modifiés, réagir avec d'autres monosaccharides pour former des glucides complexes, ou encore se lier à des protéines pour former des glycoprotéines (exemples dans le Stryer p309-320.

Suite tirée du Rabasso (sauf exception précisée), un exemple pour chaque réaction dans le livre

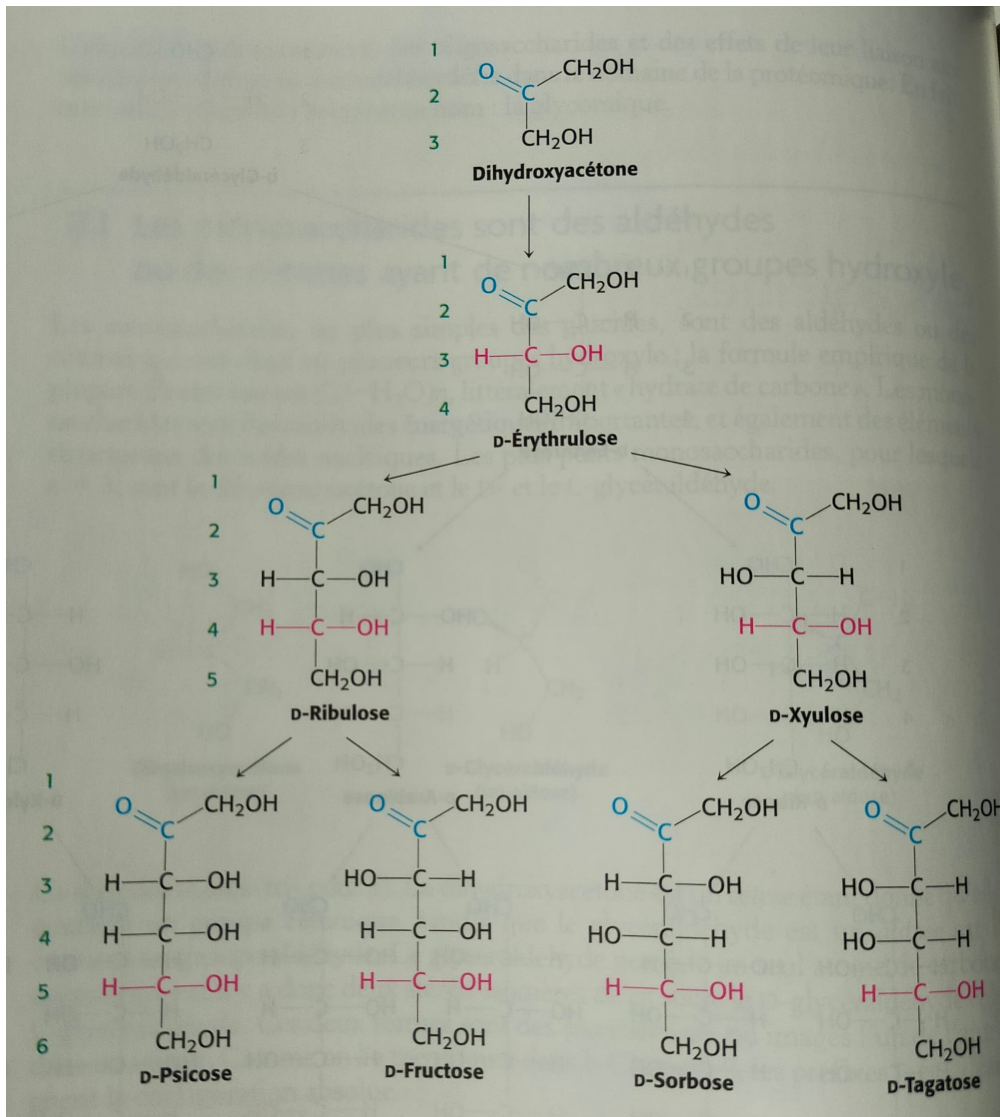


FIGURE 3 – D-cétoses contenant 3 à 6 atomes de carbone (Source : Stryer)

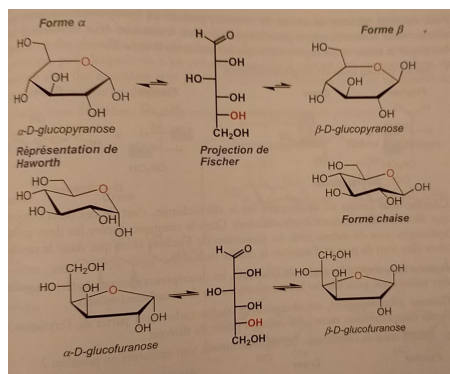


FIGURE 4 – Equilibres anomériques (Source : Rabasso)

1.4.1 Action du méthanol en milieu acide

C'est une réaction d'acétalisation entre le sucre et le groupe hydroxyle de la **position anomérique**. pour des raisons thermodynamiques, on forme principalement l'anomère α .

1.4.2 Oxydations

Liqueur de Fehling : (Stryer) Le glucose non modifié réagit avec des agents oxydants comme l'ion cuivrique Cu^{2+} qui oxyde l'aldéhyde en acide carboxylique, tandis que Cu^{2+} devient Cu^+ qui précipite sous forme d'oxyde Cu_2O de couleur rouge brique.

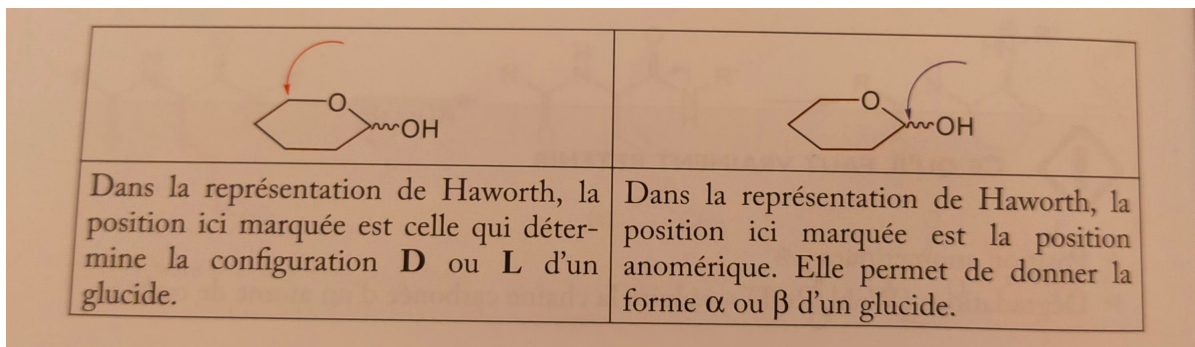


FIGURE 5 – Représentation Haworth avec les positions principales (Source : Rabasso)

<i>R</i>		
OH	36	64
OCH ₃	67	33
OAc	86	14
Cl	94	06

R' = H, Ac

FIGURE 6 – Pourcentages anomériques suivant les groupements en position anomériques (Source : Rabasso)

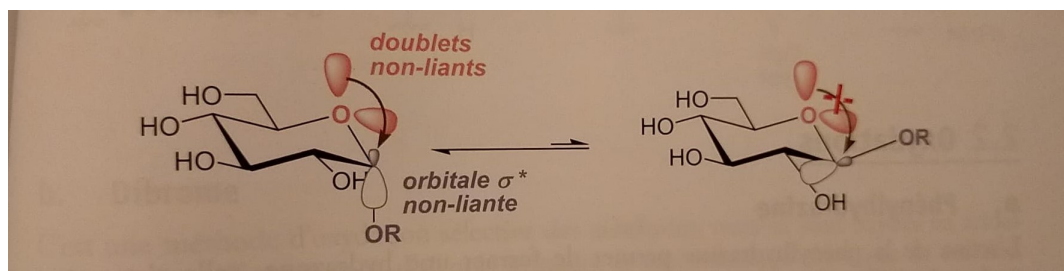


FIGURE 7 – Explication par hyperconjugaison de la stabilisation α (Source : Rabasso)

Phénylhydrazine : On forme une hydrazone qui peut évoluer de différentes manières, notamment par hydrolyse acide. suivant le nombre d'équivalent d'hydrazine, on oxyde différentes fonctions.

Dibrome : Méthode d'oxydation sélective des **aldéhydes**, qui sont oxydés en acide carboxylique. Les alcools n'ont pas besoin d'être protégés

Acide nitrique : L'acide nitrique, en présence de nitrite de sodium, oxyde fortement le sucre : les fonctions aldéhydes et alcools primaires sont oxydés en acides carboxyliques. Il est néanmoins possible de faire cette réaction aujourd'hui avec des meilleurs rendements, notamment avec un dérivé du tempo.

Acide périodique : HIO_4 permet la coupure oxydante des diols

Traitement à l'ozone : Les sucres sont résistants à l'ozone. On peut donc utiliser l'ozone pour des réactions sur des groupements portés par des sucres, par exemple une modification du groupe protecteur.

1.4.3 Dégradation de Wohl

Avec notamment de l'hydroxylamine, de la pyridine, on élimine un carbone sous forme d'ion cyanure, en passant par la formation d'une fonction nitrile et l'élimination d'acide acétique.

1.4.4 Dégradation de Ruff

On réduit également la chaîne carbonée d'un carbone par décarboxylation oxydante : on produit du CO_2 et la fonction hydroxyle en α de l'aldéhyde est oxydé en aldéhyde.

1.4.5 Protection des alcools vicinaux

Une bonne méthode de protection des alcools vicinaux est celle en acétonides (milieu acide APTS)

1.4.6 Agrandissement des chaînes - Kiliani-Fischer

La réaction inverse de la dégradation de Wohl est la réaction de Kiliani-Fischer qui permet un agrandissement de la chaîne carbonée, par l'utilisation d'acide cyanidrique, puis par une hydrolyse réductrice avec Na/Hg . On peut passer par exemple de pentose à hexose.

1.4.7 Action de l'hydroxylamine

L'utilisation de NH_2OH est le point de départ de la transformation des amines, avec réduction par dihydrogène par exemple.

2 Dans le vivant

2.1 Application

Plusieurs rôles fondamentaux dans le vivant :

1. En tant que réserves d'énergie, de molécules énergétiques et d'intermédiaires métaboliques
2. Dans la structure de l'ADN et de l'ARN, avec le ribose et le desoxyribose
3. Dans la structure de la paroi cellulaire des bactéries et des végétaux, avec les polysaccharides. On retrouve notamment la cellulose, composé principal des parois des cellules végétales, qui est un des composés organiques les plus abondants de la biosphère
4. Des glucides sont également liés à de nombreuses protéines et lipides, notamment dans les communications intercellulaires et dans les interactions avec les autres éléments de l'environnement cellulaire. La grande diversité des oligosaccharides possibles accroît la diversité déjà immense des protéines. L'élucidation de la structure des oligosaccharides et du lien aux protéines s'appelle la glycomique

2.2 Apport d'énergie

Tiré principalement du Atkins (et Stryer un peu)

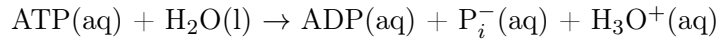
Nous consommons une grande quantité d'amidon et une petite quantité de glycogène par l'alimentation. Ces glucides complexes sont convertis en glucose par des enzymes (l'enzyme pancréatique α -amylase, et dans une petite mesure par l' α -amylase salivaire). Ces enzymes clivent la liaison $\alpha - 1, 4$, et produisent du maltose et maltotriose. Ces molécules sont ensuite clivées par d'autres enzymes : la maltase transforme le maltose en 2 molécules de glucose, et l' α -glucosidase digère le maltotriose et d'éventuels oligosaccharides qui ont échappé à l'amylase. Cette deuxième vague d'enzyme se situe à la surface des cellules intestinales (comme la saccharase qui dégrade le saccharose des fruits et légumes en glucose et fructose, ou la lactase qui dégrade le sucre du lait le lactose en glucose et galactose). Ces monosaccharides sont transportés dans les cellules de l'épithélium intestinal, puis dans le sang.

[Partie : Pourquoi le glucose et pas un autre sucre ? dans le Stryer p435]

L'oxydation du glucose en CO_2 est une source d'énergie, par formation d'ATP dans la cellule suivant ces différentes étapes :

1. Glycolyse : oxydation partielle du glucose en ions pyruvate $\text{CH}_3\text{COCO}_2^-$ par NAD^+ (nicotinamide adénine dinucléotide)
2. Cycle de l'acide citrique : le pyruvate est oxydé en CO_2
3. Phosphorylation oxydative, qui réduit O_2 en H_2O

Remarque : La totalité des activités de la vie nécessitent un couplage entre des réactions exergoniques et endergoniques. C'est l'oxydation des aliments qui permet à d'autres réactions de se réaliser. Dans les cellules biologiques, l'énergie est emmagasinée principalement sous forme d'ATP (adénine triphosphate). L'hydrolyse de l'ATP consiste à la perte d'un groupe phosphate inorganique P_i^- (tel que $H_2PO_4^-$) pour former de l'ADP (adénosine diphosphate) par la réaction :

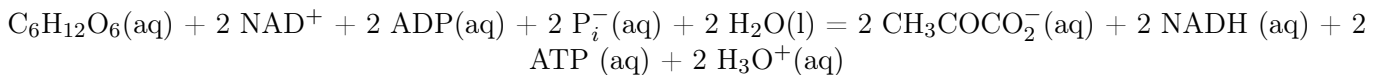


A $37^\circ C$ (température du sang) : $\Delta_r G = -31$ kJ/mol, $\Delta_r H = -20$ kJ/mol, $\Delta_r S = - + 34$ J/mol/K. La réaction est exergonique. La valeur de $\Delta_r G$ est assez élevée ; en effet la liaison ADP-phosphate est appelée "liaison phosphate hautement énergétique" (même si au niveau chimique et biologique, elle n'est pas particulièrement "forte", et on trouve bien plus énergétique). La biosynthèse des protéines (fortement endergonique du fait du changement d'enthalpie mais surtout de l'entropie), nécessite le couplage d'hydrolyse d'ATP. En effet, la formation de liaison peptidique a pour $\Delta_r G = 17$ kJ/mol. Cependant, la biosynthèse a lieu indirectement, ce qui fait que la formation de la liaison peptidique coûte la consommation de 3 molécules d'ATP. La formation de la myoglobine par exemple, avec environ 150 liaisons peptidiques nécessitent 450 molécules d'ATP, ce qui (voir les calculs ci-après) nécessitent 12 mol de glucose par mole de protéine. Un homme au repos consomme quotidiennement une quarantaine de kilogrammes d'ATP environ

La glycolyse est la source d'énergie principale des systèmes anaérobies (métabolismes dans lesquels le dioxygène inhalé ne joue aucun rôle. En revanche pour les systèmes aérobie, les principaux mécanismes d'extraction d'énergie des glucides sont le cycle de l'acide citrique et la phosphorylation oxydative.

2.2.1 Glycolyse (de super détails dans *Chimie organique des processus biologiques McMurry*)

La glycolyse se produit dans le cytosol, fraction aqueuse du cytoplasme (cytoplasme = cytosol + organites) et a lieu sous forme de réactions enzymatiques. A la température du sang : $\Delta_r G = -147$ kJ/mol pour l'oxydation du glucose en ion pyruvate par NAD^+ . Ainsi, cette réaction peut être couplée à la conversion de 2 molécules d'ADP en 2 molécules d'ATP. La réaction globale est :



Pour cette réaction globale : $\Delta_r G = -147 - 2 \times (-31) = -85$ kJ/mol : réaction exergonique et spontanée.

Sans oxygène, l'ion pyruvate est réduit en ion lactate par $NADH$, ce qui donne lieu aux fatigues musculaires lors d'un exercice sportif intense.

La figure 8 détaille toutes les étapes de la glycolyse, qui peuvent néanmoins être résumées en 3 phases :

- **La phase préparatoire :** Consommation de 2 molécules d'ATP pour phosphoryler le glucose, qui finit par former du Glyceraldéhyde 3-phosphate par l'action de l'aldolase.
- **Oxydoréduction :** Il y a oxydation et phosphorylation simultanées par l'action de NAD^+ et P_i^- pour former un carboxyle-phosphate
- **Transphosphorylations :** Le carboxyle-phosphate libère ses groupements phosphates pour convertir l'ADP en ATP, et se transforme en pyruvate.

La première étape est une étape d'activation du glucose en glucose 6-phosphate, qui nécessite une molécule d'ATP par molécule de glucose. La première moitié de la réaction (phase 1) coûte au global en énergie (consomme de 2 molécules d'ATP), mais la phase finale (phase 3) produit 4 molécules d'ATP.

Chaque étape est très détaillée dans le Stryer p435. Les enzymes sont précisées, et les types de réactions chimiques avec leurs justifications sont précisées. Si le sujet est au coeur de la leçon, il peut être bien de détailler une étape en particulier (aspects thermo, éventuellement cinétique, Stryer) par exemple la phase 2 !

2.2.2 Le cycle de l'acide citrique (Cycle de Krebs) et la phosphorylation oxydative

La combustion complète du glucose est associée à $\Delta_r G = -2880$ kJ/mol, donc s'arrêter aux ions pyruvates serait une très mauvaise gestion des ressources énergétiques. C'est pourquoi en présence de dioxygène, l'oxydation des ions pyruvates a lieu lors du cycle de l'acide citrique et de la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie.

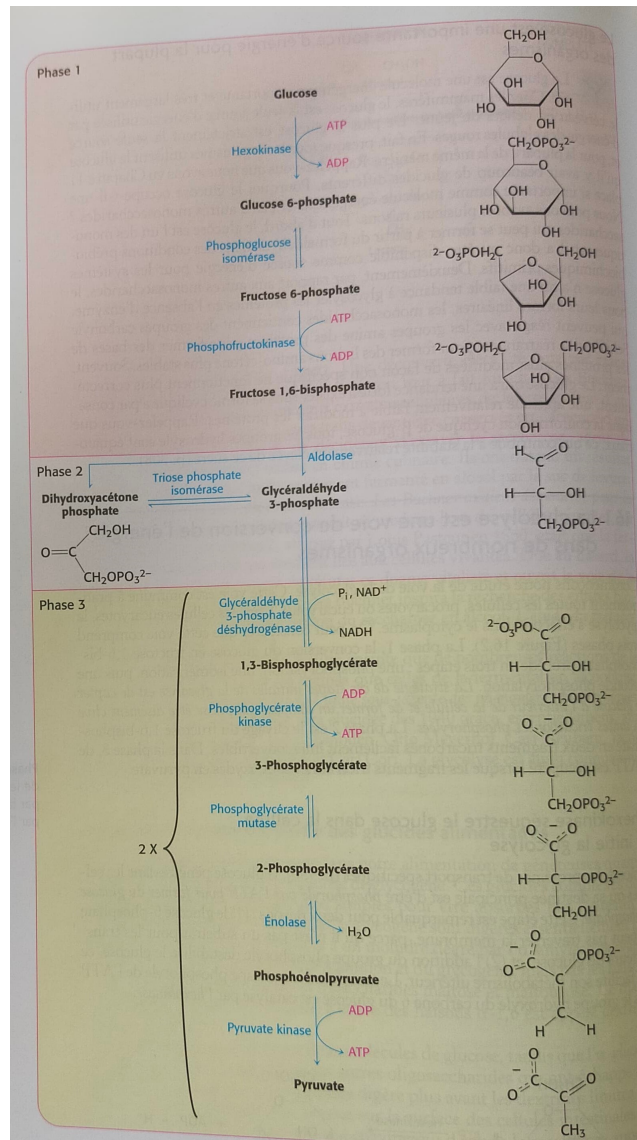


FIGURE 8 – Etapes de la glycolyse (Stryer). Chaque étape est très détaillée dans le Stryer p435

Le cycle de l'acide citrique nécessite 8 enzymes, qui catalysent la synthèse de l'ATP et l'oxydation des ions pyruvates par NAD^+ et FAD (flavine adénine nucléotide).

Le NADH et le FADH_2 continuent de réduire O_2 lors de la phosphorylation oxydative.

Le cycle de l'acide citrique et la phosphorylation oxydative forment jusqu'à 38 molécules d'ATP par molécule de glucose. Chaque molécule d'ATP prend 31 kJ des 2880 kJ fournis par mole de glucose, ce qui laisse 1178 kJ pour une utilisation ultérieure. L'oxydation aérobie du glucose est donc bien plus efficace que la glycolyse.

La phosphorylation oxydative (caractérisée par la formation d'ATP) se produit au niveau de l'espace intermembranaire de la mitochondrie, de telle sorte que les protons arrachés d'un coté de la membrane soient déplacé de l'autre coté, afin de former un gradient de concentration en H^+ . C'est de ce gradient de concentration que l'enzyme H^+ -ATPase tire l'énergie pour phosphoryler l'ADP en ATP. Expérimentalement, on trouve que 11 molécules d'ATP sont formées pour seulement 3 molécules de NADH et 1 molécule de FADH_2 . Le détail de l'énergie du gradient de concentration (la théorie chimie-osmotique) est détaillées dans le Atkins.

Ces 2 cycles sont très bien détaillés dans le Stryer.

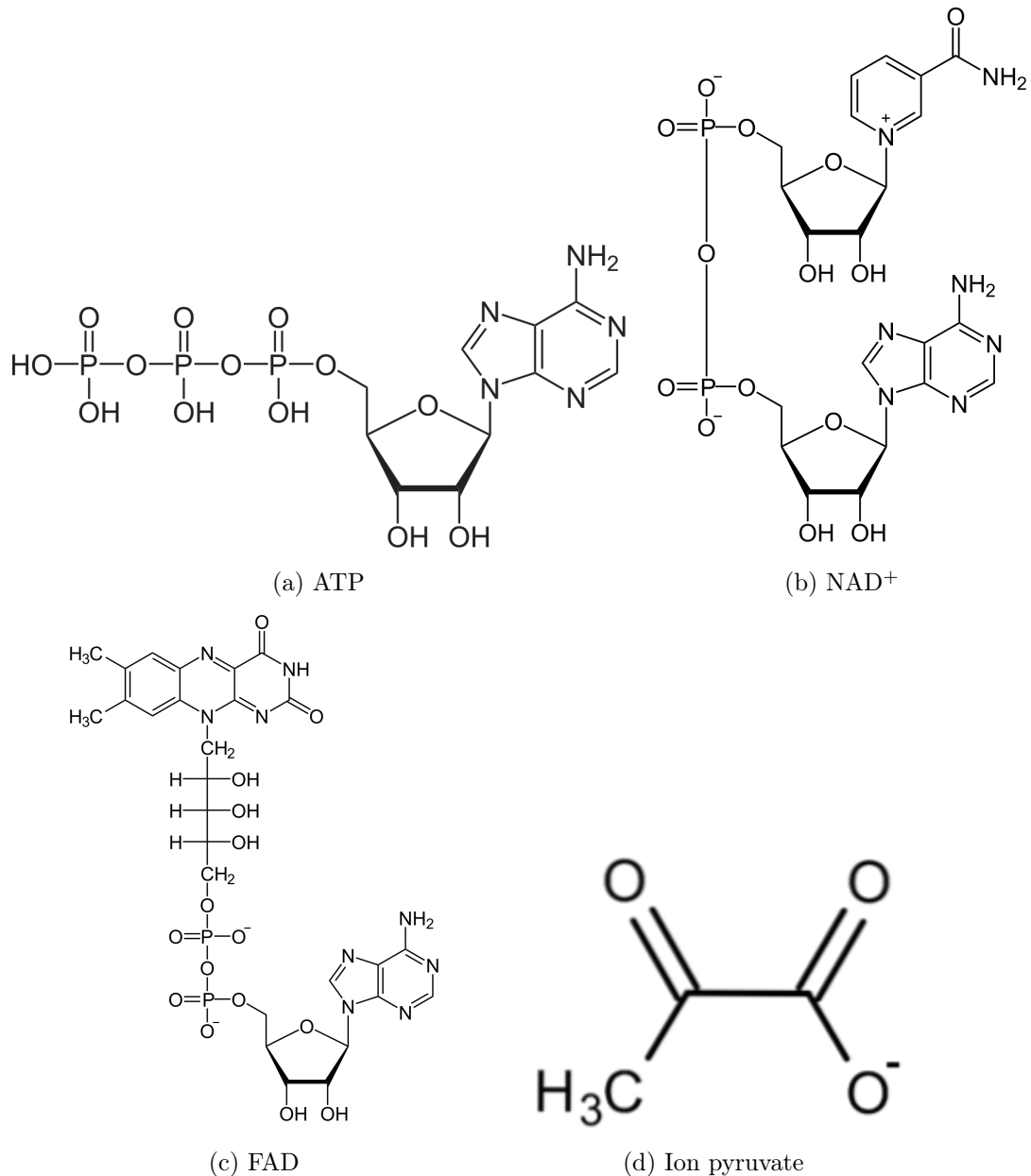
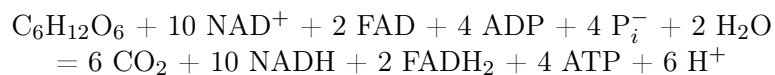


FIGURE 9 – Molécules principalement mises en jeu dans l'apport d'énergie

2.2.3 La chaîne respiratoire

L'oxydation d'une molécule de glucose nécessite le transfert de 24 électrons provenant de 6 molécules de O₂. Cependant, les électrons ne passent pas directement du dioxygène au glucose, mais par NAD⁺ et FAD au cours de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique :



Les électrons transitent également par 4 complexes de protéines liés à la membrane (détaillé dans le Atkins)