

TD N°1 BIOCHIMIE MÉTABOLIQUE (Svi_S4)

I) Des chercheurs ont isolé un mutant de levure déficient en une enzyme, la phosphofructokinase. Ce mutant de levure est capable d'accroître en utilisant le glycérol comme source d'énergie mais pas en utilisant du glucose. Expliquez pourquoi?

II- La galactosémie congénitale est liée au déficit d'une des enzymes qui permettent la transformation du galactose en glucose 1-phosphate. L'anomalie génétique la plus fréquente dans le métabolisme du galactose est le déficit (partiel ou total) en galactose 1- phosphate uridylyltransférase. Un patient chez lequel a été diagnostiquée une galactosémie congénitale, a une activité galactose 1-phosphate uridylyltransférase érythrocytaire égale à 33 % de celle du sujet témoin.

1) Quel est le diholoside d'origine alimentaire dont l'hydrolyse constituera une source de galactose chez l'homme ? Vous écrivez la réaction d'hydrolyse en utilisant les formules développées des différentes réactions.

2) Quelles sont les étapes enzymatiques spécifiques du métabolisme du galactose ? Dans quelles molécules doit-on retrouver les carbones du galactose lorsqu'il est métabolisé dans une cellule hépatique ?

III- Quand du bicarbonate ($\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$) est injecté à des rats à jeun depuis 24 heures, une quantité importante de radioactivité est retrouvée dans le glucose.

1) Chez les animaux à jeun depuis 24 heures, d'où provient le glucose?

2) Dans l'expérience évoquée ci-dessus doit-on s'attendre à retrouver du ^{14}C dans le glucose ? Comment l'expliquer vous ?

IV- Sauf au cours d'un jeûne, le cerveau consomme du glucose comme seul combustible métabolique, il consomme alors jusqu'à 40 % du glucose circulant dans l'organisme.

1-Pourquoi l'hexokinase sera-t-elle la principale étape limitante de la vitesse de la glycolyse cérébrale ? (dans les tissus comme le muscle, c'est la phosphofructokinase au lieu de l'hexokinase qui catalyse l'étape limitante de la vitesse).

2-L'hexokinase cérébrale a un K_m pour le glucose qui est 100 fois plus faible que la concentration du glucose circulant (5 mM). Quel est l'avantage de ce faible K_m ?

TD N°2 BIOCHIMIE MÉTABOLIQUE (Svi_S4)

I- 1) Des mitochondries de foie sont incubées dans un milieu contenant du pyruvate comme source de carbone. Il y a consommation d'oxygène. Préciser le métabolisme correspondant.

2) Ces mitochondries de foie sont incubées dans un milieu contenant maintenant du malate à la place du pyruvate. On constate qu'il y a consommation d'oxygène. Par contre si on remplace le malate par l'oxaloacétate, il n'y a pas consommation d'oxygène. Comment peut-on interpréter ce résultat ?

3) On incube cette fois-ci des mitochondries d'origine musculaire avec du pyruvate. Il n'y a pas consommation d'oxygène. Par contre, il y a consommation si on met à la fois du malate, du pyruvate. Comment peut-on interpréter ce résultat ?

4) Le métabolisme du muscle sert essentiellement à produire de l'énergie pour assurer la contraction. Dans le foie, de nombreux anabolismes sont effectués, en particulier celui du glycogène. Peut-on relier ces résultats à ces rôles métaboliques ?

II 1) Rappeler quel est le bilan de la dégradation du pyruvate, effectuée par une suspension de mitochondries oxygénées.

2) Si on alimente alors la suspension de mitochondries de foie par du malonate, on vérifie que ces organites ne respirent pas, bien que le malonate pénètre à l'intérieur des mitochondries. Que peut-on conclure ?

3) On alimente alors la suspension, dans deux expériences successives, en malonate + pyruvate, en malonate + malate. Dans les deux cas les mitochondries respirent en formant du CO₂ et du succinate. Que peut-on conclure ?

Malonate : $^{\ominus}\text{OOC-CH}_2\text{-COO}^{\ominus}$

III- A l'aide d'un schéma, décrivez la voie métabolique qui conduit du pyruvate au glucose dans le foie. Connaissez-vous d'autres substrats néoglucogéniques susceptibles d'utiliser cette même voie ? Pourquoi est-il nécessaire que les hépatocytes soient isolés de rats à jeun, pour étudier la synthèse du glucose à partir du pyruvate ?

TD N°3 BIOCHIMIE MÉTABOLIQUE (Svi_S4)

I- a- Rappeler le bilan de la réaction globale de la β -oxydation d'un acide gras à 2n carbones:

b- Décrire sous forme d'un tableau les principales caractéristiques de la biosynthèse et de la dégradation d'un acide gras

c- Calculer l'énergie, en Kcal, emmagasinée sous forme d'ATP quand 1 g de tripalmitylglycérol est complètement oxydé à 37°C.

d- Combien de molécule d'ATP sont formées par atome de carbone lors de l'oxydation d'une molécule de tripalmitylglycérol ?

II- Certains individus souffrent d'un déficit en acyl-CoA déshydrogénase (DACAD) des acides gras à chaîne moyenne. Quels sont les intermédiaires qui s'accumulent chez les individus atteints de DACAD ?

III- Ecrire l'équation de la biosynthèse de l'urée à partir de CO_2 et de NH_3 .

IV- Si on administre du L-[2- ^{14}C] alanine à un rat, quel atome du glucose et de l'acide palmitique seront marqués?

V- Si on administre du L-[3- ^{14}C] alanine à un rat, quel atome du glucose et de l'acide palmitique seront marqués