

**Biochimie (Réactions Cellulaires)**  
**ENSBI3U1**

**Octobre 2017-2018**

Partiel – 1 heure

Les calculatrices sont permises

**Répondre à une seule des questions A ou B**

A) Ce sujet concerne le transport de glucose et d'un autre glucide, le mannose, par les transporteurs HXT1 et HXT2. Dans le tableau sont indiqués les paramètres cinétiques de ces deux enzymes

Enzyme	Glucose		Mannose	
	$K_M$	$k_{cat}$	$K_M$	$k_{cat}$
HXT1	100 mM	50 sec <sup>-1</sup>	90 mM	54 sec <sup>-1</sup>
HXT2	1 mM	10 sec <sup>-1</sup>	30 mM	1 sec <sup>-1</sup>

1. Le constant de spécificité est défini comme  $k_{cat}/K_M$ . Qu'est-ce que vous pouvez dire de la spécificité des deux transporteurs ? (4)

On peut d'abord faire un petit tableau des constantes de spécificité :

	Glucose	Mannose
HXT1	0.5 sec <sup>-1</sup> mM <sup>-1</sup>	0.6 sec <sup>-1</sup> mM <sup>-1</sup>
HXT2	10 sec <sup>-1</sup> mM <sup>-1</sup>	0.03 sec <sup>-1</sup> mM <sup>-1</sup>

Et en déduire :

en comparant les lignes...

HXT1 est peu spécifique (les chiffres sont faibles) mais préfère légèrement le mannose (0.6 est plus grande que 0.5).

HXT2 est spécifique pour le glucose valeur importante et beaucoup plus que pour le mannose.

Ou les colonnes...

HXT2 est 20 fois plus spécifique pour le glucose que HXT1, et

HXT1 est 18 fois plus spécifique pour le mannose que HXT2.

2. Calculer les  $V_{max}$  (en  $\text{mM sec}^{-1}$ ) si la concentration de HXT1 est de 5  $\mu\text{M}$  et celui de HXT2 est de 2  $\mu\text{M}$  (2).

Il fallait se rappeler de l'équation (qui est plus facile avec une considération des unités)

$$V_{max} = k_{cat} * [E]_{total}$$

Vous pouvez ensuite faire un petit tableau

	Glucose	Mannose
HXT1	0.25 $\text{mM sec}^{-1}$	0.27 $\text{mM sec}^{-1}$
HXT2	0.02 $\text{mM sec}^{-1}$	0.002 $\text{mM sec}^{-1}$

3. Les cinétiques des transporteurs suivent l'équation de Michaelis-Menten, citez cette équation ? (2)

$$v = \frac{V_{max} \times [S]}{K_M + [S]}$$

4. En présence de 3  $\text{mM}$  glucose quelle sera la vitesse de transport de glucose par HXT1 et HXT2 ? (2)

On utilise l'équation citée en 3 et les valeurs en 2 pour faire le calcul :

$$v_{HXT1} = 0.25 * 3 / (100 + 3) = 0.007 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{HXT2} = 0.02 * 3 / (1 + 3) = 0.015 \text{ mM sec}^{-1}$$

Donc HXT2 transporte environ deux fois plus de glucose que HXT1 dans ces conditions.

5. En présence de 30  $\text{mM}$  glucose quelle sera la vitesse de transport de glucose par HXT1 et HXT2 ? (1)

$$v_{HXT1} = 0.25 * 30 / (100 + 30) = 0.058 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{HXT2} = 0.02 * 30 / (1 + 30) = 0.019 \text{ mM sec}^{-1}$$

6. En présence de 300  $\text{mM}$  glucose quelle sera la vitesse de transport de glucose par HXT1 et HXT2 ? (1)

$$v_{HXT1} = 0.25 * 300 / (100 + 300) = 0.188 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{HXT2} = 0.02 * 300 / (1 + 300) = 0.020 \text{ mM sec}^{-1}$$

7. Commenter l'importance pour la cellule des deux transporteurs ? (3)

A faible concentration de glucose HXT2 est important et récupère le plus de glucose au-delà de quelques dizaines de  $\text{mM}$  le HXT1 devient le transporteur majeur.

HXT2 est rapidement saturé et le transport n'augmente peu avec la concentration.

HXT1 ne sature pas facilement et le transport augmente avec la concentration de glucose.

8. Que arrives t'il si dans les questions 4 à 6 il s'agit de mannose et non glucose, commenter l'importance des deux transporteurs ? (5)

Les valeurs pour mannose ne sont pas du tout pareils :

3mM Mannose

$$v_{\text{HXT1}} = 0.27 * 3 / ( 90 + 3 ) = 0.009 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{\text{HXT2}} = 0.002 * 3 / ( 30 + 3 ) = 0.000 \text{ mM sec}^{-1}$$

30mM Mannose

$$v_{\text{HXT1}} = 0.27 * 30 / ( 90 + 30 ) = 0.067 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{\text{HXT2}} = 0.002 * 30 / ( 30 + 30 ) = 0.001 \text{ mM sec}^{-1}$$

300mM Mannose

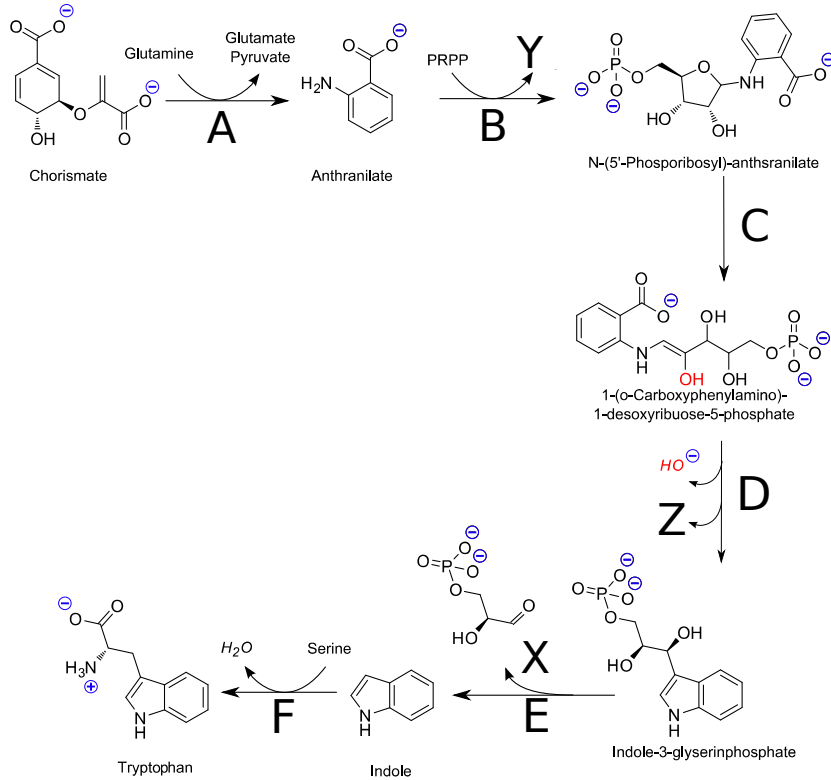
$$v_{\text{HXT1}} = 0.27 * 300 / ( 90 + 300 ) = 0.208 \text{ mM sec}^{-1}$$

$$v_{\text{HXT2}} = 0.002 * 300 / ( 30 + 300 ) = 0.002 \text{ mM sec}^{-1}$$

L'HXT2 dont ne participe guerre au transport de Mannose qui est mieux transporté par l'HXT1 dans tous les différents conditions examinées.  
l'HXT1 transport mannose mieux que glucose.

**Voir verso pour sujet B**

B) Ce sujet concerne le métabolisme et sa régulation. La figure montre quelques réactions tirées d'une partie du métabolisme de la levure. Le PRPP est le phosphoribosyl pyrophosphate que nous avons vu dans la synthèse des ARN.



1. Le plupart des composants dans ce voie metabolique sont chargés. Pourquoi cela est il important pour la cellule ? (4)

Cela aide a eviter qu'ils echappent de la cellule et de plus cela aide des enzymes a s'accrocher dessus et souvent augmente la reactivite des produits.

2. Quelles réactions dans cette schema sont potentiellement loin d'équilibre et pourquoi ? (4)

Les plus evidents sont les réactions :

B a cause de la production de Y qui est de la pyrophosphate.  
D a cause de la production de Z qui est du CO<sub>2</sub>

Moins evident :

A a cause de la formation de beaucoup de produits differents  
D pour la meme raison.

3. Suggérez un nom raisonnable pour les enzymes qui catalysent les réactions 'A' et 'D' (4)

Les versions le plus simples sont :

Anthranilate synthase et Indole-3-glycerinephosphate synthase – ils existent évidemment plein d'autres possibilités tout a fait acceptables.

4. L'enzyme catalysant la réaction 'B' subi une phosphorylation quand la levure est en présence de glucose. Expliquez:(i) comment ce signal pourrait être transmis a l'enzyme ; (ii) l'effet qu'elle pourrait avoir sur l'enzyme (iii) comment cela s'intégrera dans la regulation du métabolisme ? (6)

i) Les phosphorylations d'enzyme sont dues aux protéines kinases. Dans la levure nous avons vu comment une protéine kinase sensible a l'AMP cyclique pourrait être activé par le glucose. (3 points)

ii) La phosphorylation de l'enzyme peut changer sa structure et ainsi les paramètres cinétiques de l'enzyme. (2 points)

iii) Le produit de la voie est une acide-aminé utilisé pour la synthèse des protéines. On attend que en présence de glucose on a besoin de plus de tryptophan donc on peut imaginer que la phosphorylation en présence de glucose va activer l'enzyme. (1 point)

5. Vous avez déjà vu le composant X ! Pouvez vous l'identifier ? (2)

Il s'agit du glyceraldehyde-3-phosphate.