

Biochimie (Réactions Cellulaires)

2015-2016

Partiel de Novembre 2015

Calculatrice permise, Documents non-permis

Répondre à une seule question A ou B

Durée 1 heure.

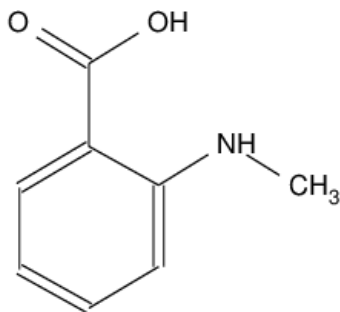
A

Cette question concerne la biosynthèse d'une alkaloïde (le 1,3 – dihydroxy N methyl acridone) par une plante *Ruta graveolens* (herbe de grâce ou rue officinale). Une partie de la voie métabolique est indiquée à droit.

1. Suggérer un nom pour l'enzyme X.

Acetyl-CoA Carboxylase ou Malonyl-CoA Synthetase étaient parmi les bonnes réponses. (2 points)

2. Donner la structure pour le composé N-methyl-anthranilate.



(2 points)

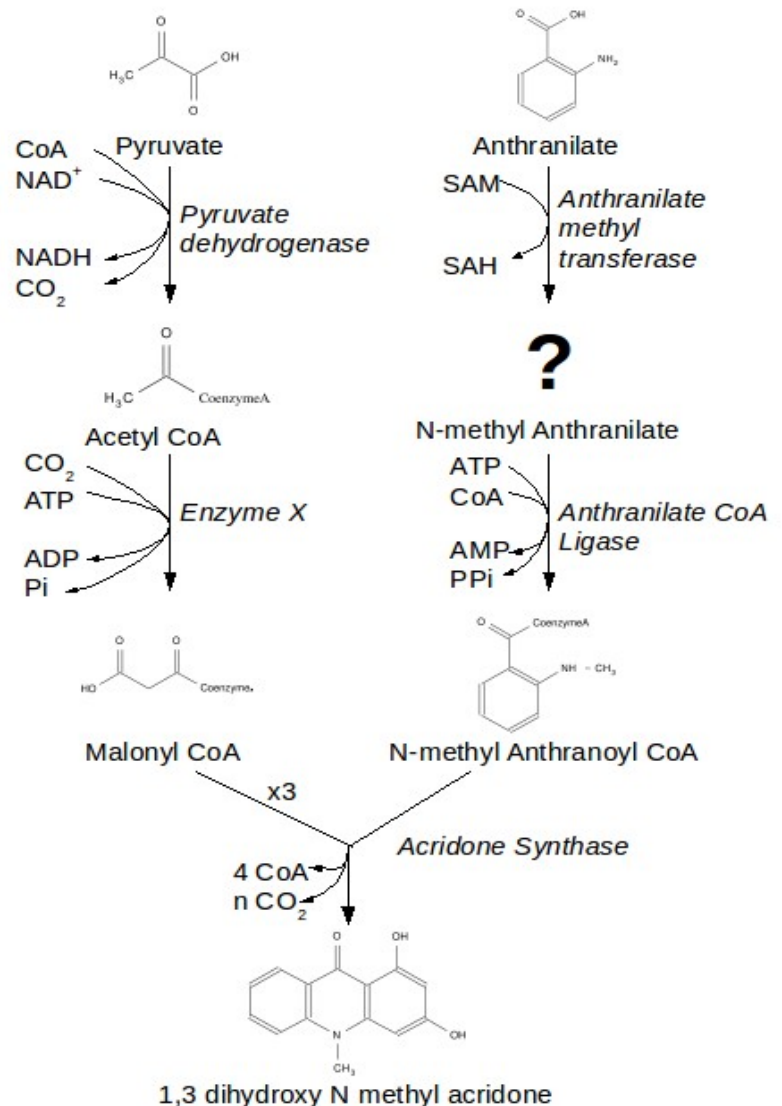
3. La réaction de l'acridone synthase produit combien de molécules de CO₂ et y a t'il d'autres produits ?

**Réactifs = $3x(C_3O_3H_3-CoA) + C_8ONH_8-CoA$
 $C_{17}O_{10}NH_{17}-CoA_4$**

Produits = $CoA_4 + C_{14}O_3NH_{11} + nx(CO_2) + ?$

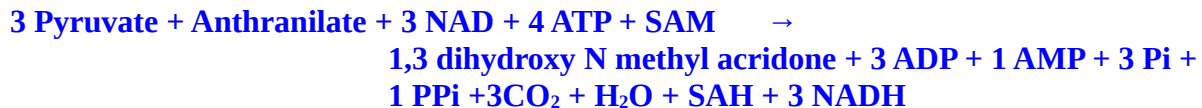
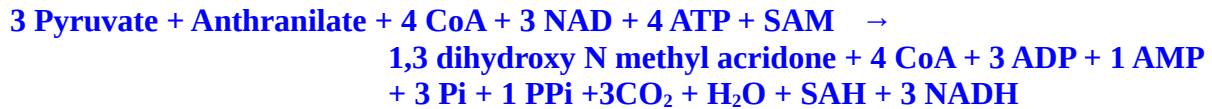
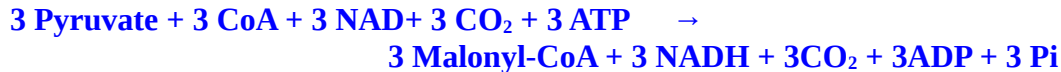
**$nx(CO_2) + ? = C_{(17-14)}O_{(10-3)}N_{(1-1)}H_{(17-11)}$
 $C_3O_7H_6$**

Donc ça produit jusqu'à 3 CO₂ et autre choses (il reste des hydrogènes et un oxygène). En effet l'enzyme produit 3 CO₂ et un H₂O et 4 protons partent avec les 4 Coenzymes A. (3 points)



Pour les prochaines questions il faut regarder le bilan général de la réaction.

De Pyruvate à Malonyl CoA se fait trois fois...



4. Quel est le bilan énergétique de la synthèse à partir de pyruvate et anthranilate ?

Les réactions consomment 4 ATP hydrolysant 3 en ADP et Phosphate et 1 en AMP et Pyrophosphate. La pyrophosphate est ensuite hydrolysé en deux phosphates et 1 AMP + 1 ATP peut être converti en 2 ADP donc ça pourrait être considéré comme 5 équivalents d'ATP converti en ADP. (3 points)

5. Quel est le bilan en pouvoir réducteur de la synthèse à partir de pyruvate et anthranilate ?

Le pouvoir réducteur est représenté par NADH et donc les réactions produisent 3 molécules de NADH à partir de NAD⁺. (2 points)

6. Serait-il possible pour une levure (modifiée pour contenir les enzymes indiquées dans la figure) de synthétiser le 1,3 – dihydroxy N méthyl acridone à partir de glucose et d'anthranilate par une fermentation. Justifier votre réponse.

La réponse pourrait être “OUI” ou “NON” ou “Je ne sais pas” tout dépend de la justification!!! Le points propice à la régulation. à mentionner étaient :

- **Glucose peut être converti en pyruvate lors d'une fermentation.**
- **L'ATP nécessaire peut être régénéré par une fermentation alcoolique.**
- **Le NAD⁺ nécessaire pourrait éventuellement poser problème ou être régénéré par les réactions d'anabolisme ou une fermentation en glycérol.**
- **Il faut un système pour régénérer le SAM (S-Adenosyl-Méthionine) à partir de SAH (S adenosyl Homocystéine) ou une façon de fabriquer le SAM et disposer du SAH. Il se trouve que ceci est possible.**
- **Il est peu probable que l'Anthranilate entrera dans les cellules juste parce qu'on le veut.**
- **Même avec les enzymes il faut que la régulation le permet (ce qui est également peu probable d'emblé).**

(8 points)

B

Cette question se concentre sur la régulation de la fermentation alcoolique dans la levure.

1. Donnez deux exemples qu'on a vu en cours de différentes enzymes qui sont régulées par la phosphorylation, expliquer comment elles sont phosphorylées et sous quelles conditions.

Nous avons vu Phosphofructokinase 2 (PFK2) et Hexokinase 2 (HK2). Attention tous les protéines ne sont pas des enzymes. PFK2 est phosphorylé par la protéine kinase A (Tpk1-3) activé par l'AMP cyclique. Ce qui ait lieu en présence de glucose détecté par Gpr1 ou autrement par Ras1/2. HK2 est phosphorylé par une protéine kinase activé dans la voie Mig1 suite a la détection de glucose en quantité suffisant à inhiber cette voie. (6 points)

2. Qu'est ce-qui rend une réaction enzymatique propice à la régulation dans une cellule, est-ce le cas pour l'isomérisation du glucose-6-phosphate en fructose-6-phosphate ?

Les réactions hors-equilibre ($\Delta G \ll 0$) sont propice à la régulation. L'isomérisation de G6P en F6P est proche de l'équilibre et donc ce n'est pas une réaction propice à la régulation. (4 points)

3. Comment l'état énergétique de la cellule est-il perçu et utilisé pour réguler le catabolisme de glucose ?

L'état énergétique de la cellule est représenté bio-chimiquement par la concentration d'ATP et le rapport entre les différent nucleotides d'adenosine (AMP, ADP et ATP). Elle est perçu par des enzymes qui utilise l'ATP (typiquement les kinases) ou sont régulé par l'ATP. Nous avons vu le cas de PFK qui est une kinase inhibé par l'ATP et cette inhibition peut-être enlevé par la présence d'AMP. (5 points)

4. La protéine kinase Snf1 quand elle est active phosphoryle, outre Mig1 comme nous l'avons vu, la protéine glycéraldehyde-3-phosphate deshydrogenase (Tdh2 et Tdh3). Expliquez comment cela pourrait influencer la régulation de la fermentation.

Il se peut que la phosphorylation de l'enzyme (qui se passera en conditions d'abondance de glucose) change son activité. Il est possible de suggerer que ca serait une augmentation de l'activité comme avec HK2 ou une diminution de l'activité comme l'influence indirect de glucose sur PFK1 (plus raisonnable). Cependant la réaction de G3PDH est proche de l'équilibre donc des changements d'activité aurait peu d'influence sur la fermentation. (5 points)