

2 - 2 - 4
 Du pyruvate à l'acétyl-coenzyme A
 J.-L. Jacob

From pyruvate to acetyl coenzyme A

The conversion of pyruvate to acetate or to acetyl coenzyme A is a key step in the isoprene metabolism of latex. Very little is known about it. The various biochemical means likely to reveal how it functions are reviewed. The results already obtained are briefly recalled, namely : the existence of a decarboxylase pyruvate (E.C. 4.1.1.1), the obtaining of an acetyl coenzyme A from carbon-14 acetaldehyde, demonstration of the existence of an acetyl-thiokinase (E.C. 6.2.1.1.) and the functioning of a citrate-lyase (E.C. 4.1.3.8.).

★

L'acétylcoenzyme A est le précurseur initial de l'anabolisme isoprénique.

Il provient de la transformation du pyruvate produit par la glycolyse. Cette transformation représente certainement une étape clef dans la synthèse isoprénique. Elle doit probablement être impliquée dans le système de régulation de l'ensemble.

Ce passage pyruvate → acétylcoenzyme A est toutefois encore mal connu au sein du latex. Des expériences ont montré qu'il fonctionnait *in vitro* (obtention de citrate ^{14}C à partir d'incubation de fructose U^{14}C) mais que son activité pour des raisons non encore précisées était très faible (l'incorporation de pyruvate U^{14}C dans le caoutchouc est beaucoup plus faible que celle d'acétate U^{14}C , dans des conditions analogues.

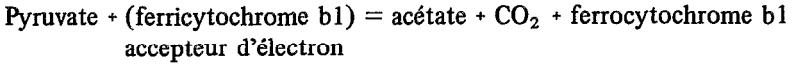
Quelles sont les possibilités diverses qui rendent compte de cette transformation biochimique et à quoi correspondent les résultats obtenus jusqu'à ce jour ?

Le schéma général (Figure 1) montre que les voies susceptibles de fonctionner sont nombreuses dans le règne vivant et qu'elles peuvent, soit aboutir directement à l'acétyl-CoA, soit passer par l'acétate et l'acétaldéhyde.

A - Le passage pyruvate → acétyl-CoA est en réalité très complexe, et fait intervenir des étapes transitoires dans lesquelles l'acide lipoïque, le Coenzyme A, le NAD ont un rôle à jouer. L'enzyme, une pyruvate décarboxylase oxydative (E.C. 1.2.4.1.) est en général particulière (notamment mitochondriale), rien n'indique si elle est présente ou non dans le latex. On peut envisager que certains organites (Frey-Wyssling par exemple) en soient pourvus.

Toutefois, il faut rappeler que l'acétyl-Coenzyme A ne traverse pas les membranes ; il doit donc, pour être utilisé dans la synthèse isoprénique, être produit dans la phase cytoplasmique du latex.

B - Lynen, en 1969, évoque la possibilité d'une pyruvate déshydrogénase fonctionnelle dans le sérum C (E.C. 1.2.2.2.). Ce serait une flavoprotéine rendant compte de la réaction suivante :



Aucun travail n'a, jusqu'à présent, confirmé son activité réelle dans le latex, mais son existence n'est pas impossible.

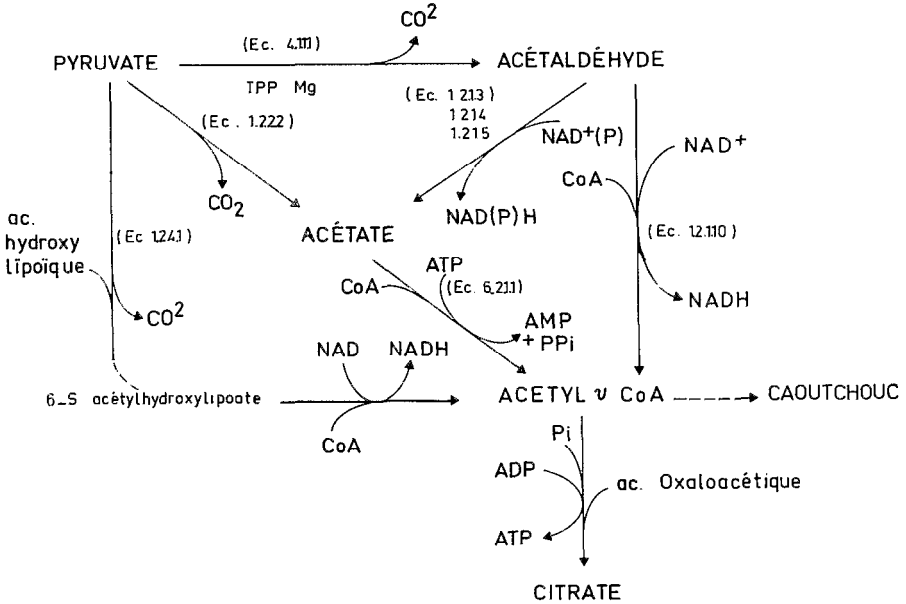


Figure 1
Schéma du carrefour pyruvique

C - La pyruvate décarboxylase (E.C. 4.1.1.1.) produisant de l'acétaldéhyde a été mise en évidence dans le sérum C (cf. d'Auzac et Jacob, Tupy, Primot).

Son optimum de pH est acide et se situe vers 5,5-6,0 à pH 7,0, son activité est presque nulle. Son fonctionnement nécessite de la thiamine pyrophosphate (TPP) et du Mg^{++} . Son activité potentielle est très faible (moins de 0,010 U.I.) *in vitro*.

D - Plusieurs voies conduisent de l'acétaldéhyde à l'acétylCoenzyme A.

La voie directe fait intervenir l'aldéhyde déshydrogénase (E.C. 1.2.1.1.0.) et utilise le NAD et le Coenzyme A.

J.L. JACOB et J. d'AUZAC - Rapport de recherches n° 66. I.F.C. (1968).

J. TUPY - Rapport n° 861, A.I.E.A. Physiologie de l'hévéa, (1975).

L. PRIMOT - cf. chapitre 2-2-5.

Acétaldéhyde + Coenzyme A + NAD⁺ — acétyl-Coenzyme A + NADH

La voie indirecte donne en premier lieu de l'acétate. L'enzyme impliquée peut être plus ou moins spécifique du NAD ou du NADP (E.C. 1.2.1.3., 1.2.1.4., 1.2.1.5.).

Au sein du latex, si l'on sait que l'acétaldéhyde U¹⁴C peut être transformé en acétyl-CoA (¹⁴C) pour donner ultérieurement du citrate marqué, aucun résultat ne permet de dire quelle est ou quelles sont les réactions mises en jeu.

E - Le fonctionnement de l'acétylthiokinase (E.C. 6.2.1.1.) par contre a été clairement démontré au sein du latex (Lynen ; d'Auzac et Jacob), soit par l'utilisation d'hydroxamate piégeant l'acétyl-coenzyme A formé, soit en incubant de l'acétate ²¹⁴C qui donne dans des conditions appropriées du citrate marqué.

Cette enzyme du latex n'a pas été étudiée, mais (*in vitro* au moins) son activité potentielle très faible semble être un facteur limitant du passage pyruvate → acétyl-Coenzyme A dans la mesure où cette voie est réellement empruntée.

Ce peut être une enzyme très labile qu'il faudrait étudier immédiatement après la récolte du latex.

F - Il faut parler, presque en annexe, de la synthèse du citrate. Elle a été montrée *in vitro* dans le latex. L'enzyme responsable de cette production semble être la citrate lyase (E.C. 4.1.3.8.)

Acétyl-Coenzyme A + ac. oxaloacétique + Pi + ADP → ATP + Citrate + Coenzyme A

L'ADP semble en effet nécessaire au bon fonctionnement de la réaction.

Il faut noter que cette synthèse s'accompagnerait également d'une régénération d'ATP, ce qui, sur le plan énergétique, est très important au sein des laticifères où le cycle de Krebs notamment semble peu actif.

En conclusion, le passage pyruvate acétyl-Coenzyme A apparaît comme une étape cruciale et peu connue du métabolisme isoprénique dans le latex. Les informations partielles actuellement disponibles sont insuffisantes pour éclairer ce problème. Il semble nécessaire de faire un effort pour préciser les mécanismes réels mis en jeu, si l'on veut parvenir à comprendre la régulation globale de la synthèse du caoutchouc.