

Exam Question:

Myocardial cells (i.e., the cells are responsible for the contraction of the heart) have the ability to utilize various molecules for ATP production, depending on their availability. In physiological circumstances, the heart primarily relies on oxidative phosphorylation to generate the necessary ATP. Approximately 70% of this ATP is derived from fatty acid oxidation, while the remaining 30% is obtained from glucose.

Les cellules myocardiques (c'est-à-dire les cellules responsables de la contraction du cœur) ont la capacité d'utiliser différentes molécules pour la production de leur ATP, en fonction de la disponibilité. En conditions physiologiques, le cœur dépend principalement de la phosphorylation oxydative pour générer l'ATP nécessaire. Environ 70 % de cet ATP provient de l'oxydation des acides gras, tandis que les 30 % restants sont obtenus à partir du glucose.

(a) You want to estimate the overall ATP synthesis in myocardial cells. You know that an adult human heart consumes glucose at a rate of 2.2 g/min, at which rate is the heart muscle expected to produce ATP (in mol/min) under physiological conditions? [2 pt]

Tips:

[1] the molar mass of glucose is approximately 180.16 g/mol.

[2] assume 32 molecules of ATP are produced per glucose molecule.

Vous souhaitez estimer la synthèse totale d'ATP dans les cellules myocardiques. Vous savez qu'un cœur humain adulte consomme du glucose à un rythme de 2,2 g/min. À quel rythme le cœur devrait-elle produire de l'ATP (en mol/min) dans en conditions physiologiques? [2 pt]

Conseils :

[1] La masse molaire du glucose est d'environ 180,16 g/mol.

[2] Supposons que 32 molécules d'ATP soient produites par molécule de glucose.

(b) In an experiment on myocardial cells in culture, you feed cells with a great excess of ^{13}C labelled glucose in position C2 (See **Fig. 2B**) that in this condition is used as the only energy source. To what extent (% of molecules) will alpha-Ketoglutarate be labelled and at which carbon position (**Fig. 3**) in the first TCA cycle run? To what extent (% of molecules) will alpha-Ketoglutarate be labelled and at which carbon position if a second

[1] Fumarate is a symmetrical molecule.

[1] Le fumarate est une molécule symétrique.

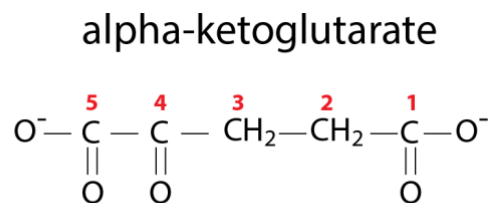


Fig. 3

[illegible]

(c) In a different experiment you would like to supplement myocardial cells with ^{13}C -labelled palmitic acid (**Fig. 4**) to get C1-labelled alpha-ketoglutarate in the first TCA cycle

run, which carbons would you need to label in the fatty acid leading to C1-isotype labelled alpha-ketoglutarate?

How many molecules ATP can be produced from one molecule of palmitic acid? [1 pt]

Tip:

[1] Assume the following

1 $\text{FADH}_2 \Rightarrow 2 \text{ATP}$

1 $\text{NADH} \Rightarrow 3 \text{ATP}$

1 acetyl CoA $\Rightarrow 12 \text{ATP}$

Dans une expérience différente, vous souhaitez nourrir les cellules myocardiques avec de l'acide palmitique marqué au ^{13}C (Fig. 4) pour obtenir de l'alpha-cétoglutarate marqué en position C1 lors du premier cycle du cycle de l'acide citrique (TCA). Quels carbones devriez-vous marquer dans l'acide gras pour obtenir de l'alpha-cétoglutarate marqué en position C1 ?

Combien de molécules d'ATP peuvent être produites à partir d'une molécule d'acide palmitique? [1 pt]

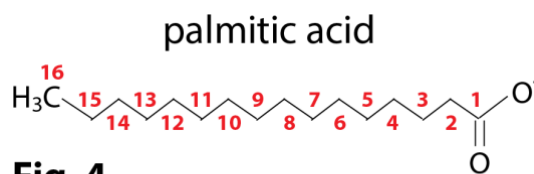
Conseil :

[1] Supposons ce qui suit :

1 $\text{FADH}_2 \Rightarrow 2 \text{ATP}$

1 $\text{NADH} \Rightarrow 3 \text{ATP}$

1 acétyl-CoA $\Rightarrow 12 \text{ATP}$



(d) During a heart attack, insufficient O_2 is provided to myocardial cells. To mimic this condition and to test its impact on central metabolism you decide to feed myocardial cells with a great excess of ^{13}C labelled glucose in position C2 (See Fig. 2B) under hypoxic conditions. In which end-product metabolite, in which proportion and in which position you expect to find the ^{13}C labelling? Articulate the reason for your answers. [1 pt]

Lors d'une crise cardiaque, les cellules myocardiques ne reçoivent pas suffisamment d'oxygène. Pour imiter cette condition et tester son impact sur le métabolisme central, vous décidez de nourrir des cellules myocardiques avec un important excès de glucose

marqué au carbone ^{13}C en position C2 (voir Fig. 2B), dans des conditions d'hypoxie. Dans quel métabolite final, dans quelle proportion et à quelle position vous attendez de trouver le ^{13}C marqué? Expliquez la raison de vos réponses. [1 pt]
