

Questions pour le professeur Hinault :

• Métabolisme Glucidique :

☑ **Question 1 :** Des étudiants pensaient que le muscle participe à la normoglycémie en situation post-prandial grâce à GLUT4 → mais dans le miniquizz lors du dernier cours sur le métabolisme glucidique, vous n'impliquez pas le muscle dans la régulation de la glycémie

Compteriez-vous faux un item : « Le muscle régule la glycémie en période post-prandial » ?

Je n'aurai pas formulé l'item comme cela. Comme vue d'ensemble simplifiée, il faut retenir que c'est le foie qui est le principal organe régulateur agissant directement sur la glycémie (avec le pancréas qui va sécréter les hormones clés : l'insuline et le glucagon fonction du taux de glucose dans le sang).

En postprandial, le muscle qui est au repos participe à la normoglycémie, il capte le glucose pour refaire ses réserves de glycogène qu'il utilisera pour sa propre consommation. Il participe donc à faire diminuer le taux de glucose sanguin en le stockant, mais en situation post-absorptive/jeûne il ne libère pas de glucose dans la circulation sanguine pour rétablir la glycémie contrairement au foie. Et lors d'une contraction il va plutôt participer à l'hypoglycémie en utilisant le glucose pour son propre fonctionnement.

☑ **Question 2 :** Il semblerait qu'il y ait une petite contradiction entre ces deux diapos, les étudiants doivent retenir quelle version concernant la masse de glycogène stockée dans le foie et les muscles ?

Comme dit en cours, il n'est pas important de connaître le chiffre exact mais les notions, donc il faut retenir que le muscle stocke plus de glycogène que le foie pour sa propre consommation, alors que le foie utilisera ses stocks pour donner du glucose aux autres tissus.

Le muscle peut stocker jusqu'à 400g (représentant 1 à 2% de son poids) alors que le foie jusqu'à 100g représentant (6 à 8 % de son poids). Je corrigerai le tableau pour l'an prochain.

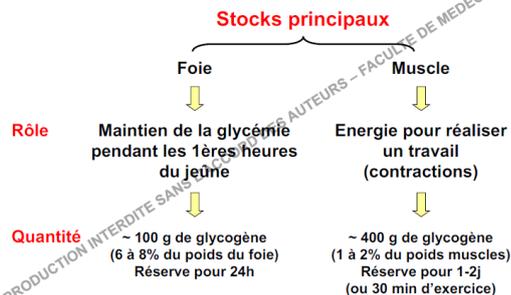
Cours 12 diapo 4 :

Réserves énergétiques chez un être humain de taille moyenne et 70 kg

Constituants	kJ/g	Poids sec (g)	Energie (kJ)
Lipides (tissu adipeux)	37	15000	555 000
Protéines (muscles)	17	6000	102 000
Glycogène (muscles)	16	120	1 920
Glycogène (foie)	16	70	1 120
Glucose (fluides)	16	20	320
Total			660 360

Cours 8 diapo 47 :

ROLE DU GLYCOGENE



☑ **Question 3 :** Considérez-vous le pyruvate comme étant un triose → Cependant nous avons un doute, le pyruvate est-t-il bien un triose alors qu'il possède une fonction cétone et une fonction carboxylique ? Peut-on dire que la glycolyse produit des trioses ?

Le pyruvate n'est pas un triose contrairement au glycéraldéhyde et dihydroxyacétone

La glycolyse produit bien des trioses P (G3P et DHAP)

Question 4 : On vous a envoyé cet item d'un tutorat et vous nous aviez confirmé qu'il est juste : « On a la production de 2 ATP et 2 molécules de lactate par molécule de glucose consommée ». Les P1 se demandent s'il ne serait pas plus correct de dire que l'on produit 4 ATP lors de la glycolyse et que le bilan est de 2 ATP vu qu'on a consommé 2 ATP lors de la première phase ? Faut-il faire la distinction entre production et le bilan ?

Je ne fais pas ce genre de piège l'item serait clairement énoncé : soit au cours de la phase de production d'énergie de la glycolyse il y a 4 molécules d'ATP produites, soit le bilan net de la voie glycolytique anaérobie est de 2 molécules d'ATP et 2 de lactate.

Au cours des étapes de la glycolyse il y a 2 molécules d'ATP consommées puis 4 produites, donc le bilan net de la voie est bien de $4-2 = 2$ ATP produits/libérés/utilisables/disponibles pour d'autres réactions par molécule de glucose transformé en 2 molécules de pyruvate (ou lactate si absence d'O₂)

Question 5 : Dans la diapo 53 sur la glycolyse, il est dit que l'ATP est un coenzyme de l'Hexokinase et la PFK1 et que l'ADP est un coenzyme de la PK et la 3 PGK. Nous ne comprenons pas trop pourquoi vous parlez de coenzyme, pourriez-vous nous expliquer ?

Evidemment c'est une coquille vous connaissiez la réponse

REGULATION DE LA GLYCOLYSE

	Enzymes	Coenzymes	→	REMARQUES
STADE ACTIVATION	<i>Hexokinase</i>	ATP	OUI	Glucose 6-P (ne sort pas de la cellule - Carrefour)
	<i>PFK 1</i>	ATP	OUI	Site de régulation
STADE DE RUPTURE	<i>Aldolase</i>		NON	1 C6 → 2 C3
STADE PHOSPHORYLATION OXYDATIVE	<i>G 3-P Dh</i>	NAD ⁺	NON	Site production d'un CoEz réduit
	<i>3-PGK</i>	ADP	NON	Site production d'un ATP / triose
	<i>PK</i>	ADP	OUI	Site production d'un ATP / triose Site de régulation

Question 6 : Concernant le lien entre NGG hépatique et muscle en exercice :

Il est dit que le glucose produit lors de la NGG ira majoritairement aux tissus glucodépendants (SNC et érythrocytes) mais que le muscle pouvait aussi l'utiliser

Cependant, étant en période de jeûne, l'insuline n'est pas sécrétée

→ Comment le Glucose entre dans la cellule musculaire, si GLUT 4 n'est pas exprimée à la membrane musculaire ?

Vous faites allusion au cycle de Cori, et dans ce cas le muscle est en exercice. Pour simplifier ce point n'est volontairement pas plus détaillé cette année. Retenez qu'il y a une coopération entre le foie et muscle lorsque le muscle en exercice produit du lactate celui va au foie pour être retransformé en glucose et redistribué au muscle. Il va de soi que vous n'aurez pas un item portant sur le transporteur de glucose dans le muscle lors du cycle de Cori.

Par contre en situation post-prandiale, retenez que le glucose rentre par GLUT4 dans le muscle suite à la sécrétion d'insuline qui favorise sa translocation à la membrane.

Question 7 : L'équation diapo 92 du cours sur la NGG ne correspond pas à celle diapo 28 sur l'intro au métabolisme :

$$(1 \text{ mM} = \text{g/l} \times 5,55)$$

: Cours NGG

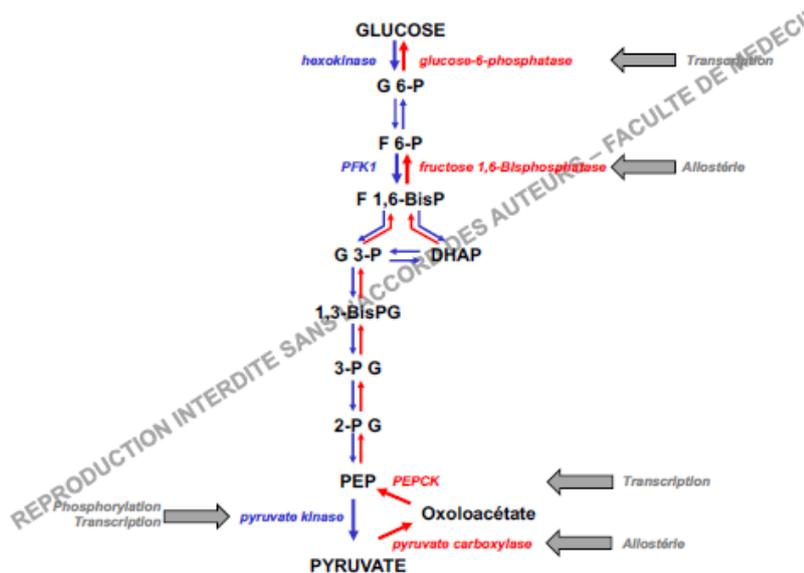
Maintien de la glycémie à 5,5 mM (1g/l) tout au long de la vie

: Cours GGL

L'erreur vient du 1 mM où le 1 n'a pas lieu d'être, il s'agit juste du calcul pour convertir g/l en mM.
La normoglycémie est bien autour de 5,5 mM soit 1 g/l.

☑ **Question 8 :** Dans le cours sur la régulation de la NGG vous parlez de la régulation par transcription de la pyruvate kinase.

REGULATION NEOGLUCOGENESE



Néanmoins vous ne détailler pas du tout cette régulation dans le cours sur la glycolyse. Que doivent retenir les P1 concernant cela ?

C'est valable pour les deux cours bien sûr il s'agit de la même enzyme. C'est juste que la régulation de l'expression des gènes codant pour des enzymes clés du métabolisme glucidique est abordée à la fin du cours mais je le rajouterai pour l'an prochain dans le cours sur la glycolyse.

☑ **Question 9 :** Concernant l'enzyme branchante peut-on parler de double activité : glucosyltransférase et amylotransglycosylase

Si oui, quelle est la différence entre les deux activités ? Ou alors ces deux noms sont synonymes et elle ne possède qu'une seule activité ?

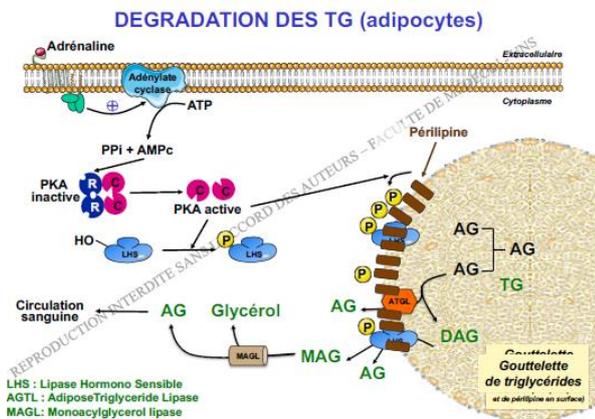
L'enzyme branchante n'a pas de double activité contrairement à l'enzyme débranchante.

Comme dit en cours, vous trouverez plusieurs noms pour la même enzyme = Enzyme branchante = GLUCOSYL (4:6) TRANSFERASE = AMYLO (1,4 → 1,6) TRANSGLYCOSYLASE. Cette enzyme transfère le fragment de résidu glucose pour former une ramification (hydrolyse la liaison α -1-4 pour transférer le fragment et former une ramification α -1-6)

L'enzyme débranchante transfère 3 des 4 résidus glucose de la ramification (hydrolyse et reforme la liaison α -1-4) et élimine le dernier résidu glucose par hydrolyse α -1-6 = enzyme bifonctionnelle

- **Métabolisme Lipidique :**

☑ **Question 10 :** Dans le cours sur la bêta-oxydation vous parlez de régulation au niveau de la triglycéride lipase alors que sur les schémas du cours sur la digestion des lipides vous parlez de régulation au niveau de la LHS. Les deux mécanismes sont-ils impliqués en même temps ?



Régulation du catabolisme des acides gras

Adipocytes : libération des acides gras

La libération des acides gras par le tissu adipeux est contrôlée par la vitesse de l'hydrolyse des triacylglycérols (TG)

Cette vitesse d'hydrolyse des TG est accélérée par les hormones adrénérgiques qui se fixent sur la surface de la cellule-cible → phosphorylation de la triglycéride lipase déphosphorylée (inactive dans les adipocytes) en triglycéride lipase phosphorylée (active)

La vitesse d'hydrolyse augmente → signal pour l'utilisation des AGNE par les tissus périphériques (cœur, muscle squelettique et foie)

Lipase hormonosensible (LHS) ou encore hormonosensible lipase (HSL) = triglycéride lipase (TGL)

Il n'y a pas de piège, désolée j'ai repris les cours de plusieurs enseignants il reste encore quelques coquilles du genre mais sur la diapo finale il est bien marqué HSL pour la triglycéride lipase

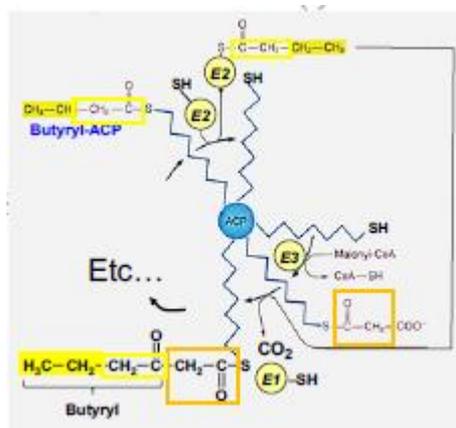
☑ **Question 11 :** Concernant la première étape de l' ω -oxydation, elle a l'air d'être une oxydation. Cependant, dans ce cas-là, le coenzyme ne devrait pas être réduit (alors qu'ici il est oxydé) ?

La première étape est une hydroxylation où le carbone ω est hydroxylé par une oxydase fonctionnant avec le cofacteur NADPH et le cytochrome P450 non mentionné dans le cours, suivi de deux oxydations catalysées par des déshydrogénases.

☑ **Question 12 :** Nous aimerions juste une confirmation : le cerveau utilise-t-il la biosynthèse des acides gras ?

Le cerveau est capable de synthétiser des AG puis des lipides complexes qui sont directement intégrés notamment pour la structure des membranes, le cholestérol,...

☑ **Question 13 :** Concernant la synthèse des acides gras, il nous semble que sur le schéma de la diapo 20 il y a une petite coquille. N'est-ce pas E1 au lieu d'E2 ?



Désolée, je croyais avoir fait la modification mais pas complètement

☑ **Question 14 :** Le Pr. Van Obberghen considère qu'il existe 3 AG indispensables, l'acide linoléique, l'acide linoléique et l'acide docosahexaénoïque

I. Acides Gras Indispensables

Les
AG

1. Non-synthétisés chez l'homme: Acide linoléique l'alimentation →
Acide linoléique

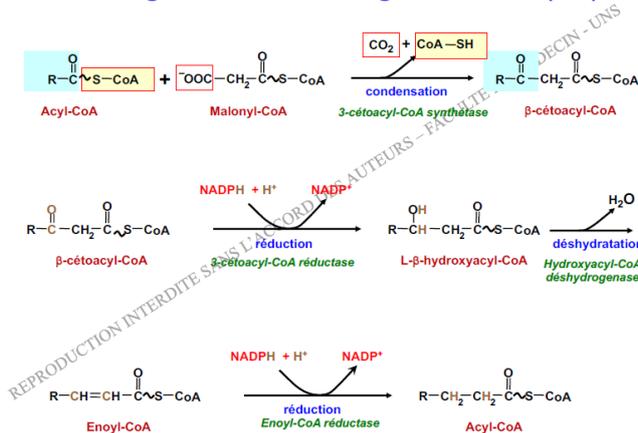
2. Faible formation : Acide docosahexaénoïque (DHA)
(C22 : 6, ω3)

Par contre sur la diapositive 34 du cours sur l'anabolisme des lipides vous semblez considérer qu'il existe seulement 2 AG indispensables. Quelle version les P1 doivent ils retenir pour votre cours ?

Pas de contradiction, j'ai utilisé une de ses diapo pour illustrer la notion d'AG essentiel / non essentiel par rapport aux désaturases. Je n'ai jamais cité de nombre je vous ai donné deux exemples après vous avez le cours du Pr Van Obberghen pour les détails.

☑ **Question 15 :** La troisième réaction ci-dessous est une déshydratation alors que l'enzyme est une déshydrogénase. Nous ne comprenons pas trop, pourriez-vous nous expliquer ?

Elongation des acides gras saturés (RE)



Il n'y a pas d'explication c'est une coquille car il s'agit bien d'une déshydratation donc l'enzyme est une hydroxyacyl-CoA déshydrogénase

- **Métabolisme Protéique :**

☑ **Question 16 :** En période post-prandiale, comment le cycle de l'urée fonctionne alors qu'il doit être en interaction avec le cycle de Krebs et que celui-ci est inhibé ?

Il ne « doit » pas être en interaction, il « peut » l'être fonction des besoins. Le fumarate est transformé en malate faisant le lien. En situation de jeûne, le malate peut retourner dans la mito via la navette malate/aspartate pour entrer dans le cycle de Krebs donner de l'oxaloacétate qui pourra être utilisé pour la néoglucose après transformation en aspartate coté mito pour redonner de l'oxaloacétate coté cyto. En situation post-prandiale où beaucoup de bases azotées à éliminer par le cycle de l'urée, l'oxaloacétate pourra redonner de l'aspartate coté mito qui passera coté cyto toujours via la navette et réalimenter le cycle de Krebs.