



CONCEPTS GÉNÉRAUX DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

I/ Introduction

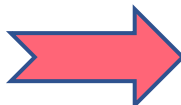
A) Définitions

- Δ Le corps va recevoir de l'**énergie chimique de l'extérieur** (alimentation++) qu'il va transformer en une autre forme d'énergie chimique / mécanique / électrique, afin de fonctionner correctement.
- Δ **Métabolisme** : c'est le **flux de matière** dans tout l'organisme auquel correspond ce **flux d'énergie** (*ensemble des réactions chimiques qui vont avoir lieu dans l'organisme*)
- Δ Le **métabolisme énergétique** va correspondre à l'ensemble des réactions chimiques **catalysées par des enzymes** au sein des cellules.
 - La capacité métabolique d'une cellule va dépendre de son **capital enzymatique**

Ce métabolisme va avoir deux composantes :

- **Le catabolisme** : la **DEGRADATION** des molécules complexes (*glucose, acide gras, corps cétoniques*) pour pouvoir en extraire l'énergie
- **L'anabolisme** : la **BIOSYNTHESE** ou formation des molécules complexes en utilisant l'énergie libérée par le catabolisme

- Δ Les réactions du métabolisme sont **interconnectées** et vont constituer une **carte métabolique** composée de voies métaboliques
- Δ **Voies métaboliques** : suites ordonnées de réactions chimiques catalysées par des enzymes, accompagnées par des **échanges énergétiques et soumises à régulation** (via système endocrinien ou système nerveux) où chaque intermédiaire va être un **métabolite**
On peut aboutir à une molécule en utilisant différentes voies
- Δ **Carrefours métaboliques** : molécules communes à plusieurs voies
Exemple : Glucose 6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA
- Δ **Cycles métaboliques** : voie métabolique où la molécule **initiale** se retrouve disponible à la fin pour refaire un cycle
Exemple : cycle du citrate
- Δ La plupart des cellules ont des voies métaboliques communes, mais certaines vont être **spécifiques** à des cellules ou tissus
Exemple : cétogénèse spécifique au foie



	CATABOLISME	ANABOLISME
OBJECTIFS	Production d'énergie (utilise les réserves)	Synthèse (reconstitue les réserves)
Types de réactions	Oxydations (donneur d'électrons)	Réductions (besoin d'électrons)
Bilan énergétique	Production	Consommation
Matériel de départ	Molécules haut PM Complexes, variables	Molécules simples Peu nombreuses
Matériel d'arrivée	Molécules simples Peu nombreuses	Molécules haut PM Complexes, variables
Coenzymes / Énergie	ADP → ATP FAD → FADH ₂ NAD ⁺ → NADH	ATP → ADP / AMP NADPH → NADP ⁺
Synthèse et / ou dégradation pour maintenir un équilibre dynamique stable		

B) Homéostasie métabolique et énergétique

- Δ **Homéostasie** : état **physiologique** où les concentrations des métabolites sont maintenues constantes pour des besoins énergétiques par des **mécanismes de régulation** (neuronale et hormonale).

→ Les voies métaboliques vont répondre à cette homéostasie et donc **ne vont pas fonctionner en continu**

Δ **Dépenses énergétiques (Kcal/jour) :**

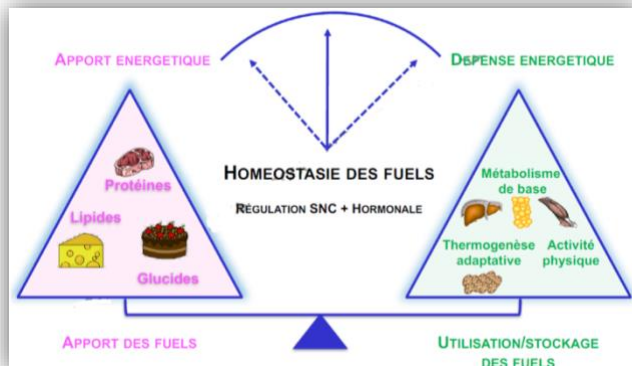
- Métabolisme de **base** (repos)
- Métabolisme **post-prandial** (après l'alimentation)
- Métabolisme de **l'exercice**

Les dépenses sont en équilibre dynamique avec les apports énergétiques provenant de l'alimentation (*lipides, glucides, protéines*)

Cet équilibre se maintient via le stockage (anabolisme) ou dégradation (catabolisme) des aliments apportés

→ Cet état d'équilibre entre apports et dépenses varie en fonction de :

- L'Age
- Sexe
- Cycle nyctémérale (*on dépense moins d'énergie la nuit*)

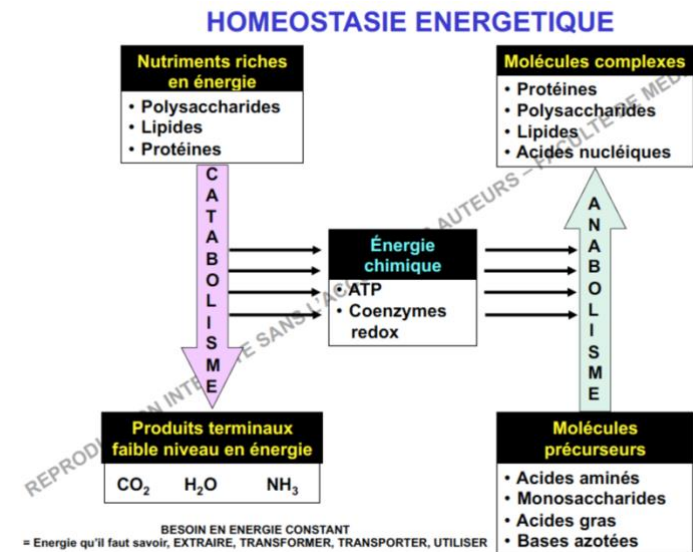


- Δ L'énergie totale est consommée à 60% par le cerveau, les reins, le foie et le cœur. Or, ce sont des organes représentant seulement 5,5% du poids corporel. On voit qu'ils jouent donc un rôle important dans le métabolisme énergétique

II/ Concepts généraux du métabolisme

A) Bioénergétique

- Δ Les réactions métaboliques vont se déclencher pour répondre à des **besoins en énergie constants**. Il faut donc être capable d'extraire / transformer / transporter l'énergie issue des réactions pour pouvoir l'utiliser.



- Δ **Couplage énergétique** : Une réaction thermodynamiquement défavorable peut être rendue possible par **couplage** à une réaction thermodynamiquement favorable
- On aura donc 3 types de réactions possible selon notre capital énergétique :



- ✓ ENDERGONIQUE ($\Delta G > 0$) : la réaction **ne peut pas** se faire spontanément
- ✓ À L'ÉQUILIBRE ($\Delta G = 0$)
- ✓ EXERGONIQUE ($\Delta G < 0$) : la réaction a lieu **spontanément**

B) Différentes réactions

DIFFÉRENTES RÉACTIONS	DESCRIPTION
Oxydo-réduction	Composante essentielle des voies métaboliques On donne ou enlève 1 électron selon le sens de la réaction <i>Enzyme : oxydo-réductases</i>
Ligation	Formation de liaisons en utilisant l'énergie libre produite par clivage d'ATP <i>Enzyme : ligases</i>
Isomérisation	Réarrangement d'atomes au sein d'une molécule Ne consomme que très peu d'énergie <i>Enzyme : isomérase</i>
Transfert de groupe	Transfert d'un groupement chimique <i>Enzyme : transférases</i>
Hydrolyse	Clivage de liaisons par addition d' H₂O <i>Enzyme : hydrolase</i>
Coupure	Réactions de cassure de liaisons covalentes formant des doubles liaisons ou molécules cycliques <i>Enzyme : lyases</i>

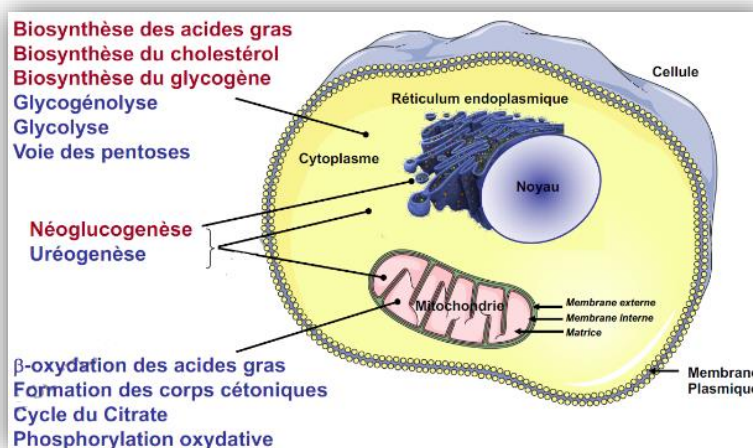
C) Molécules clés du métabolisme

- Δ ATP :
- **Source universelle d'énergie**
 - Sert à relier les voies libérant de l'énergie aux voies requérant de l'énergie.
 - Est généré par **l'oxydation de substrats métaboliques** au niveau de la **CRM** dans la mitochondrie

- Δ NADP⁺ / NADPH + H⁺ :
- Cofacteur essentiel des réactions **anaboliques** (biosynthèse AG / cholestérol).
 - Intervient dans des réactions de **réduction** de substrats
- Δ NAD⁺ / NADH + H⁺ :
- Cofacteur essentiel des réactions **cataboliques** (dégradations)
 - Intervient dans des réactions **d'oxydation**

D) Compartimentalisation cellulaire et tissulaire

- Δ Le métabolisme va être dépendant :
- De la **disponibilité en oxygène** car la mitochondrie ne fonctionne qu'en **aérobie**
Aérobie = présence O₂
Anaérobie = absence O₂
 - De la compartimentalisation **cellulaire** (les enzymes sont situées dans des compartiments cellulaires) et de la compartimentalisation **tissulaire** (certaines voies sont spécifiques à certains organes (ex : cétogénèse et foie))



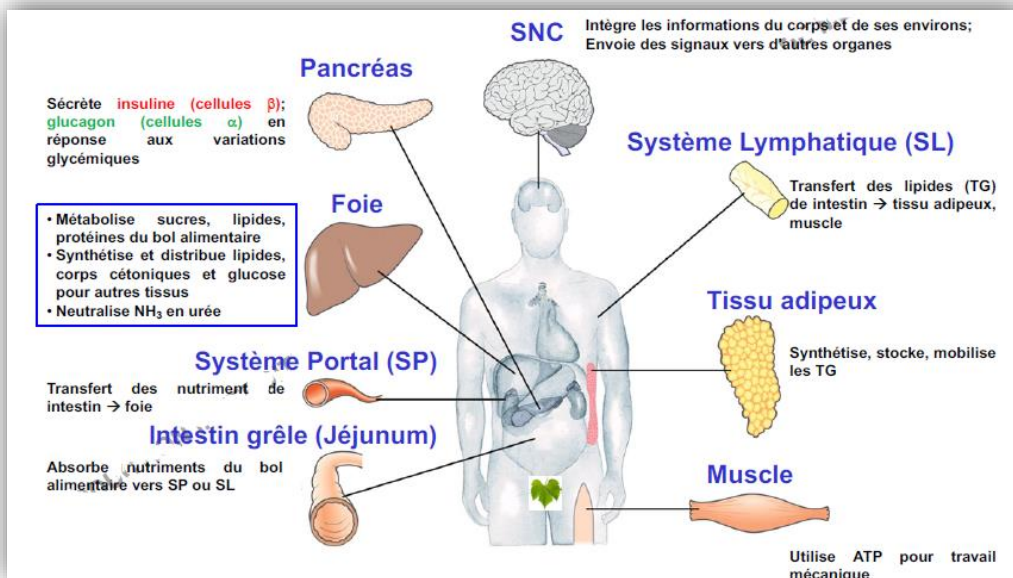
Légende :

Bleu =
catabolisme
Rouge =
anabolisme



- Δ Les voies de biosynthèse (anabolisme) et de dégradation (catabolisme) sont **quasiment toujours distinctes** et vont **souvent avoir des localisations différentes dans la cellule** (cf schéma page précédente)

E) Principaux organes du métabolisme



- Δ Cheminement à la suite d'un apport alimentaire (cf schéma++) :
- ↳ **Estomac** digère les aliments
 - ↳ Le **jéjunum** absorbe les nutriments et les distribue vers :
 - **Système lymphatique (SL)** qui va transférer les lipides provenant de l'intestin vers le **tissu adipeux** ou les **muscles**
 - **Système portal (SP)** qui va transférer les nutriments de l'intestin vers le **foie** (via la circulation sanguine)
 - ↳ Le **pancréas** (principal organe de la régulation) va ensuite émettre des hormones (**insuline** ou **glucagon**) pour répondre aux variations glycémiques et maintenir l'homéostasie

- ↳ Ces hormones vont agir au niveau du **foie** (organe principal du métabolisme glucidique), du **tissu adipeux** et les **muscles**

Rôle des principaux organes du métabolisme (important +++):

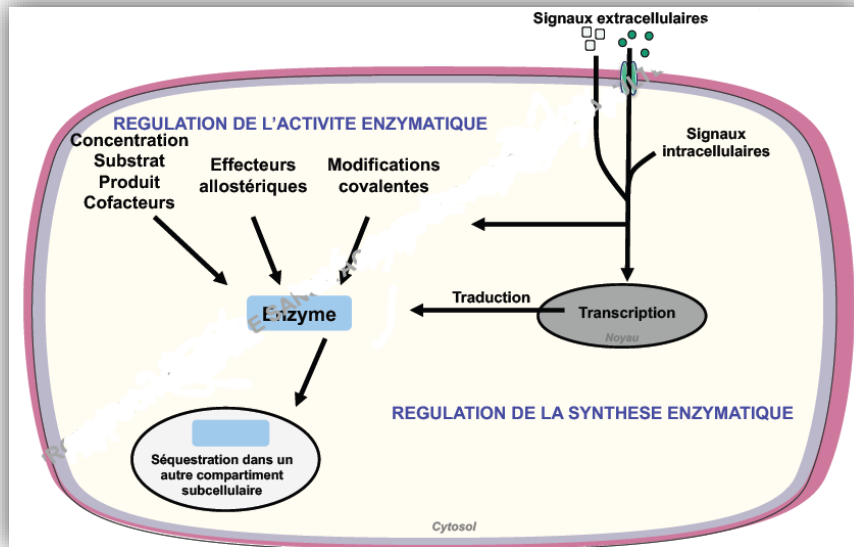
Foie	<ul style="list-style-type: none"> - Métabolise les sucres, lipides et les protéines - Régule la glycémie en captant et distribuant les molécules de glucose aux autres tissus qui en ont besoin → maintien de l'homéostasie glucidique - Neutralise l'ammoniac (NH_3) en urée - Seul organe capable de synthétiser les corps cétoniques (ne les utilise pas pour lui-même) - Principal tissu du métabolisme, il s'adapte aux différentes situations et va redistribuer aux autres tissus les molécules qui vont être utiles à leur fonctionnement - Est capable de stocker du glycogène, mais, ne l'utilise pas pour son propre fonctionnement (organe donneur)
Muscle	<ul style="list-style-type: none"> - Peut stocker du glycogène, mais, contrairement au foie, il va utiliser ses réserves pour assurer son propre fonctionnement (organe égoïste) - Il ne participe pas au maintien de l'homéostasie glucidique et à la régulation de la glycémie
TA	<ul style="list-style-type: none"> - Capable de synthétiser les acides gras (AG) et surtout de les stocker sous forme de triglycérides (TG)

III/ Régulations enzymatiques

- Δ Les réactions du métabolisme sont catalysées par des **enzymes**, qui peuvent être de deux types :
- **Enzymes uniques**
 - **Complexes enzymatiques** (2 types de complexes) :
 - Soit formés par **plusieurs sous-unités** ou par des domaines multiples au sein d'une même protéine
Exemple : acide gras synthase (lipogénèse)



- Soit formés de **plusieurs enzymes** associées à la **membrane** ou d'enzymes **solubles**
Exemple : *complexe protéique trifonctionnel* (β -oxydation)
 ↪ Ces complexes permettent le **ciblage des métabolites** pour que les réactions se fassent de manière plus fluide et rapide



- Au niveau de leur **synthèse**, donc au niveau de la transcription en ARN messager et de la traduction en protéine / enzyme

- Δ Les points de régulation sont induits par signaux **extracellulaires** ou **intracellulaires** :

EXTRACELLULAIRES	INTRACELLULAIRES
Système nerveux : régulation neuronale	Concentration en métabolites / coenzymes / ions
Système endocrinien : régulation hormonale par synthèse et sécrétion d'hormones dans le sang → Les hormones sont acheminées vers des cellules / tissus cibles = action ciblée → Les cellules expriment à leur surface ou à l'intérieur des récepteurs qui permettent de fixer les hormones et de transmettre le signal pour induire la réponse	pH

IV/ Molécules énergétiques

- Δ Les enzymes ont une **activité régulée**. La régulation enzymatique peut se faire de différentes façons :
- Par la **disponibilité ou concentration** en substrats / produits / cofacteurs
 - Par des **effecteurs allostériques** positifs ou négatifs aux points de régulation
 - Par des **modifications covalentes** (le plus souvent des phosphorylations (*ajout d'un phosphate*), ce qui rend l'enzyme active ou inactive)
 - Par **séquestration** dans un autre compartiment cellulaire que celui où se produit la voie métabolique

- Δ Les substrats énergétiques apportés par l'alimentation sont les **glucides** (16,7 kJ/g = 4 kcal/g), les **lipides** (37,6 kJ/g = 9 kcal/g) ou les **protéines** (16,7 kJ/g = 4 kcal/g)
- Δ Les glucides vont principalement circuler sous forme de :
- Glucose**, qui provient soit de **l'alimentation**, soit de la **glycogénolyse** (dégradation du glycogène) ou de la **néoglucogenèse** (formation de glucose).
On a un maintien de la glycémie à 1 g/l tout au long de la vie



- **Lactate**, qui provient soit du **métabolisme anaérobie** du **glycogène dans le muscle** ou du **métabolisme du glucose dans les globules rouges**. Le lactate est converti en **glucose dans le foie** et **oxydé dans le cœur**
- **Glycérol** qui est libéré à partir des **triglycérides (TG)** au niveau des **adipocytes**. Il est **converti en glucose ou en TG dans le foie**

Δ Les lipides vont principalement circuler sous forme :

- **Acides gras** : molécules **hydrophobes**, qui doivent être liées à l'albumine pour circuler dans le sang
- **Triglycérides** transportés par des **lipoprotéines** :
 - Soit par des **chylomicrons** formés dans **l'intestin** en période post prandiale
 - Soit par des **VLDL** produits au niveau du **foie**
- **Corps cétoniques** qui sont formés par le **foie** à partir des AG lors d'un jeûne prolongé et qui peuvent être oxydés au niveau du **cerveau**, du **rein** et du **muscle**

Δ Les protéines absorbées circulent sous forme **d'acides aminés**

