

Questions pour le professeur Hinault :

Questions des étudiants en noir

Réponses du professeur en rouge

- 1) Dans le cours sur les pentoses phosphates on nous dit que la voie a lieu dans le foie, le tissu adipeux, la glande mammaire lactante, et les globules rouges. Or dans le cours sur le métabolisme et la coopération tissulaire, on nous dit que la voie a également lieu dans le muscle, que faut-il retenir ?

Il ne s'agit pas d'une voie tissu spécifique comme indiqué dans la diapo 6 du cours elle a lieu partout mais principalement dans les tissus/cellules nécessitant du NADPH donc le foie, le tissu adipeux, les glandes mammaires lactantes s'agissant de tissus où il y a une lipogenèse accrue (le foie étant le majoritaire) et les globules rouges pour la détoxification des espèces réactives

- 2) Dans l'interconversion des oses (et pas que) il est dit que le fructose peut sortir des cellules entérocytaires par GLUT-1, mais dans le tableau des transporteurs GLUT le fructose n'apparaît pas comme substrat de GLUT1. Que doivent retenir les étudiants ?

Le transporteur GLUT1 est ubiquitaire et non spécifique il peut transporter du glucose, du galactose et du fructose alors que le GLUT5 est spécifique du fructose

- 3) Dans le cours sur la cétolyse, vous dites "On produit de l'acétoacétyl-CoA. C'est couplé avec l'ajout d'un succinyl-CoA qui permet de donner du CoA à l'Acétoacétate et on libère du succinate. Cette étape nécessite la consommation de GDP et de Pi." Est-ce que du coup cela est considéré comme une seule réaction ? les étudiants ont compris plutôt cela comme ça :

- Une partie des succinyl-CoA va être utilisée pour créer de l'acétoacétyl-CoA via 3-cétoacyl-CoA transférase (sans utilisation de GTP)
- L'autre partie des succinyl-CoA va être utilisée pour créer du succinate, donc en passant par une partie du CK, afin de relâcher du CoA-SH nécessaire à la réaction qui suit.

Que doivent-ils retenir ?

Cette étape est couplée à celle du cycle de Krebs pour récupérer le CoA-SH, elle est simplifiée sur la diapo 14 c'est-à-dire qu'au cours du cycle de Krebs le cycle la succinyl CoA synthétase catalyse la transformation du Succinyl CoA en succinate en consommant 1 GTP et libère du CoA-SH (+ GDP+Pi). Le CoA-SH est réutilisé dans le cas de la cétolyse par la 3 cétoacyl-CoA transférase pour transférer le CoA sur l'acétoacétate

- 4) A propos d'un de vos qcms mis en ligne sur moodle, un étudiant se demandait pourquoi on comptait la réponse A : "La G6PDH requiert le coenzyme NADP+ pour produire du gluconate-phosphate" juste. En effet cette réaction permet la production de gluconolactone 6-P et non pas de gluconate-phosphate. Le tuteur lui a répondu qu'il s'agissait sûrement d'une errata mais il voulait avoir votre avis sur la question.

Oui bien sûr désolée cette erreur n'avait pas été soulevée l'an dernier et je ne l'ai pas changée cette année

Concernant la voie des pentoses phosphates, donnez les réponses exactes :

Veillez choisir au moins une réponse :

- ☒ A. la G6PDH requiert le coenzyme NADP⁺ pour produire du gluconate-phosphate. ✓
- ☐ B. la glutathion réductase requiert le coenzyme NAD⁺ pour réduire le glutathion oxydé.
- ☐ C. la lactonase hydrolyse le cycle du gluconolactone 6-phosphate.
- ☐ D. la transcétoélisation permet le transfert d'un groupement de 2 unités carbone.
- ☐ E. l'erythrose 4-phosphate est un précurseur du cholestérol.

5) Dans votre cours sur la glycolyse, vous indiquez que

- La fermentation lactique concerne les cellules animales + bactéries + algues unicellulaires
- La fermentation alcoolique concerne les levures + les micro organismes

Sur la diapo 15 vous avez le schéma classique général effectivement fermentation lactique principalement dans erythrocytes, muscles en exercices et tissus anoxiques et fermentation lactique dans levures et microorganismes. Je pense ne pas vous apprendre que la fermentation lactique a lieu chez les bactéries puisque nous nous en servons pour la fabrication des yaourts par exemple ou le lactose du lait est utilisés par les bactéries qui libèrent de l'acide lactique entraînant la coagulation des protéines du lait

6) Dans votre cours sur le transport et le stockage des lipides, vous indiquez que les adipocytes blancs stockent les triglycérides dans des gouttelettes lipidiques. Un étudiant se demandait s'il fallait bien différencier les adipocytes blancs (une seule locule lipidique) et les adipocytes bruns (plusieurs lobules lipidiques). Il se demandait s'il était juste de considérer que les adipocytes blancs possèdent plusieurs gouttelettes lipidiques ou considérer un seul locule pour stocker les triglycérides.

Lorsque nous parlons du tissu adipeux en général nous parlons du blanc par défaut mais il existe différents types de tissu adipeux et à votre niveau il est déjà bien de retenir blanc considéré comme uniloculé et tissu de réserve alors que le brun est multiloculé existant sous deux états, inactif ou actif (par le froid par exemple) et dans ce cas consommera les fuels pour produire de la chaleur (Thermogenèse)

7) Dans votre cours sur la voie des pentoses phosphates, pour le métabolisme du galactose, un étudiant se demandait si vous pouviez apporter des précisions sur la 4ème étape "interconversion glucose-galactose" étant donné qu'il ne voyait pas à quelle réaction cela faisait référence.

Dans le cours sur la voie des pentose le galactose n'est pas abordé, c'est dans le cours sur le catabolisme du galactose sur la diapo 9 effectivement à partir du Galactose vous avez les étapes d'interconversion entre les voies du galactose et du glucose pour la transformation du galactose en lactose, en glycogène ou retour vers la glycolyse

8) Dans le cours catabolisme des AA, on cherche en partie à éliminer le NH₃ du glutamate pour qu'il rentre dans le cycle de l'urée

Il est dit : **1)** l'entrée de glutamate dans la mitochondrie est couplée à une sortie d'aspartate. Puis que ce glutamate subit une transamination pour reformer l'aspartate sorti.

L'étudiant trouve cela problématique car pour chaque glutamate qui rentre dans la mitochondrie, un aspartate ressort et ce-même glutamate subit avec l'OAA une réaction de transamination pour reformer l'aspartate sortant et ainsi rééquilibrer la navette, le glutamate ne subira jamais de désamination

oxydative ?

2) la désamination oxydative (GDH) transforme le glutamate en NH_3 + αCG , Or comment la glutamate déshydrogénase peut-elle fonctionner si le glutamate doit reformer de l'aspartate ? En effet si cette réaction a lieu (glutamate \rightarrow NH_3 + αCG), il n'y a aucun aspartate formé pour rééquilibrer la navette puisque le glutamate a été utilisé pour autre chose.

L'étudiant ne comprend pas comment ces 2 réactions (glutamate \Rightarrow NH_3 + αCG ET la transamination glutamate + OAA \Rightarrow aspartate + αCG) sont couplées puisque pour lui elles s'excluent mutuellement Car d'un côté on nous dit que le glutamate doit subir une transamination pour "équilibrer" la navette et de l'autre que celui-ci (glutamate) subit une désamination oxydative permettant au NH_3 de faire le cycle de l'urée.

Est-ce que le glutamate issu de l'alanine ne sert qu'à alimenter le cycle de l'urée en aspartate ? et c'est alors le glutamine qui fournit le glutamate (via la glutaminase) qui va subir la désamination oxydative et ainsi alimenter le cycle de l'urée en NH_3 ?

Serait-il possible d'avoir un rappel sur cette partie ? Que doivent retenir les étudiants ?

Il faut voir les choses dans leur ensemble la cellule identifie la situation, s'adapte et rétablit les choses en utilisant tout son matériel cellulaire. Dans ce cas il s'agit d'une situation où très fort afflux de glutamate pour éliminer le NH_3 pour limiter la toxicité, donc le Glutamate sera désaminé par la GDH. Les choses sont plus subtiles la cellule (les enzymes) est capable d'identifier l'origine du glutamate « exogène » rentrant dans la mitochondrie par la navette, du glutamate « endogène » synthétisé directement dans la mitochondrie à partir de la glutamine via la glutaminase.

Les tuteurs et les étudiants PASS/LAS vous remercient beaucoup pour vos réponses.