

INTRO AU MÉTABOLISME

I) Concepts de base

- 1) Métabolisme énergétique
- 2) Carte métabolique
- 3) Homéostasie métabolique et énergétique
- 4) Bioénergétique
- 5) Réactions métaboliques
- 6) Régulations enzymatiques
- 7) Compartimentalisation cellulaire
- 8) Fonctions métaboliques des organes
- 9) Molécules énergétiques

II) Digestion et absorption des aliments

1) Glucides

- A) Digestion
- B) Absorption des monosaccharides
- C) Transport membranaire
- D) Objectifs glucidiques

2) Lipides

- A) Digestion et absorption
- B) Objectifs lipidiques

3) Protéines

- A) Digestion des protéines exogènes
- B) Digestion des protéines endogènes
- C) Source et devenir des acides aminés

Ce cours est E-S-S-E-N-T-I-E-L. Il n'est pas très dur, mais c'est la base pour comprendre tous les autres cours de métabo. Sur ce, bonne lecture !

I) Concepts de base

1) Métabolisme énergétique

Tout être vivant reçoit de l'énergie chimique de l'extérieur qu'il **transforme** en une autre forme d'énergie chimique, électrique ou mécanique pour son bon fonctionnement (bioénergétique).

A ce **flux d'énergie** correspond un **flux de matière** dans tout l'organisme (**double flux**) : c'est le **METABOLISME**

Le métabolisme énergétique regroupe l'**ensemble des réactions chimiques catalysées par des enzymes** au sein de la cellule permettant :

→ Soit l'**extraction** de l'énergie présente dans les carburants cellulaires (glucose, acides gras, corps cétoniques) : c'est le **CATABOLISME** (*= tu casses les liaisons pour te servir de l'énergie*)

→ Soit la **transformation** ou la **biosynthèse** des constituants cellulaires : c'est l'**ANABOLISME** (*= tu crées des molécules et des liaisons pour stocker l'énergie*)



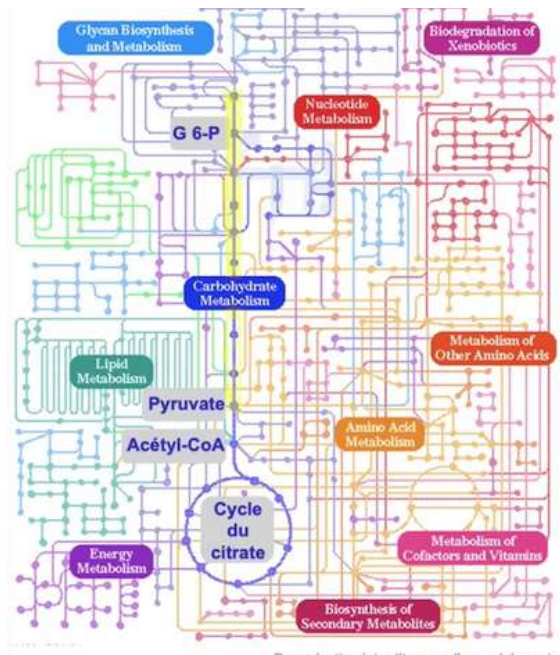
METABOLISME = CATABOLISME + ANABOLISME

2) Carte métabolique

Les réactions du métabolisme sont **interconnectées** constituant une carte métabolique composée de voies métaboliques.

Voie métabolique = suite ordonnée de réactions chimiques catalysées par des enzymes accompagnées d'échanges d'énergie

Elles sont finement régulées par les systèmes nerveux et endocrinien (hormones). Elles concernent les molécules glucidiques, lipidiques ou encore les acides aminés, etc



Vous pouvez l'imaginer comme une carte de métro où les destinations sont représentées avec différents arrêts de métro : chaque arrêt correspond à un métabolite et chaque suite à un trajet entre un point A et un point B. Comme lorsque vous prenez le métro, vous savez qu'on peut arriver à un point B en empruntant différents chemins.

Chaque suite = une voie métabolique.
Chaque intermédiaire = un métabolite

On peut aboutir à la production d'une molécule en utilisant différentes voies

La plupart des cellules ont des voies métaboliques **communes**, mais il existe des **voies spécifiques à certaines cellules ou tissus**

La capacité métabolique de la cellule dépend de son équipement enzymatique.

Carrefours métaboliques = molécules communes à plusieurs voies : Glucose 6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA *Ces molécules sont des molécules que l'on va très souvent retrouver dans les cours car comme dit juste avant, elles font partie de plusieurs voies métaboliques. Peut-être que ces mots vous semblent un peu barbares mais je vous assure que bientôt ils feront partie de votre vocabulaire de tous les jours*

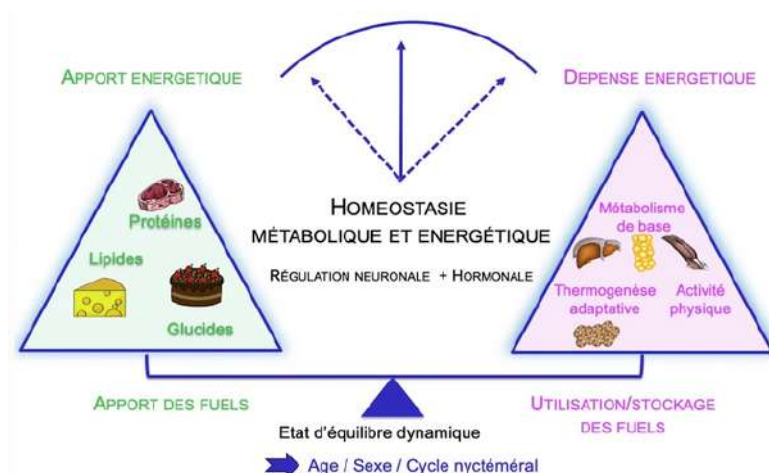
Cycles métaboliques = voies métaboliques où la molécule initiale se retrouve disponible à la fin pour recommencer un autre cycle : Ex cycle du Citrate (=de Krebs) *(ne vous inquiétez pas vous reverrez tout ça bien en détails dans d'autres cours ;)*

3) Homéostasie

Les voies métaboliques **ne fonctionnent pas en continu**, *(on n'aura pas catabolisme et anabolisme en même temps pour une même voie)*, elles répondent à une homéostasie métabolique et énergétique.

Homéostasie = état physiologique où les concentrations des métabolites sont maintenues **constantes** pour des besoins énergétiques par des mécanismes de régulation.

L'homéostasie est possible grâce à la régulation neuronale et hormonale.



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

Lors d'un fort apport énergétique, après un bol alimentaire, la balance se rééquilibre grâce à la dépense énergétique (utilisation ou le stockage des aliments). De même, plus on a une activité physique importante plus on a besoin d'un apport énergétique plus important pour maintenir l'équilibre de la balance.

L'état d'équilibre de la balance entre apports et dépenses dépend :

- ✓ **L'âge** (besoins plus importants à l'adolescence)
- ✓ Le **sexe** (plus important chez les garçons)
- ✓ Le **cycle nyctéméral** (= en fonction des heures de la journée ou de la nuit)

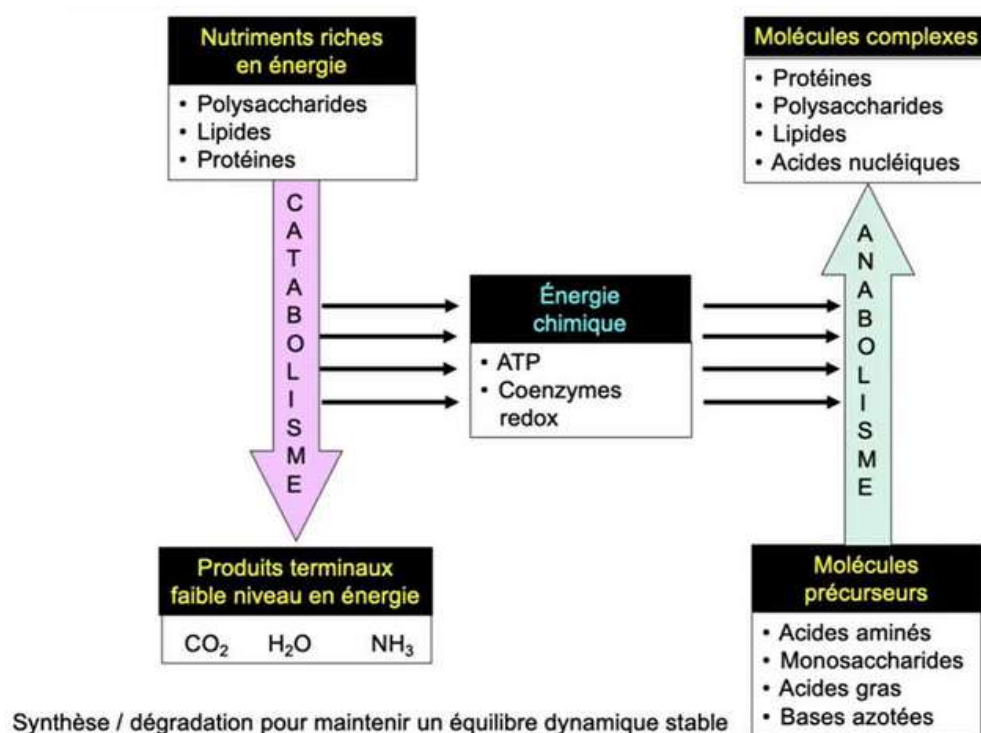
Si on a des apports plus importants que nos dépenses énergétiques, on déséquilibre cette balance et on favorise le stockage, ce qui peut amener à l'obésité

L'énergie totale est consommée à **60 %** par le cerveau, les reins, le foie et le coeur, organes représentant seulement **5,5 % du poids corporel**, qui jouent donc un rôle important dans le métabolisme énergétique +++

Il existe différentes dépenses énergétiques (en Kcal/jour) :

- ✓ **Métabolisme de base** (au repos)
- ✓ **Métabolisme post-prandial** (suite à une alimentation)
- ✓ **Métabolisme à l'exercice**

Le schéma qui vient mériterait une page à lui tout seul tellement il est important et incroyable pour comprendre la logique de la métabo



Lors d'un bol alimentaire on va consommer des **polysaccharides**, des **lipides** et des **protéines**.

Dans un premier temps il vont être digérés par le tractus digestif en **petites molécules**. On n'aura pas encore d'énergie utilisable captée.

En revanche, la dégradation de ces petites molécules par le **catabolisme** permettra de produire de l'énergie chimique (**ATP**, et des **co-enzymes redox**) *pour l'instant peut-être que vous savez pas ce que c'est mais ce sont des trucs qui vont revenir en boucle en métabo, et qu'on aura largement le temps d'expliquer*

Cette énergie pourra être utilisée pour synthétiser des **molécules complexes** à partir de **molécules précurseurs** (protéines à partir des acides aminés, des polysaccharides à partir de monosaccharides ou encore des lipides à partir d'acides gras) *encore une fois c'est la base donc +++ On est bien d'accord : les protéines que l'on mange sont dégradées en AA puis on refabrique les protéines dont on a besoin avec ce pool d'AA. S'il vous plaît, on n'utilise pas telles quelles les protéines que l'on vient de manger ! Elles sont d'abord dégradées*

On va donc avoir un **équilibre dynamique entre la synthèse et la dégradation** +++

4) Bioénergétique

Il y a un cours uniquement consacré à ça

Les réactions métaboliques de catabolisme et d'anabolisme fonctionnent pour répondre à des besoins en énergie **constants**. *C'est logique, et oui.. même quand on dort nos enzymes s'activent pour faire fonctionner la machine*

Il faut être capable d'utiliser l'énergie issue des réactions, donc savoir l'extraire, la transformer, la transporter.

Tout mouvement d'énergie ou de la matière respecte les lois de la **bioénergétique** :

Rappel : ΔG est la variation d'énergie libre, les tuteurs de chimie vous expliqueront cette notion bien mieux que moi

- ✓ Une réaction a lieu spontanément si $\Delta G < 0$: **EXERGONIQUE**
- ✓ Un système est à l'équilibre si $\Delta G = 0$
- ✓ Une réaction ne peut pas se produire spontanément si $\Delta G > 0$: **ENDERGONIQUE**

Par contre, que vous soyez nul ou incroyablement fort en chimie, ça il faut l'apprendre par cœur

Une réaction **thermodynamiquement défavorable** peut être rendue possible par couplage à une réaction **thermodynamiquement favorable** : il s'agit du **COUPLAGE ENERGETIQUE**. On considère le bilan complet de la voie métabolique.

La variation d'énergie libre totale d'une série de réaction couplées est égale à la somme des variations d'énergie libre de chaque réaction considérée. *On additionne tous les ΔG d'une série de réactions pour savoir si au final on a une réaction exergonique (libère de l'énergie) ou endergonique (nécessite de l'énergie)*

Si une réaction a un $\Delta G > 0$, elle peut quand même se produire si à côté il y a une réaction $\Delta G < 0$, qui va lui "donner" l'énergie qu'elle libère

5) Réactions métaboliques

Parmi les nombreuses réactions métaboliques, seulement **6** sont catalysées par des **enzymes** :

- **Oxydo-réduction** : réactions où des molécules sont oxydées par le mouvement d'électrons ou d'atomes H de la 1ère molécule. Ces réactions sont couplées à des réductions sur une autre molécule, en général, **NAD⁺** ou **NADP⁺** ou **FAD**

Enzyme : Oxydo-réductase

Exemple :

- oxydase (fixation d'un O)
- déshydrogénase (départ de 2H)
- réductase (fixation de 2H)

- **Ligation** : formation de liaisons de 2 groupements chimiques en utilisant l'énergie libre produite souvent par le **clivage de l'ATP**

Enzyme : Ligase

Exemple : Synthétase

- **Isomérisation** : réarrangement de certains atomes au sein d'une molécule souvent pour préparer une molécule à des réactions ultérieures telles que les réactions d'oxydo-réduction. Ces réarrangements se font à faible consommation d'énergie

Enzyme : Isomérase

- **Transfert de groupe** : réactions importantes dans le métabolisme avec transfert d'un groupement chimique

Enzyme : Transférase

Exemple : **kinase : phosphoryle** +++ (transfert d'un groupement phosphate qui permettra de phosphoryler une molécule)

- **Hydrolyse** : clivage de liaisons par addition d'eau pour fragmenter les grosses molécules : soit pour faciliter leur métabolisme ultérieur, soit pour réutiliser certains de leurs constituants pour la biosynthèse

Enzyme : Hydrolase

Exemple : **Phosphatase** (réaction inverse des kinases, ⚠ : les **phosphatases**

DEphosphorylent +++

- **Coupure** : réaction de cassure de liaisons covalentes, grâce à d'autres moyens que l'hydrolyse ou l'oxydation, formant ainsi souvent des doubles liaisons ou des molécules cycliques

Enzyme : Lyase

Exemple : Cyclase qui vont casser les sucres et linéariser les molécules

6) Régulation enzymatique

Les réactions du métabolisme sont catalysées par des enzymes. Elles peuvent être de 2 types :

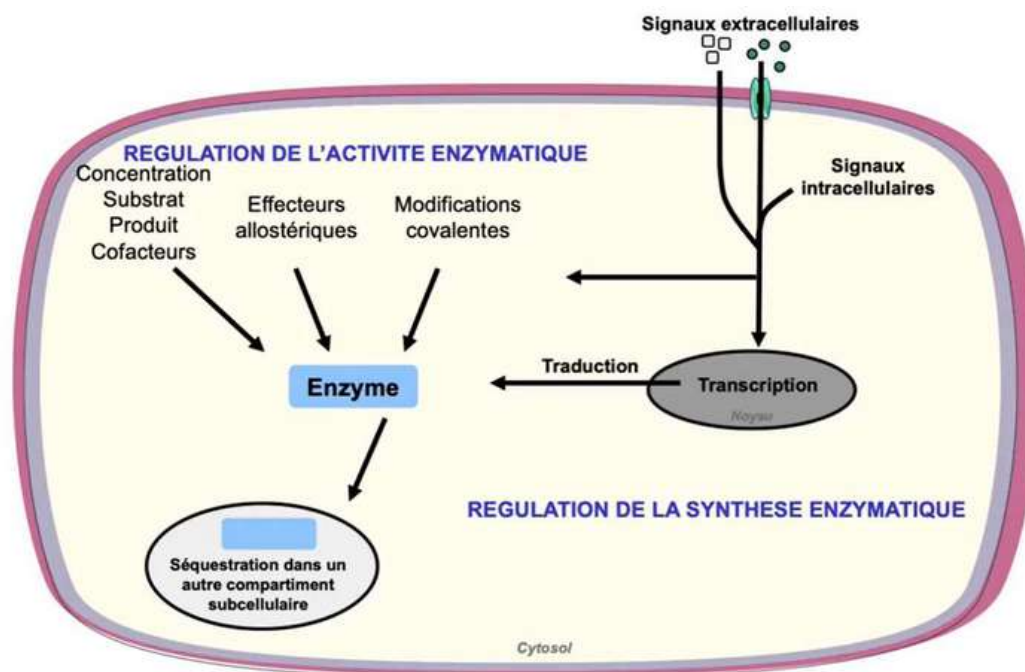
1. Enzymes "uniques"

2. Complexe enzymatique : 2 types

⇨ Soit formés par plusieurs sous-unités dissociables, ou des domaines multiples au sein d'une même protéine : **Acide gras synthase (lipogénèse)**

⇨ Soit le complexe de plusieurs enzymes qui peut être associé à la membrane ou des enzymes solubles qui sont isolées peuvent s'associer dans la cellule : **Complexe protéique trifonctionnel (bêta-oxydation)**

Ces complexes permettent le ciblage des métabolites pour que les réactions se fassent de manière plus fluide et rapide, et que le produit d'une réaction n'ait pas besoin de diffuser dans la cellule pour trouver l'enzyme suivante



Les enzymes ont une **activité régulée**. *Normal, je vous rappelle le principe de l'homéostasie, toutes les enzymes ne fonctionnent pas toutes en même temps, il faut donc des signaux qui leur disent de s'activer au bon moment quand on a besoin d'elles.*

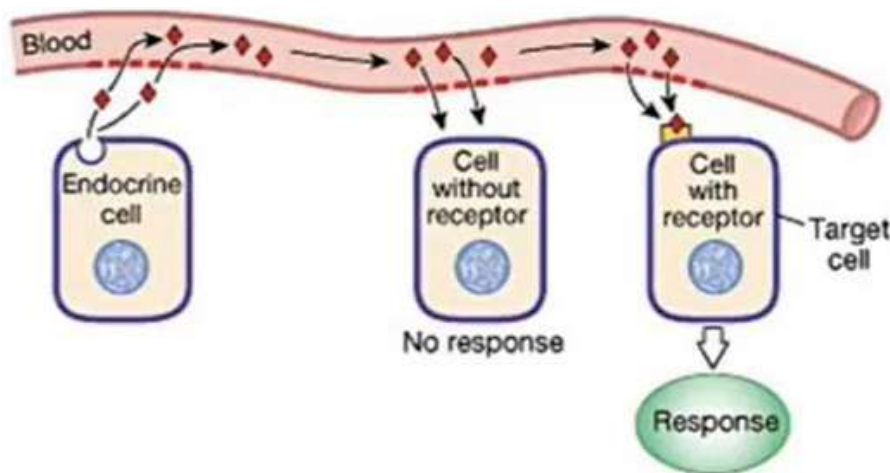
La régulation enzymatique peut se faire de différentes façons : *Vous avez peut-être l'impression que c'est une liste de courses, mais vous allez étudier tellement d'exemples que vous allez voir que c'est vraiment logique*

- Par la **disponibilité** ou **concentration** en substrats / produits / cofacteurs *Ex : s'il y a trop d'ATP dans la cellule, l'ATP lui-même peut bloquer son processus de fabrication*
- Par des **effecteurs allostériques** positifs ou négatifs aux points de régulation *voir cours enzymo*
- Par des **modifications covalentes**. Le plus souvent ce sont des **phosphorylations**, ce qui rend l'enzyme active ou inactive. *on ajoute un phosphate sur une enzyme, ou qu'on en enlève un. Attention, ce n'est pas parce qu'on a ajouté un phosphate à une enzyme qu'elle devient obligatoirement active : l'ajout d'un phosphate peut aussi rendre inactive une enzyme. D'ailleurs, j'y pense : ne confondez pas phosphate et phosphore. Un phosphate c'est un phosphore avec 4 atomes d'oxygène autour*
- Par **séquestration dans un autre compartiment subcellulaire** *(d'après Internet, subcellulaire c'est synonyme d'organite)* que celui où se produit la voie métabolique *Si notre enzyme exerce sa fonction dans le cytoplasme mais que l'on n'a pas besoin d'elle en ce moment, elle va être séquestrée dans le noyau par exemple*
- Au niveau de leur **synthèse**, c'est-à-dire au niveau de la transcription en ARN messager et de la traduction en protéine et indirectement de leur activité enzymatique *Vous êtes d'accord que si on empêche la production de l'enzyme en question, elle n'exercera pas son activité enzymatique, logique jusque là*

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

1.Extracellulaires

- Système nerveux : **régulation neuronale**
- Système endocrinien : **régulation hormonale** par synthèse et sécrétion d'hormones dans le sang par les cellules endocrines. Les hormones sont acheminées vers des cellules/tissus cibles = **action ciblée**. Les cellules expriment à leur surface ou à l'intérieur des **récepteurs spécifiques** qui permettent de fixer les hormones et de transmettre le signal pour induire la réponse.



L'adjectif "spécifique" en parlant des récepteurs est très important : en effet, vous voyez sur le schéma que c'est uniquement lorsque le ligand (l'hormone) s'emboîte parfaitement avec son récepteur qu'il y a une réponse. Il n'y aura aucune réponse si l'hormone ne se fixe pas à un récepteur qui la reconnaît.

2.Intracellulaires

- **Concentration** en métabolites / coenzymes / ions
- **pH**

Elles sont régulées au niveau de leur synthèse et de leur activité

Les enzymes sont situées dans des compartiments cellulaires (on bouge l'enzyme dans un autre compartiment, pour qu'elle soit bloquée et ne puisse pas atteindre les molécules qu'elle pourrait transformer) *on le répète*

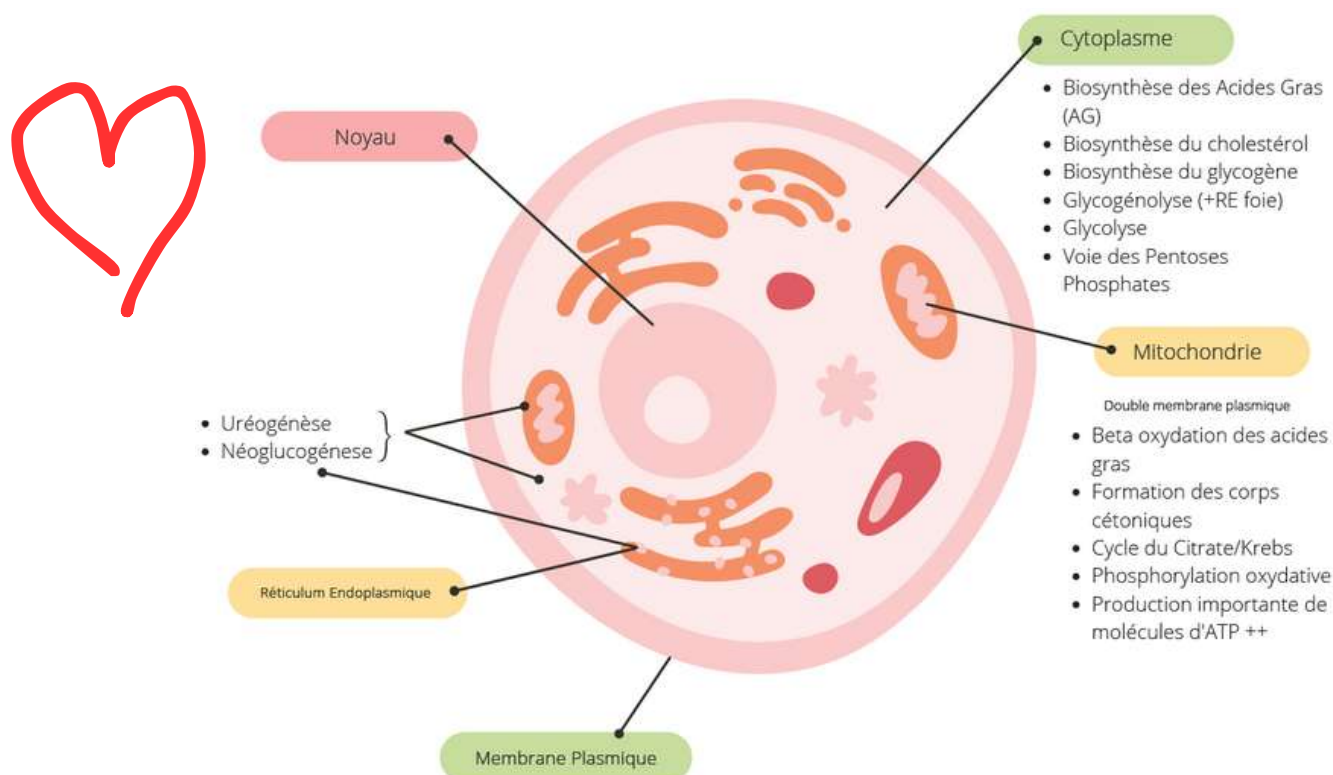
La **capacité métabolique** de la cellule dépend de :

- Son **équipement enzymatique**
- La **disponibilité en oxygène** : on parle de voies aérobie (avec oxygène)/ anaérobie (sans oxygène), dues à la fonctionnalité de la **mitochondrie** (elle ne fonctionne qu'en aérobie)

7) Compartimentation cellulaire

Certaines voies sont **spécifiques d'un compartiment cellulaire** (glycolyse, GGG,...), mais elles peuvent aussi être **pluri-compartimentales** (uréogénèse dans le cytoplasme et la mitochondrie, néoglucogénèse dans le cytoplasme, la mitochondrie et le Reticulum endoplasmique)

Le schéma d'en dessous est juste magnifique, on remercie mes vieux de bioch, c'est +++



8) Fonction métabolique des organes

En plus de la **compartimentalisation au niveau de la cellule**, il existe une **spécificité au niveau des organes**.

Les organes ont des voies métaboliques **communes**, mais on peut retrouver certaines voies uniquement utilisées dans **certains organes**

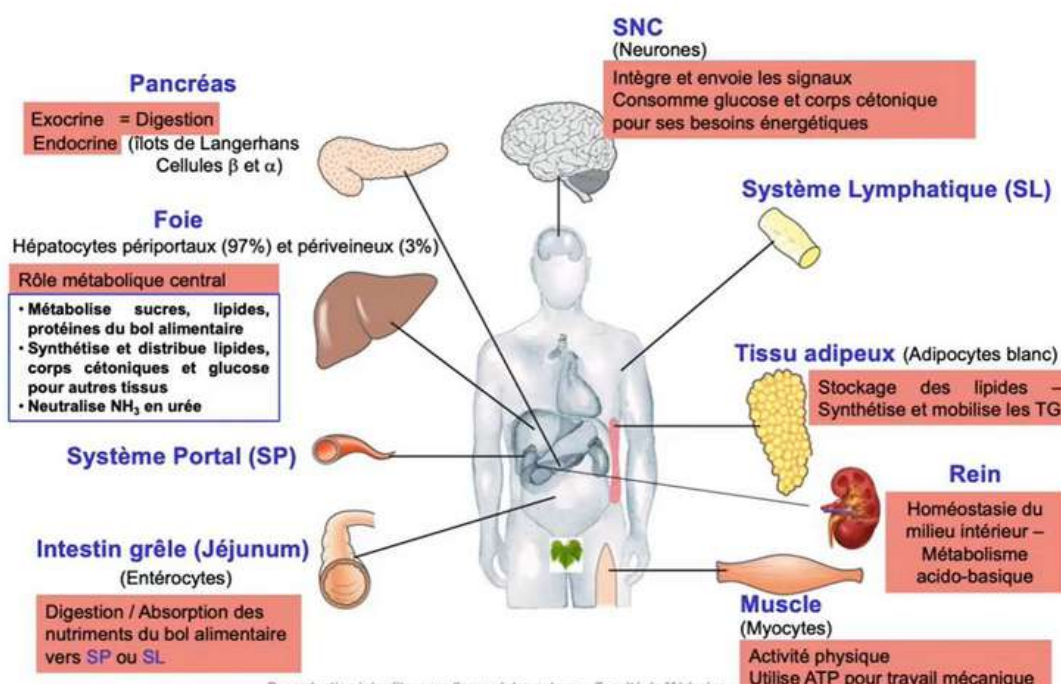


Schéma +++ car lu entièrement par la prof, et surtout il donne une super vue d'ensemble sur les différentes fonctions exercées par nos organes

SNC = système nerveux central ; TG = triglycérides ; NH_3 = ammoniac

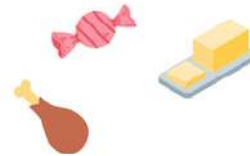
9) Molécules énergétiques

Les substrats énergétiques apportées par **l'alimentation** sont :

LES **GLUCIDES** 16,7 kJoules/g (4kcal/g) *chiffres à savoir*

LES **LIPIDES** 37,6 kJoules/g (9kcal/g)

LES **PROTEINES** 16,7 kJoules/g (4kcal/g)



Les glucides et les lipides apportent un **maximum d'énergie**, avec les lipides **2 fois plus** d'énergie que les glucides

A) Glucides

Les glucides et leurs métabolites circulent **librement** sous forme :

- **Glucose**

⇒ Provient de l'alimentation, Glycogénolyse, néoglucogénèse (foie/reins) *Si c'est la 1ère fois que vous lisez ce cours, petite explication : glycogénolyse (GGL) : on casse le glycogène en molécules de glucose. Néoglucogénèse (NGG) : on fabrique du glucose à partir de précurseurs non glucidiques. C'est à chaque fois dans le nom, donc pas le droit à l'erreur*

⇒ Maintient de la **glycémie à 5,5mM (1g/L)** tout au long de la vie

- **Lactate**

⇒ Provient du métabolisme du glycogène dans le muscle en exercice intense (anaérobie), métabolisme du glucose dans les globules rouges (=érythrocytes) qui **ne possèdent pas de mitochondries** donc produisent de l'énergie grâce à la **glycolyse** (c'est leur SEUL moyen de produire de l'énergie, ils n'ont aucun organe). Le pyruvate sera transformé en lactate.

⇒ Converti en glucose dans le foie

⇒ Oxydé dans le cœur

- **Glycérol**

⇒ libéré à partir des triglycérides (TG) au niveau des adipocytes *quand on a besoin d'énergie, on peut récupérer celle qui est stockée dans les adipocytes sous forme de TG (Un TG est composé d'un glycérol et de 3 acides gras). On prend le glycérol des TG pour le convertir en glucose et faire des molécules d'ATP. A l'inverse, si on n'a pas besoin d'énergie, on rajoute des AG à un glycérol pour que ça redevienne un TG stocké dans les adipocytes*

⇒ converti en glucose ou en TG dans le foie, en fonction de la situation énergétique et des besoins.

B) Lipides

Les lipides et leurs dérivés circulent sous forme :

- **Acides gras (AG)**

⇒ Molécules **hydrophobes**, elles circulent **liées à l'albumine**

- **Triglycérides (TG)**

⇒ Transportés par les **lipoprotéines** : *on aura un cours rien que pour ça*

- par les **chylomicrons** (formés dans l'intestin en période post prandiale = après un repas)
- par les **VLDL** produits au niveau du foie

Contrairement au glucose ou au lactate qui circulent librement, les AG et TG ont besoin de molécules pour les transporter.

- **Corps cétoniques (CC)** *ce sont des dérivés des lipides*

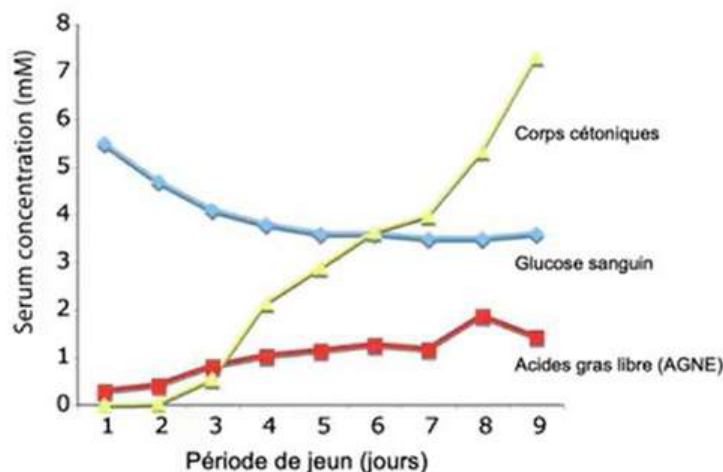
⇒ Formés **exclusivement par le foie** à partir des AG lors d'un jeune prolongé

⇒ Peuvent être **oxydés** au niveau du cerveau, du rein et du muscle

C) Protéines

Les protéines vont être digérées jusqu'à obtenir des **Acides Aminés (AA)** qui circulent **librement** dans le sang pour être utilisés.

On peut tenir un certain temps grâce à ces molécules énergétiques



JEÛNE : État dans lequel se trouve l'organisme au-delà de 16-18 h après le dernier repas

➤ **Jeûne précoce** : 16-18h à 72-96h (2-3j)

➤ **Jeûne prolongé** : > 3 j (plusieurs jours à plusieurs semaines)

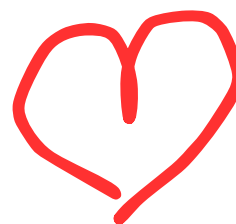
Quand on s'éloigne des repas (jeûn), la concentration en glucose sanguin **diminue** car on **consomme le glucose exogène** (*apporté de l'extérieur*)

Il y a donc un relais vers la synthèse de nouvelles molécules de glucose (**néoglucogénèse**) et vers la dégradation du glycogène (**glycogénolyse**)

Les réserves lipidiques sont mobilisées, menant à l'**augmentation de la concentration en acides gras** dans le sang, donc à l'**augmentation de la concentration en corps cétoniques**

| | Glucose | Acide Gras | Corps cétoniques |
|-----------------------|---------|------------|------------------|
| Cervau | + | | + |
| Globules rouge | + | | |
| Foie | | ++ | |
| Muscle cardiaque | + | ++ | + |
| Muscles squelettiques | + | ++ | + |

Encore un super tableau de Glucose



• Cerveau

- **Aucune forme de stockage** ++++ il est donc **très dépendant de l'apport en glucose**
- Consomme environ 120g de glucose par jour (5-6 g/h constant)
- Peut utiliser les **corps cétoniques** (période de jeûne)
- **Ne peut pas utiliser les acides gras** +++

• Muscle strié squelettique (motricité) :

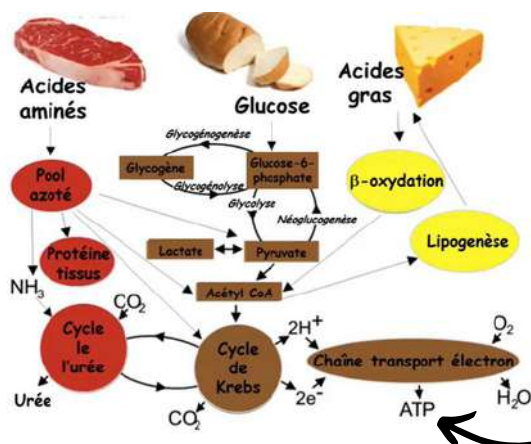
- possède des réserves de glucides principalement (**glycogène**) et de **lipides**
- Consomme du **glucose** (dépendant de l'action de l'insuline)
- Autres situations → consomme des **acides gras**
- Peut consommer des **corps cétoniques** (période de jeûne)

• Muscle strié cardiaque :

- utilise préférentiellement des **acides gras**, du **lactate** (rôle de la LDH H4)
- peut consommer des **corps cétoniques** (période de jeune)

On consomme **substrats** qui proviennent de l'alimentation (des **protéines**, **glucides** et **lipides**) qui sont dégradés en **petites molécules** d'**acides aminés**, de **glucose** et d'**acides gras**.

Ce sont ces petites molécules qui peuvent être utilisées dans les différentes voies métaboliques.



Sur ce schéma simplifié vous voyez les principales voies qui, à partir de ce qu'on mange, permettent de fabriquer de l'énergie chimique

Vue d'ensemble +++ à avoir en tête

l'ATP c'est l'énergie

II) Digestion et absorption des aliments

Les **molécules complexes** comme les glucides, les lipides et les protéines ne peuvent pas être utilisées telles quelles par l'organisme.

Il faut que ces molécules soient **fragmentées** tout au long du tractus digestif en **petites molécules** qui peuvent être absorbées par les cellules intestinales (=entérocytes)

Elles seront ensuite libérées dans la circulation sanguine pour être distribuées aux différentes cellules de l'organisme et pour ainsi répondre aux objectifs glucidiques, lipidiques et protéiques

Pour les protéines, en plus de la **digestion des molécules exogènes** (=celles qu'on mange), les cellules peuvent aussi **digérer les protéines endogènes** (celles de notre corps) pour répondre à leurs besoins

Digestion des protéines en acides aminés

Digestion des polysaccharides en monosaccharides

Digestion des lipides en acides gras

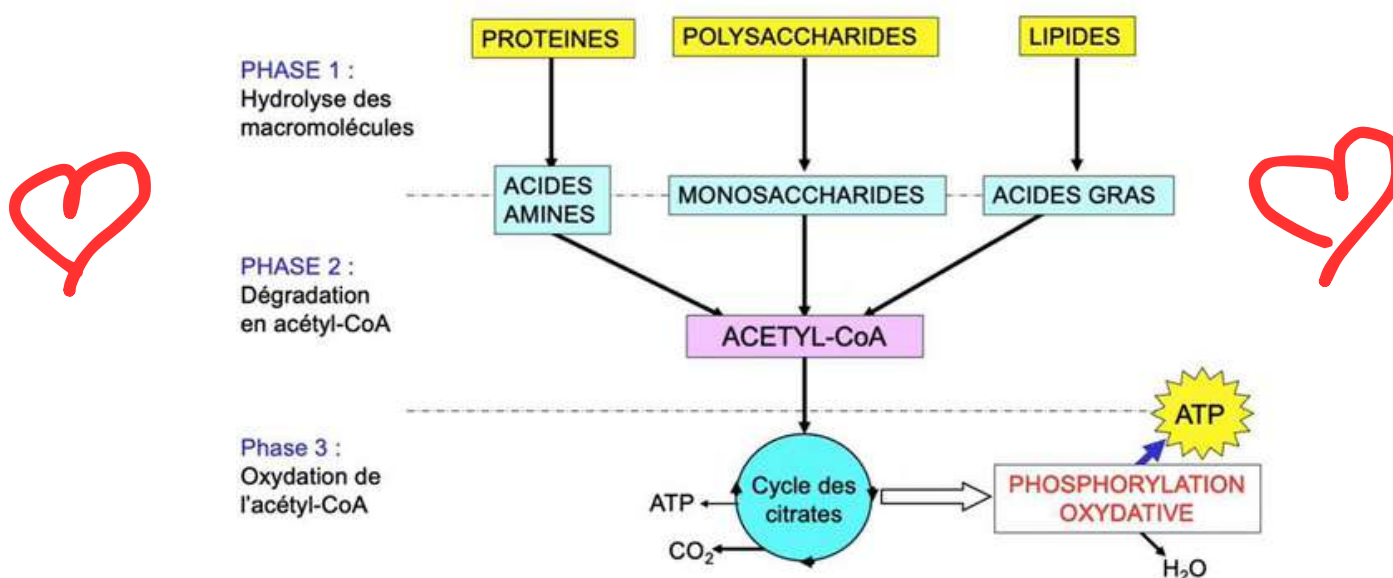
} étapes préparatoires avant la transformation de ces petites molécules par les différentes voies métaboliques

Au cours de la digestion, aucune énergie utilisable ne peut être captée

C'est l'utilisation par les cellules des petites molécules, par leur dégradation notamment en Acétyl-CoA qui est ensuite oxydé par le cycle du Citrate puis par la phosphorylation oxydative, qui permet de produire de l'**ATP** et d'apporter de l'énergie pour répondre aux besoins

Avant de voir ces différentes étapes des voies métaboliques (*cours suivants*), nous allons nous attarder sur la digestion de ces macromolécules pour justement arriver à la libération dans la circulation sanguine des acides aminés, des monosaccharides et des acides gras

Digestion et absorption des aliments avant transformation



1) Glucides

A) Digestion des glucides

Dans notre alimentation, la majorité des glucides que nous consommons est composée de **polysaccharides**.

On les retrouve principalement dans **l'amidon** qu'on consomme (50% de nos apports glucidiques viennent de là).

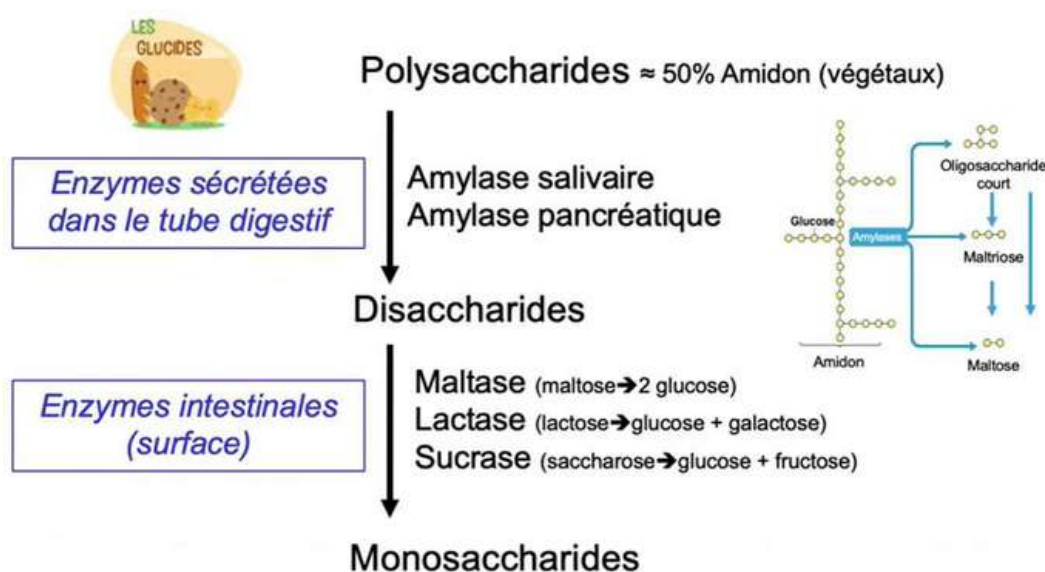
Réserve glucidique chez les végétaux = **amidon**

Réserve glucidique chez les animaux = **glycogène**

La digestion des polysaccharides dans le tractus digestif se fait par :

1. Les **amylases salivaires** et **pancréatiques** coupent les polysaccharides en disaccharides (maltose, lactose, saccharose, etc.)
2. Les enzymes **intestinales** : **maltase**, la **lactase** et la **sucrase** coupent respectivement le maltose, le lactose et le saccharose en monosaccharides.

Retenez bien que le maltose est un disaccharide, qui, lorsqu'il est coupé par la maltase se décompose en 2 molécules de glucose. Retenez aussi la composition du lactose et du saccharose. Schéma +++



B) Absorption des monosaccharides

On vient de voir comment les grosses molécules (polysaccharides) étaient découpées en petites molécules (monosaccharides).

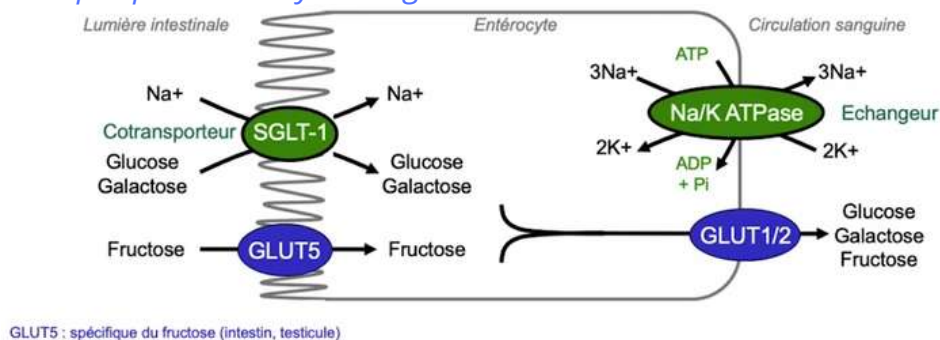
Ce qui nous intéresse maintenant, c'est comment ces petites molécules vont rentrer dans les entérocytes, et après passer dans le sang. Elles vont avoir besoin de transporteurs

Il existe 2 types de **transporteurs** :

- **SGLT-1** (*Sodium dependent GLucose Transporter*), pour faire rentrer le glucose et le galactose dans l'entérocyte (= cellule intestinale) (C'est SGLT-2 dans le rein.)

Il utilise le **gradient électrochimique** qui lui fournit de l'énergie grâce à l'échangeur **Na/K ATPase**. Il **co-transporte** la molécule de glucose ou de galactose avec une molécule Na⁺. On parle de **transport secondairement actif**, puisqu'il nécessite de l'ATP. *Vous verrez la notion de gradient électrochimique en physio, idem pour Na/K ATPase, mais je vais essayer de vous l'expliquer avec mes mots. Regardez le schéma en même temps*

A droite, on voit un échangeur à la limite entre l'entérocyte et le sang, cet échangeur nécessite de l'ATP (-> transport secondairement actif) et permet notamment de faire sortir du sodium (Na⁺). Il faut donc imaginer maintenant qu'on n'a plus beaucoup de sodium dans la cellule. Donc le sodium présent dans la lumière intestinale à gauche va avoir tendance à rentrer dans la cellule pour équilibrer sa concentration à l'int et à l'ext de la cellule (-> gradient électrochimique). Le sodium utilise le transporteur SGLT, or celui-ci transporte aussi du glucose ou du galactose (-> co-transporteur) donc ça y est, on a réussi à faire rentrer dans les entérocytes nos monosaccharides préalablement découpés par nos enzymes digestives !



- **GLUT** (*GLucose Transporter*). Il existe de nombreux isoformes de GLUT. GLUT n'utilise pas d'ATP -> **Transport passif** (car pas d'énergie utilisée). Le fructose rentre dans l'entérocyte en utilisant le GLUT5 (isoforme 5 du transporteur GLUT) (*GLUT 5 est spécifique au fructose*). Le glucose, le galactose et le fructose rejoignent la circulation sanguine en utilisant le transporteur GLUT1 ou GLUT2. Peuvent fonctionner dans les deux sens (= faire rentrer ou sortir les monosaccharides)

C) Transport des monosaccharides

Il existe différentes isoformes des transporteurs GLUT qu'on retrouve exprimées dans d'autres cellules que les entérocytes : Ces transporteurs ont des **spécificités de substrat**. *Ex : GLUT 5 ne reconnaît que le fructose*

Ils possèdent des propriétés physico-chimiques comme le **K_m** qui reflète leur capacité et leur affinité. *Affinité = aime beaucoup ce type de molécule, elle est plus spécifique*
Capacité : S'il est capable d'en faire passer beaucoup ou non. Pour GLUT 5, on a une haute affinité pour le substrat donc il adore le fructose, il va pas trop vouloir le laisser partir -> faible capacité à le faire passer
Le K_m est inversement proportionnel à l'affinité ++

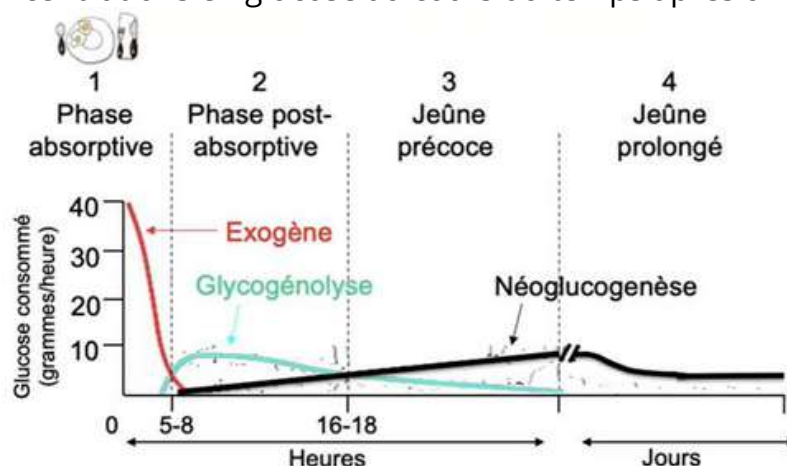
| Organe | Type | Substrats | Km | Propriétés |
|---|--------|----------------------------------|-------|---|
| Ubiquitaire (=partout), GR | GLUT1 | Glucose Galactose | 1mM | Haute affinité Faible capacité |
| Foie, pancréas (cellules β), intestin, rein | GLUT 2 | Glucose Galactose Fructose | 60 mM | Faible affinité Haute capacité |
| Cerveau | GLUT 3 | Glucose Galactose | 1 mM | Haute affinité Faible capacité |
| Tissu adipeux, muscle | GLUT 4 | Glucose | 5 mM | Haute affinité Faible capacité Régulé par l'insuline +++ |
| Intestin, rein | GLUT 5 | Fructose | 1 mM | Haute affinité Faible capacité |

D) Objectifs glucidiques

L'objectif est de maintenir un **apport de glucose constant** et suffisant aux tissus dépendants de ce sucre (cerveau, érythrocytes) et pour leurs besoins énergétiques

- Période d'apport important : On constitue des réserves avec la **glycogénogenèse** (GGG) et la **lipogenèse** (une fois que les stocks de glycogène sont pleins)
- Période de carence : On mobilise les réserves avec la **glycogénolyse** (GGL). Et on produit du glucose de novo avec la **néoglucogenèse** (NGG)

On représente les concentrations en glucose au cours du temps après un apport alimentaire :



Origine du glucose sanguin du repas à l'état de jeûne

- 1: Consommation et stockage de glucose (glycogénogenèse et lipogenèse)
- 2-4 : Production de glucose
- 2 et 3 : Glycogénolyse et néoglucogenèse hépatiques
- 4 : Néoglucogenèse hépatique et rénale (intestinale)
Cétogenèse hépatique
(Glucose réservé au cerveau, aux hématies et à la médullaire rénale)

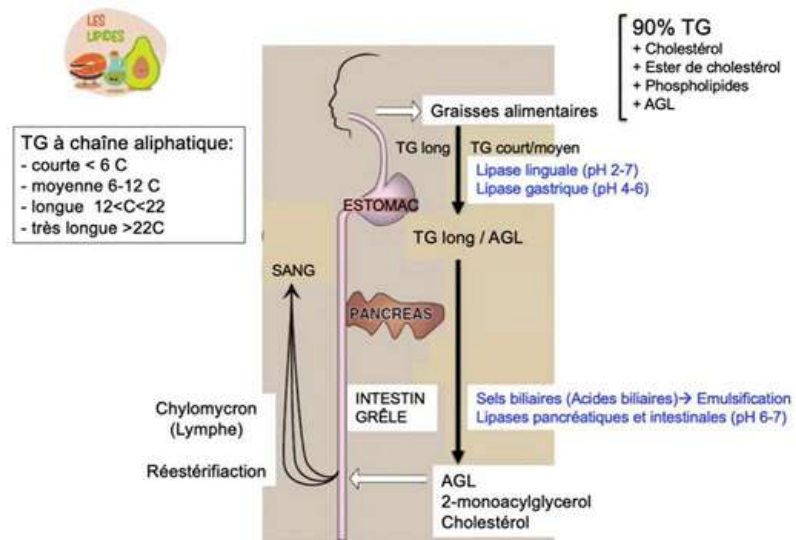
2) Lipides

A) Digestion et absorption des lipides

La majorité des graisses alimentaires que nous consommons sont des **triglycérides 90%** (TG) TG à chaîne aliphatique (=longue chaîne de carbones) :

- **Courte** <6 C
- **Moyenne** 6 à 12 C
- **Longue** 12 à 22 C
- **Très longue** 22 C <

*NE confondez pas les lipases
linguales, gastriques,
pancréatiques et intestinales*



Les TG à chaînes **courte** et **moyenne** peuvent être digérés par les lipases linguales et gastriques (elles fonctionnent à pH acide et permettent la libération d'acides gras (*AGL pour Acide Gras Libre sur le schéma*) *Donc après l'estomac, on a décomposé les TG court et moyens en AG, il ne nous reste plus que les TG longs.*

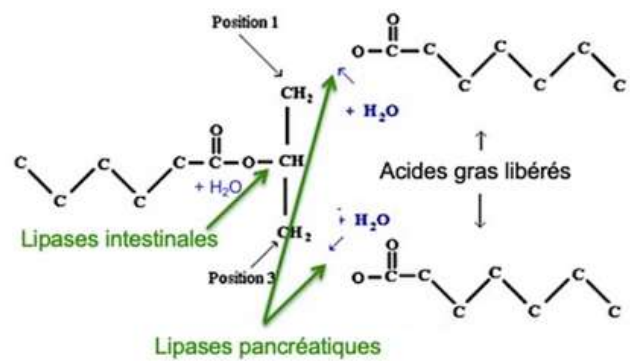
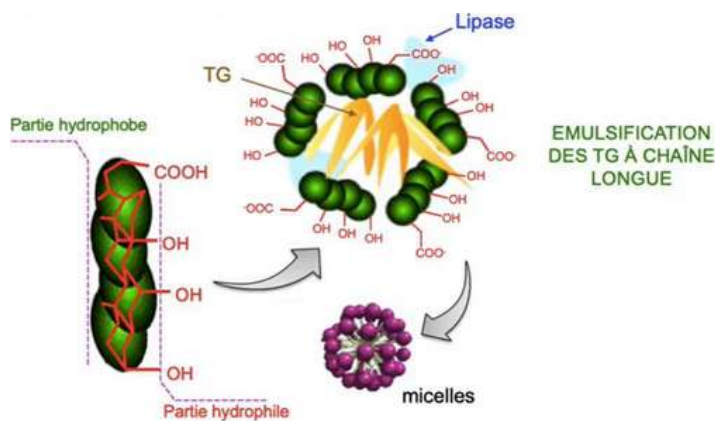
Les TG à chaîne **longue** ont besoin de l'action des **sels ou acides biliaires** qui vont former une **émulsification** autour des TG et permettre l'action des lipases pancréatiques et intestinales. On aura alors libération d'acides gras (**AG** et **monoacylglycérols**) pour pouvoir passer dans les cellules intestinales. *Et oui, seules les petites molécules passent la barrière des entérocytes je vous rappelle*

Une fois passées, ils seront ensuite **réestérifiés en TG** et transportés dans la lymphe par les chylomicrons

Sels (=acides biliaires) :

L'hydrolyse des TG au niveau de l'intestin grêle proximal est réalisée par l'action des lipases pancréatiques et intestinales grâce aux sels et acides biliaires *déjà dit juste au-dessus*

Les sels biliaires sont des composées **amphipathiques** (= une partie hydrophile et une hydrophobe) synthétisés au niveau du foie, qui agissent comme des **détergents biologiques (émulsifiants)**, permettant la formation de **micelles mixtes**



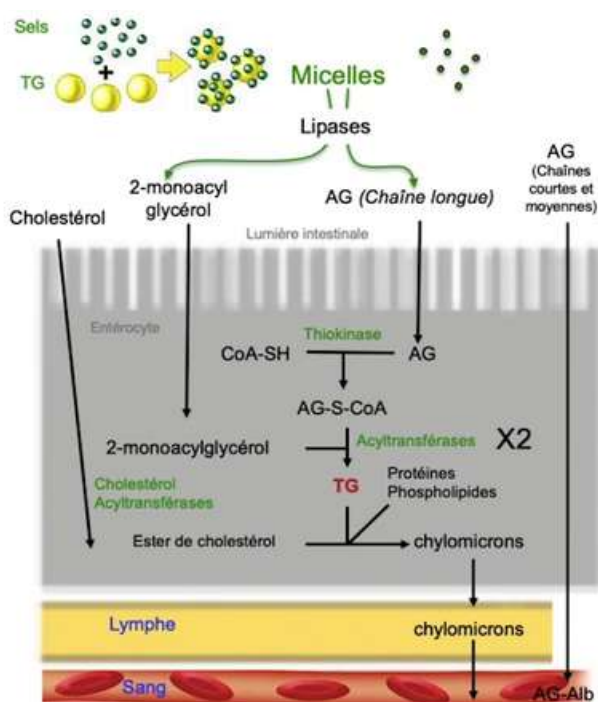
Encore une fois je vous conseille de regarder attentivement les schémas. Celui de droite vous montre l'action des différentes lipases. Vous verrez plus précisément la structure des TG dans le cours sur la structure des lipides

Ces micelles mixtes favorisent l'action des lipases qui dégradent les triacylglycérols (=triglycérides) :

- Lipases pancréatiques : hydrolysent les liaisons esters en **C1 et C3** : libère 2 AG et un monoacylglycérol (*mono car il reste un AG accroché au glycérol*) en C2
- Lipases intestinales : hydrolysent la liaison en **C2** : libère le dernier AG + glycérol

On récapitule : Les produits (2 - monoacylglycérol, AG libres, glycérol, cholestérol) résultant des actions hydrolytiques des lipases sont absorbés par la paroi intestinale (ils diffusent au travers de la membrane apicale (=celle du côté de la lumière intestinale) des entérocytes). Ils n'ont donc **pas besoin de transporteur**.

Une fois dans les entérocytes, les AG vont être réestérifiés TG après action des **thiokinases** (*ne confondez pas avec les thiolases*) et des **acyl transférase**s.



Ces triglycérides vont devoir être empaquetés avec des **protéines**, des **phospholipides** et des **esters de cholestérol** (viennent du cholestérol alimentaire) pour former une structure lipoprotéique appelée **chylomicron** qui permettra leur transport jusqu'à la circulation sanguine en passant par la lymphe

Petit résumé : dans la lumière intestinale, on a des AG, TG, cholestérol. Pour passer dans l'entérocyte, les TG sont découpés en AG et glycérol. Une fois à l'intérieur de l'entérocyte on réassemble tout ça pour reformer des TG. Puis les TG vont s'assembler avec d'autres molécules pour former des chylomicrons qui permettront transport dans la lymphe puis le sang.

Les **triglycérides** sont des molécules **hydrophobes** qui ne peuvent pas circuler librement au niveau des cellules sanguines -> **chylomicrons**

De même, les **AG** ne peuvent pas non plus circuler librement et sont transportés par des molécules **d'albumine**. A la différence des TG, les AG à chaîne courte ou moyenne sont capables de diffuser à travers la lumière intestinale et de rejoindre directement la circulation sanguine

B) Objectifs lipidiques

Maintenir un apport énergétique suffisant par rapport aux besoins en glucose des tissus dépendants :

MOYENS

En période d'apport important :

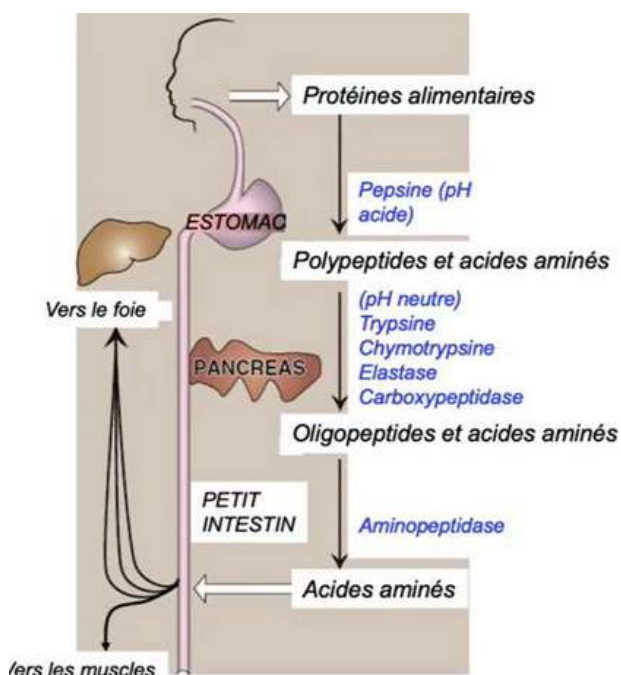
- Transport et Stockage :
Lipoprotéines/Gouttelettes lipidiques
- Reconstituer les réserves :
Lipogenèse

En période de carence :

- Mobiliser les réserves :
Lipolyse
- Épargner le glucose en utilisant des substrats de remplacement :
Cétogenèse

3) Protéines

A) Digestion des protéines exogènes (=alimentaires)



Les **protéines alimentaires** vont être dans un premier temps digérées en **polypeptides** par la pepsine au niveau de l'estomac à **pH acide**. Ces polypeptides seront ensuite digérés par les enzymes pancréatiques comme la trypsine, chymotrypsine, élastase ou carboxypeptidase, qui permettent alors de libérer des **oligopeptides**, et on aura ensuite besoin de l'action des aminopeptidases pour libérer des **acides aminés**. C'est uniquement les acides aminés qui pourront être absorbés au niveau des cellules intestinales et libérés dans la circulation sanguine pour être utilisés par les cellules (*on ne détaille pas leurs différents systèmes de transport*)

B) Digestion des protéines endogènes

Digestion des protéines endogènes = protéolyse

Leur **demi-vie** peut varier de minutes à jours :

- **Collagène** : protéine de structure avec une demi-vie de l'ordre de plusieurs jours voire mois.
- **Insuline** : hormone ayant une demi-vie inférieure à 10 minutes

Leur dégradation est contrôlée et affectée par l'état nutritionnel



1. Dégradation lysosomiale

Les lysosomes sont de petites organites et considérés comme "**l'estomac de la cellule**". Ils contiennent de nombreux enzymes, notamment les **hydrolases**. Les hydrolases dégradent les protéines de manière **non sélective**

Hétérophagie = dégradation de protéines extracellulaires

Autophagie = dégradation de protéines intracellulaires

2. Dégradation protéasomique

Le **protéasome** dégrade les protéines de manière **sélective**. Les protéines doivent être « **étiquetées** » **pour être dégradées**. Cette étiquetage correspond à une modification post-traductionnelle.

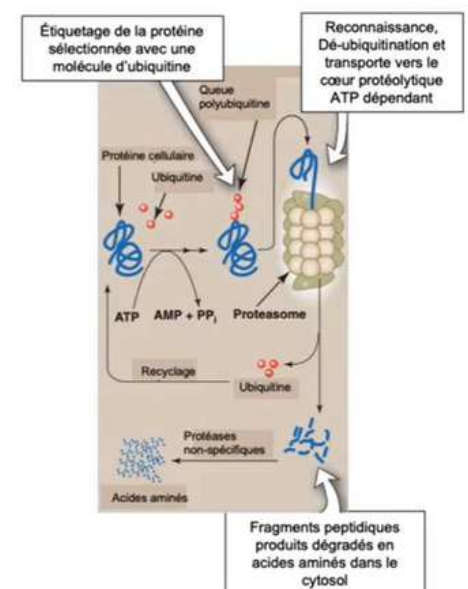
Une ou plusieurs molécules **d'ubiquitine** sont ajoutées sur les protéines. *L'étiquette c'est l'ubiquitine*

Cette ubiquitination nécessite la consommation d'ATP

Les protéines sont adressées puis reconnues par le protéasome qui les dégrade au niveau de son cœur protéolytique ATP-dépendant.

Des **fragments peptidiques** sont libérés et sont par la suite complètement dégradés en **acides aminés** par des protéases non spécifiques

Le protéasome libère également les molécules d'ubiquitine qui peuvent être utilisées à nouveau pour étiqueter d'autres protéines



C) Source et devenir des acides aminés

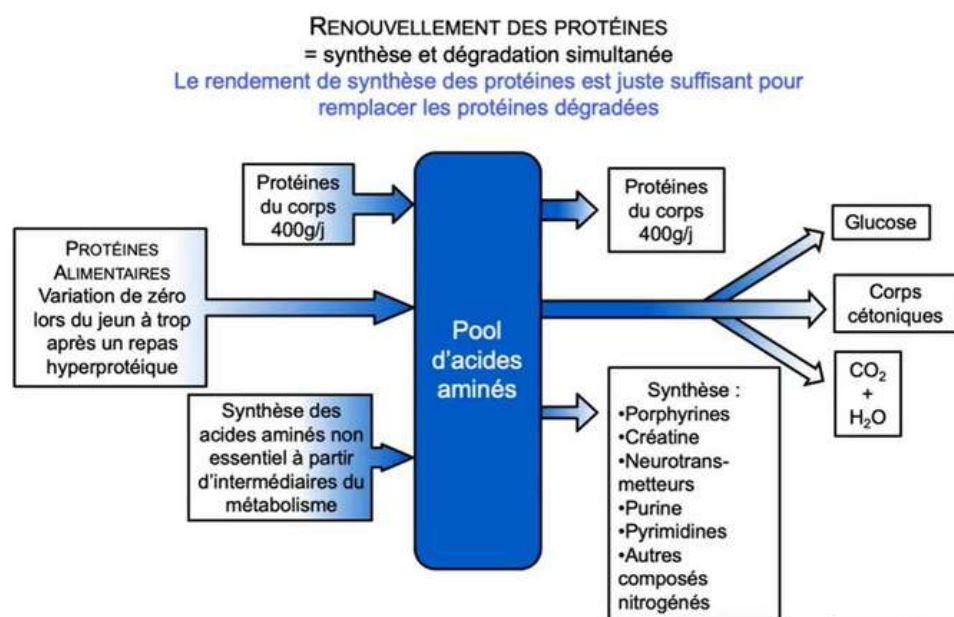
Il existe un **renouvellement permanent** des protéines avec synthèse et dégradation : il y a un **pool d'acides aminés** dans la cellule, puisqu'on a d'un côté dégradation des protéines dans les cellules et ensuite à nouveau synthèse de ces protéines.

Les apports en acides aminés pourront provenir de la digestion des protéines alimentaires, et également d'intermédiaires du métabolisme des acides aminés non essentiels (=ceux que notre corps est capable de produire)

Les AA peuvent être utilisés pour être **convertis** en molécules de **glucose** ou en **corps cétoniques**, on parle alors d'AA dit **glucoformateurs/glucoogènes** ou **cétoformateurs/cétogènes**

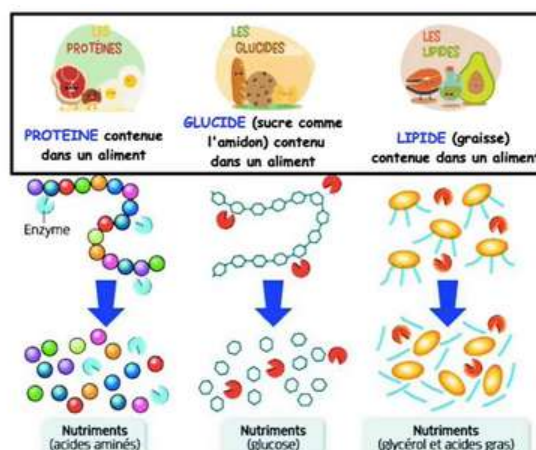
Les AA peuvent aussi être utilisés jusqu'à la **production d'énergie** et donc libérer du CO₂ et de H₂O quand on a une **dégradation complète**, et ces AA peuvent être utilisés dans la synthèse d'autres molécules (porphyrine, créatine, neurotransmetteurs)

On va avoir un équilibre constant pour ce renouvellement de protéines



Conclusion

La digestion des protéines, des glucides et des lipides est importante pour fragmenter ces molécules en petites molécules qui pourront être utilisées dans différentes voies métaboliques de l'organisme



QCMs de la prof +++**QCM 1 :**

- A. toutes les cellules ont la même capacité métabolique.
- B. l'homéostasie métabolique dépend uniquement de l'âge.
- C. les macronutriments ne peuvent pas être utilisés directement par notre organisme.
- D. le foie et le muscle ont les mêmes objectifs métaboliques.
- E. les régulations enzymatiques allostériques et covalentes ne sont pas toujours associées

QCM 2 :

- A. la sucrase digère le saccharose en glucose et fructose.
- B. les sels biliaires sont synthétisés par l'entérocyte.
- C. la lipase linguale libère des acides gras et du glycérol.
- D. le protéasome dégrade sélectivement des protéines endogènes.
- E. l'amylase salivaire digère les AGNE court ($C < 6C$) à pH acide.

QCM 3 :

- A. les sels biliaires favorisent l'action de la lipase pancréatique.
- B. le transporteur GLUT5 permet l'absorption du glucose dans les entérocytes.
- C. la lipase intestinale libère des acides gras et du glycérol
- D. les hydrolases lysosomales dégradent des protéines exogènes.
- E. les AGNE à chaîne longue ($C > 12C$) sont transportés par l'albumine depuis les entérocytes.



Correction :**QCM 1 :** CE

- A. FAUX : la capacité métabolique dépend des enzymes que contient la cellule
- B. FAUX : dépend aussi du sexe et du cycle nyctéméral
- C. VRAI : ils doivent être découpés en petites molécules
- D. FAUX
- E. VRAI

QCM 2 : AD

- A. VRAI
- B. FAUX : synthétisés par le foie
- C. FAUX : uniquement des AGL
- D. VRAI +++
- E. FAUX !!! J'aime beaucoup le piège. AGNE= acides gras non estérifiés=AGL. On parle donc de la digestion des lipides. Or l'amylase salivaire est une enzyme qui découpe les polysaccharides en disaccharides, donc est en rapport avec la digestion des glucides !

QCM 3 :

- A. VRAI
- B. FAUX : GLUT 5 -> fructose
- C. VRAI
- D. FAUX : protéines endogènes
- E. FAUX : les AG chaînes longue seront transportés par les chylomicrons. L'albumine c'est pour les AG chaînes courte et moyenne

Voilà ! C'est la fin de ce cours assez sympa. Quand vous serez en plein dans les cycles de métabo, revenez de temps en temps sur ce cours pour avoir une vision d'ensemble et ne pas vous perdre dans les détails de la métabo

Dédis à tous ceux qui lisent mes fiches faites avec amour. Pour la moindre question -> forum. Pas sûr que j'aie la réponse mais au moins je chercherai à votre place, parce que je sais qu'en P1 vous avez pas trop le temps de vous perdre sur Internet

Dédis aux loulous, la meilleure famille de parrainage du tutorat 2022-2023, qui a le culot d'amener un appareil à raclette pendant un examen blanc

Si tu es le nez dans tes ronéos ou tes fiches, ou que tu es en train de faire une ribambelle de qcms, pense que c'est pour la bonne cause, l'année prochaine ça sera toi en P2 !

Dédis aux tuteurs et chefs-tut (c'est un truc de dingue l'organisation que ça demande pour que le Tutorat soit le meilleur possible)