

# Concepts de base en métabolisme

## I) Introduction

### A) Petit point définitions :

Dans l'organisme, de **nombreuses réactions** se déroulent : on reçoit de la matière et de l'énergie, principalement par **l'alimentation**, mais aussi de notre propre organisme

Le corps doit être capable de **transformer et d'utiliser** cette énergie chimique selon nos besoins mais aussi de la stocker pour l'utiliser ultérieurement.

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

♥ Les **voies métaboliques** sont des **suites ordonnées de réaction chimiques** catalysées par des enzymes avec échange d'énergie.

→ **Régulées par le système hormonal** (=endocrinien) **et nerveux**, elles concernent les molécules glucidiques, lipidiques ou encore les acides aminés, etc

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

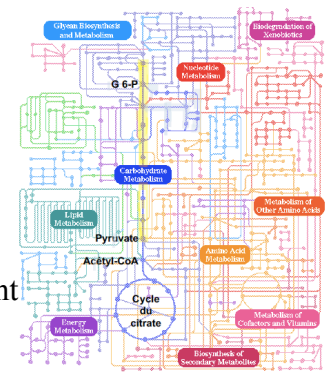
La plupart des cellules ont des voies métaboliques communes, mais il existe des voies spécifiques à certaines cellules ou tissus.

♥ Les **enzymes** vont réguler, contrôler les réactions du métabolisme et permettre qu'elles soient fonctionnelles quand il faut.

↳ la **capacité métabolique** d'une cellule dépend de son équipement enzymatique.

♥ Les **carrefours métaboliques** sont des molécules communes à plusieurs voies *et permettent de passer d'une voie à l'autre en fonction des besoins* : **Glucose 6-P, Acétyl CoA, Pyruvate**

♥ Dans les **cycles métaboliques** la molécule initiale est re-synthétisée en fin de cycle : **cycle de krebs**



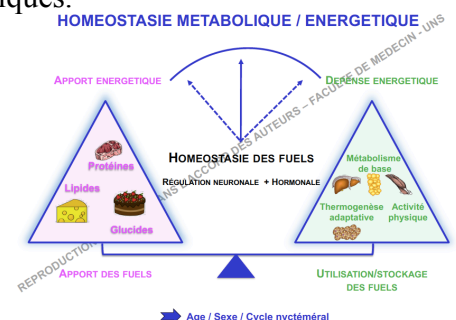
### B) Homéostasie métabolique et énergétique

♥ **L'homéostasie** correspond à l'état physiologique où les concentrations des métabolites sont **maintenues constantes** en fonction des différents types de dépenses énergétiques.

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

♥ On peut représenter l'homéostasie par une **balance énergétique** avec d'un côté les apports et de l'autre les dépenses.

♥ On note 3 types de métabolisme : **de base** (=repos), **post prandial** (=après avoir mangé) et **de l'exercice**.



♥ Il faut un **équilibre permanent entre apport provenant de l'alimentation (glucides, lipides, et protéines) et dépenses énergétique** pour avoir un poids constant  
→ cet équilibre dépend de l'âge, du sexe, et du cycle nyctéméral.

♥ Après un bol alimentaire, la balance se rééquilibre grâce à l'**utilisation ou le stockage des aliments**.

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

### C) Quelques mots sur la bioénergétique

Les **réactions métaboliques** de catabolisme et d'anabolisme fonctionnent pour **répondre à des besoins en énergie constants**.

#### Bonus définition :

▽ Le catabolisme = dégradation de molécules complexes pour produire de l'énergie

▽ L'anabolisme = synthèse de molécules complexes en utilisant l'énergie libérée par le catabolisme

♥ 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 :**

♥ **ENDERGONIQUE** ( $\Delta > 0$ ) : la réaction **ne peut pas** se produire spontanément

♥ **À L'ÉQUILIBRE** ( $\Delta = 0$ )

♥ **EXERGONIQUE** ( $\Delta < 0$ ) : la réaction a lieu **spontanément**

Ainsi les enzymes peuvent avoir **besoin de plus ou moins d'énergie** : pour les réactions **thermodynamiquement défavorables**, un **apport d'énergie** est nécessaire pour la rendre thermodynamiquement favorable : c'est le **COUPLAGE ÉNERGÉTIQUE**.

## II) Concepts généraux

### A) Types de réactions

Réaction	Description
OXYDO-RÉDUCTION	Composante essentielle des voies métaboliques On <b>donne ou récupère des électrons</b> selon le sens de la réaction
LIGATION	<b>Formation de liaisons</b> en utilisant l'énergie libre produite par <b>clivage d'ATP</b>
ISOMÉRISATION	<b>Réarrangement</b> d'atomes au sein d'une molécule Consomme <u>très peu d'énergie</u>
TRANSFERT DE GROUPE	
HYDROLYSE	<b>Clivage de liaisons</b> par <b>addition d'H<sub>2</sub>O</b>
GROUPE FONCTIONNELS	Ajoutés sur des <b>doubles liaisons</b> pour former des <b>simples liaisons</b> Éliminés de <b>liaisons simples</b> formant des <b>liaisons doubles</b>

## B) Localisation intracellulaire des voies

♥ Les **enzymes** sont situées dans des **compartiments cellulaires**.

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

- Son **équipement enzymatique**
- La **disponibilité en oxygène** : on parle de voies aérobie / anaérobie, dues à la fonctionnalité de la mitochondrie.

**Bonus** : *petite aide pour mieux comprendre/ retenir*

### Cytoplasme

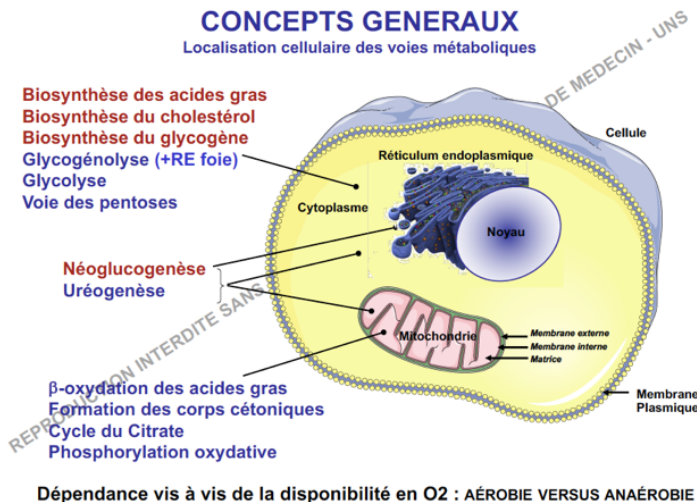
Voies de **biosynthèse** mais aussi une partie de la **dégradation du glycogène**

### Mitochondrie

Production de la **majorité de l'énergie** sous forme **d'ATP** :  
Forme les **corps cétoniques**, **oxydation des AG**, **cycle de Krebs** et la **phosphorylation oxydative**

### Mixtes

**Néoglucogenèse et uréogenèse**  
→ Ont besoin de plusieurs compartiments



## III) Régulation enzymatique

Il existe 2 types d'enzymes :

♥ Les **enzymes uniques** = simples

♥ Les **complexes enzymatiques** → 2 types, formés soit :

- Par **plusieurs sous-unités** ou par des **domaines multiples** au sein d'une **même protéine** : *Acide gras synthase (lipogenèse)*
- De **plusieurs enzymes associées à la membrane** ou d'enzymes solubles : *Complexe protéique trifonctionnel (bêta-oxydation)*

→ Ces complexes permettent le ciblage des métabolites pour que les **réactions** se fassent de manière **plus fluide et rapide**.

### 1) Régulation au niveau de leur activité

Cette régulation s'effectue par :

♥ La **concentration** du **substrat**, **produit** ou **cofacteur**

♥ Les **effecteurs allostériques**, positifs ou négatifs

♥ Les **modifications covalentes** : **post-traductionnelles** le plus souvent en rajoutant des groupements sur l'enzyme par **phosphorylation**

♥ La **localisation de l'enzyme** :

- Si on ne veut pas activer la voie, on **séquestre** une des enzymes clés dans un **autre compartiment**
- À l'inverse on peut **délocaliser** l'enzyme de son compartiment de séquestration pour permettre à la voie de **refonctionner**

**!! C'est n'est pas parce que une enzyme est phosphorylée qu'elle est active !!**

## 2) Régulation au niveau de la synthèse

Les signaux extracellulaires proviennent du système nerveux ou endocrinien.

### Point définition :

#### Qu'est-ce que le système endocrinien ?

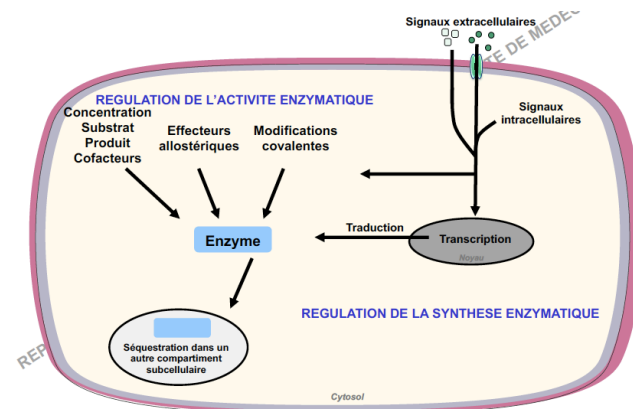
Synthèse et sécrétion d'hormones endocrines qui seront **déversées dans le sang** pour porter une action sur le **tissu cible à distance**. Les hormones agissent sur des **récepteurs membranaires ou intracellulaires** et ne peuvent agir que sur des cellules qui possèdent des **récepteurs particuliers**.

♥ Cela induit un **signal à l'intérieur de la cellule** pour venir **réguler** directement **l'expression de la synthèse** des enzymes en jouant soit :

- Sur la **transcription** en ARN messager
- Sur la **traduction** en protéine / enzyme

#### **Attention !**

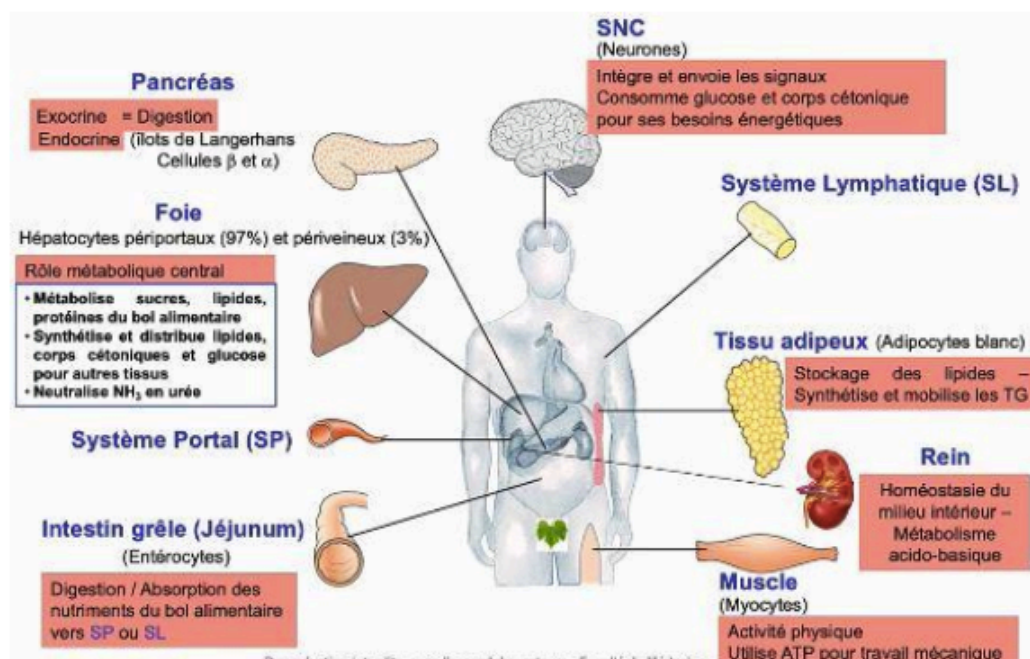
Toutes les enzymes ne sont pas régulées, et si elles le sont, elles ne posséderont pas toutes les manières de se faire réguler.



## IV) Fonctions métaboliques des différents organes

<b>LE CERVEAU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Glucodépendant</b></li> <li>* <b>Intègre les informations</b> du corps et de l'environnement</li> <li>* Envoie des signaux vers les autres organes</li> </ul>
<b>L'INTESTIN GRÊLE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Au cours d'un repas :</li> <li>- il <b>redistribue</b> le contenu du bol alimentaire dans le <b>système porte</b> ou <b>lymphatique</b></li> <li>- il <b>absorbe</b> les <b>nutriments</b></li> </ul>
<b>LE SYSTÈME PORTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Transfert des nutriments vers le foie</b></li> </ul>
<b>LE SYSTÈME LYMPHATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Transfert des lipides</b> de l'intestin au <b>TA et muscles</b></li> </ul>
<b>LE PANCRÉAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Sécrétion des <b>2 hormones ++</b> : <b>insuline et glucagon</b></li> <li>→ qui régulent la glycémie</li> </ul>
<b>LE REIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Homéostasie du milieu intérieur</li> <li>Métabolisme acido-basique</li> </ul>

<b>LE FOIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Métabolise</b> les nutriments, les <b>synthétise</b></li> <li>* <b>Distribue le glucose</b> aux autres tissus</li> <li>* <b>Neutralise l'ammoniac</b> <math>\text{NH}_3</math> en urée</li> </ul> <p>→ <b>C'est LE tissu du métabolisme</b> ++ : il s'adapte à toutes les situations en excès (et a une <b>position anatomique</b> parfaite)</p>
<b>LE TISSU ADIPEUX</b>	<b>Stockage et mobilisation des TG</b>
<b>LE MUSCLE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Utilisation de l'énergie</b> pour un <b>travail physique</b></li> <li>* Ne <b>participe PAS</b> à l'<b>homéostasie glucidique</b> +++</li> </ul> <p>→ Il capte le glucose QUE pour ses propres réserves = <b>organe égoïste</b></p>



Donc le **foie** et le **muscle** stockent du **glycogène** mais celui-ci n'aura la même fonction :

- **muscle** = stocks uniquement **pour lui** (travail mécanique)
- **foie** = **maintenir l'homéostasie** et le redistribuer en cas de besoin

## V) Molécules énergétiques

Le **cœur**, le **cerveau**, les **reins** et le **foie** nécessitent **60% de l'énergie** pour être fonctionnels.

### A) Substrats énergétiques apportés par l'alimentation

On n'a **pas les mêmes** besoin **énergétiques** en fonction de notre **âge** et notre **sexe**.

→ Le but est **d'apporter en continu du sucre au cerveau**.

Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction o

► **GLUCIDES** : 16,7 kJoules/g (4 kcal/g)



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



► **PROTÉINES** : 16,7 kJoules/g (4 kcal/g)



UNION INTERDITE SANS L'ACCORD DES AUTEURS - FAU

## B) Réserves énergétiques

### ♦ Les glucides = le glycogène

Les **glucides** et leur métabolites **circulent librement** sous les formes suivantes :

♥ Glucose : provient de l'**alimentation**, **glycogénolyse**, **NGG**

Il faut maintenir une glycémie à 5.5mM (1g/L) (sinon conséquences néfastes sur l'organisme)

♥ Lactate : provient du **métabolisme du glucose en anaérobie dans le muscle**, et du glucose dans les **globules rouges**

→ Oxydé dans le **cœur** et converti en **glucose dans le foie**

♥ Glycérol : libéré à partir des **TG** au niveau des **adipocytes**

→ Converti en **glucose** ou en **TG** dans le **foie**

### ♦ Les lipides = triglycérides

Les **lipides** et leur dérivés circulent sous différentes formes :

♥ Acides gras : hydrophobes, circulent **liés à l'albumine** mais **rentrent directement** dans la cellule à travers la membrane plasmique.

♥ Corps cétoniques : formés par le **foie** à partir des **AG** lors d'un **jeune prolongé**. Ils peuvent être oxydé par le cerveau, le rein et le muscle.

♥ Triglycérides : transportés par

- Les **chylomicrons** formés dans l'**intestin** en **post prandial**
- Les **lipoprotéines** (VLDL) produites au niveau du **foie**

### ♦ Les protéines musculaires

Les protéines absorbées circulent sous la forme d'**Acides aminés**.

Substrats énergétiques utilisés en fonction des organes :

	Glucose	Acides gras	Corps cétonique
Cerveau	+		+
Globule rouge	+		
Foie		++	
Muscle cardiaque	+	++	+
Muscle squelettique	+	++	+

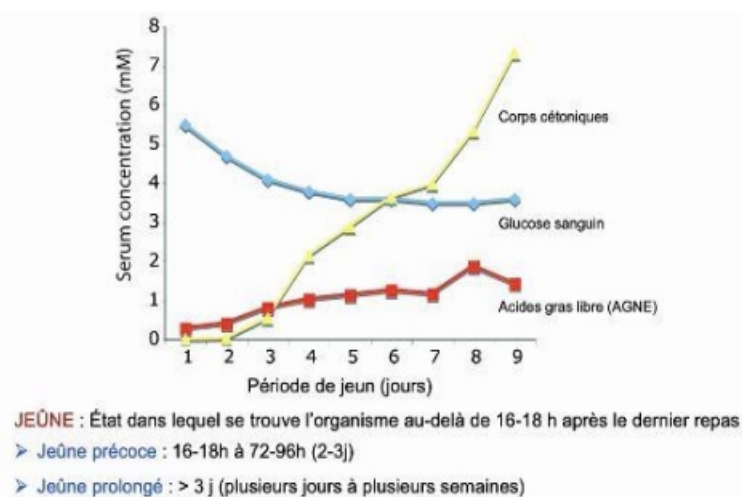


CERVEAU	MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE	MUSCLE STRIÉ CARDIAQUE
<p>♥ <b>GLUCODÉPENDANT</b></p> <p>♥ N'a <b>AUCUNE</b> forme de <b>stockage</b> et consomme environ 120g de glucose par jour (5~6g/heure).</p> <p>♥ Peut utiliser les <b>corps cétoniques</b> en période de jeûne mais <b>pas</b> les <b>acides gras</b> (<i>ils ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique</i>).</p> <p>♥ C'est le <b>premier organe desservi en nutriments</b>.</p>	<p>♥ Sont de motricité volontaire</p> <p>♥ Possèdent des réserves de glucides principalement, et de lipides,</p> <p>♥ <b>INSULINODÉPENDANTS</b></p> <p>♥ Il consomme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- du <b>glucose</b> (dépendant de l'action de l'insuline)</li> <li>- des <b>AG</b> au repos</li> <li>- Il peut aussi utiliser les <b>corps cétoniques</b> en période de <b>jeûne</b>.</li> </ul>	<p>♥ Il utilise préférentiellement les <b>AG</b>, du <b>Lactate</b> (avec la <b>LDH H4</b>).</p> <p>♥ Il peut aussi consommer des <b>corps cétoniques</b> en période de <b>jeûne</b>.</p>

## VI) Consommation du glucose au cours du temps

L'objectif est de **maintenir un apport de glucose constant et suffisant** aux **tissus dépendants de ce sucre** (cerveau, GR) au sein de l'organisme, en fonction des tissus.

♥ On peut tenir un certain temps grâce à ces molécules énergétiques.



Quand on s'éloigne des repas, la **concentration en glucose sanguin diminue** car on consomme le glucose exogène :

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

♥ Il y a besoin de **maintenir la concentration en substrats énergétiques** : 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**.