

Question sur le cours de lipogénèse :

1/ PACES

Bonjour!

Dans le cours il est dit que l'isocitrate DH était inhibé par l'ATP et non la citrate synthase --> d'ou l'accumulation de citrate en situation énergétique élevé

Mais il est dit plus loin que la citrate synthase est inhibé par l'ATP.

Voila,

Merci de m'éclairer !

Vous avez la réponse à votre question dans le cours dont vous parlez avec la diapo du Pr Chinetti :

Régulation du cycle du citrate

Le flux du cycle du citrate dépend de l'état énergétique de la cellule. Il est soumis à régulation au niveau de 3 enzymes qui catalysent chacune une réaction irréversible

Citrate Synthase :		
activateurs	→	ADP
inhibiteurs	→	ATP, NADH, citrate, succinyl-CoA
Isocitrate déshydrogénase :		
activateurs	→	ADP, Ca ⁺⁺ (si isoforme musculaire)
inhibiteurs	→	ATP
α-Cétoglutarate déshydrogénase :		
activateurs	→	ADP, Ca ⁺⁺ (si isoforme musculaire)
inhibiteurs	→	ATP, NADH, succinyl-CoA

Le cycle du citrate est :

- **Accélééré** si les besoins énergétiques sont insatisfaits
- **Freiné** si les besoins énergétiques sont satisfaits

→ Le rapport **[citrate] / [isocitrate]** commande la vitesse de production d'acétyl-CoA cytosolique

52

Il n'y a pas de contradiction c'est complémentaire les deux enzymes sont inhibées par l'ATP. C'est plus détaillé dans le cours sur le cycle de Krebs. Pour ma part je n'ai abordé que l'isocitrate déshydrogenase pour pouvoir parler de la régulation de la glycolyse sur PFK1 avec le citrate et pour expliquer la production d'acétyl-CoA pour la lipogenèse, mais pas plus car vous n'aviez pas vu à ce moment le cycle de citrate. Je vous ai dit que vous verriez les détails du cycle avec le Pr Chinetti → le niveau énergétique va réguler le cycle de Krebs (citrate) et de fortes concentrations en ATP vont être inhibitrices → c'est le rapport citrate/isocitrate qui commande la vitesse de production d'acétyl-CoA cytoplasmique -> lorsque la concentration en citrate est plus importante alors il passe coté cytoplasmique pour inhiber la glycolyse en renforçant l'effet inhibiteur de l'ATP et aussi pour donner de l'acétyl-CoA pour la lipogenèse dans les cellules concernées.

Le métabolisme c'est toujours une histoire de dynamique pour maintenir un état d'équilibre, d'homéostasie énergétique.

2/ PACES

Bonjour j'ai une petite question! Par rapport aux étapes de l'élongation des acides gras dans la mitochondrie:

- 1) ajout de l'acétyl-coA
- 2) déshydrogénation
- 3) déshydratation
- 4) déshydrogénation

Par rapport aux étapes 2 et 4 je ne comprends pas très bien: On rajoute des hydrogènes donc cela devrait correspondre à une hydrogenation ou une réduction comme dit précédemment dans le cours pour l'élongation dans le RE

Dire que ce sont des déshydrogénations serait complètement faux pour moi.

Autre exemple pour la transformation de l'OAA en malate (dans les différentes réactions) c'est une hydrogenation alors que l'enzyme qui catalyse la réaction est la malate deshydrogènase

Merci de votre réponse!

Il s'agit de réaction réversible, l'enzyme s'appelle une déshydrogenase mais fonctionne dans ces cas dans les deux sens. Par exemple pour l'élongation des AG courts dans la mitochondrie c'est la réaction inverse de la deshydrogénéation qui a lieu dans la b-oxydation, donc pour l'élongation pas une deshydrogénéation mais l'inverse.

Question concernant votre cours sur le Catabolisme des AA :

- 1) Dans le cours, on dit que le GTP (donc un niveau énergétique élevé) inhibe la Glutamate Déshydrogénase. Or, dans la 1^{ère} étape du cycle de l'urée, la CPS1 est régulée positivement par le N-acétyl-glutamate, formé dans un niveau énergétique assez élevé. Les étudiants ne comprennent pas pourquoi on favorise le cycle de l'urée en condition énergétique élevée alors que cette même condition est supposée inhiber la GDH, donc la libération de NH₃ donc la fabrication de l'urée ?

Comme indiqué sur la diapo elle est réprimée par le GTP → la fixation du GTP arrête l'oxydation de Glutamate quand la cellule est dans un état de haute énergie. Répression par le GTP → préserve le [glutamate] nécessaire à la production de l'activateur N-Acétyleglutamate pour le cycle de l'urée → glutamate -> N acétylglutamate = régulateur positif de CPS1. Il s'agit d'une balance pour permettre la régulation, le système n'est pas figé.