

## Questions Pr. Hinault

### Question PASS/LAS/ PACES:

L'item « Au niveau hépatique, le mannose est catabolisé via la voie du Mannose 6-P. » pose problème aux étudiants car :

Dans le cours, il est dit que pour intégrer la glycolyse, il est transformé en mannose 6-P par l'hexokinase puis transformé en fructose 6-P par une isomérase où il rentre dans la glycolyse

Or, les hexokinases 1,2 et 3 ne sont pas présentes au niveau hépatiques à l'inverse de la glucokinase.

Que pensez-vous de cet item ? Pourriez-vous apporter du plus de précisions à ce sujet s'il vous plait ?

A garder à l'esprit que le mannose est bien moins présent dans notre alimentation (présent que dans une variété de fruits et de légumes) contrairement au fructose (qui lui arrivent à plus fortes concentrations au niveau du foie).

PACES : Diapo 10 et 45 du cours Glycolyse, il est indiqué que les HK 1,2,3 sont exprimées dans la plupart des cellules avec des niveaux d'expression différents, et notamment faible expression dans le foie puisque GK majoritairement exprimé pour optimiser l'utilisation du glucose. Donc le mannose peut être métabolisé dans les cellules du foie par HK, par contre le fructose lui sera majoritairement métabolisé puisqu'il y a expression de la fructokinase.

PASS/LASS : Le mannose n'a pas été vraiment discuté, juste cité sur la dernière diapo du cours sur le métabolisme du fructose et du galactose, qui sont majoritaire dans notre alimentation. Mais même réponse le mannose peut être métabolisé dans les cellules du foie par HK qui sont faiblement exprimés, alors que le fructose lui sera majoritairement métabolisé grâce à l'expression de la fructokinase.

### Question PASS/LAS

Un étudiant se pose des questions quant à la définition de voie réverse :

Par exemple est ce qu'on peut dire que la  $\beta$ -oxydation est la voie réverse de la lipogenèse et que la cétolyse est la voie réverse de la cétogenèse ou pas car elles n'utilisent pas les mêmes réactions ?

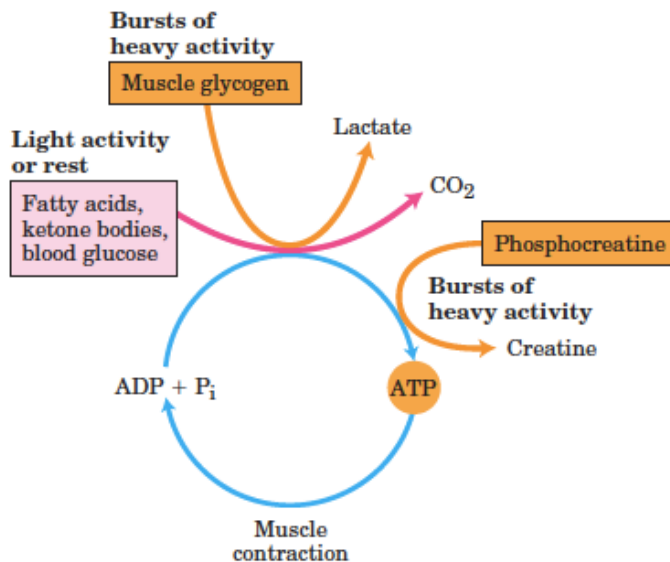
Je ne pense pas avoir employé ce terme, effectivement ces voies n'utilisent pas les mêmes réactions et n'ont pas forcément lieu dans les mêmes types de cellules, elles ont en commun des produits de départ/finaux mais ne sont pas des voies inverses.

### Questions PACES :

1) Dans le cours sur l'introduction au métabolisme lipidique il est dit que les muscles peuvent utiliser les corps cétoniques lors d'un exercice (manque d'O<sub>2</sub>).

Une étudiante ne comprend pas pourquoi ils pourraient utiliser les CC dont la cétogenèse et la cétolyse ont lieu dans la mitochondrie alors que ils ne peuvent pas utiliser les AG à cause de leur métabolisme ayant lieu dans la mitochondrie

Concernant le muscle, il faut distinguer le muscle au repos, en exercice intense ou prolongé avec le métabolisme aérobie ou anaérobie. Le muscle peut utiliser des acides gras, des corps cétoniques ou du glucose fonction du degré d'activité musculaire. Le muscle au repos ou en activité modérée consomme préférentiellement des acides gras mais aussi du glucose via la glycolyse aérobie, et fonction des corps cétoniques. Lors d'une activité intense, il consommera que du glucose enfin du glycogène via la glycolyse anaérobie (après consommation de phosphocréatine), (cf diapo ci-dessous).

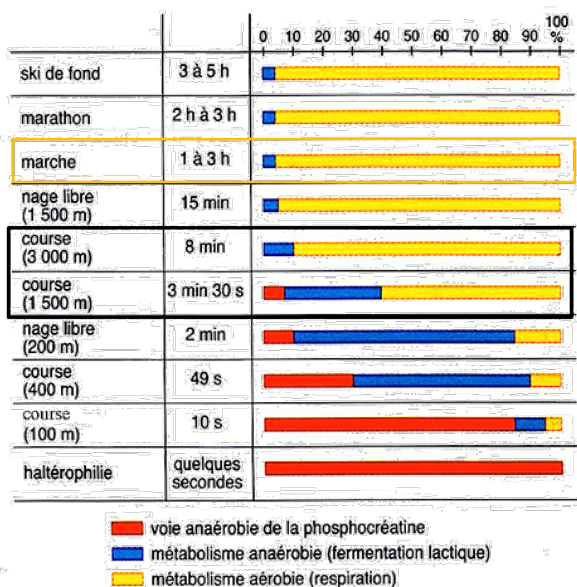


**FIGURE 23-18** Energy sources for muscle contraction. Different fuels

D'où l'existence de différents types de fibres musculaires :

- Fibres blanches + efficaces en anaérobie (culturisme/Sprinteur) → fibres composées de très peu de mitochondries → production acide lactique à partir du pyruvate via la glycolyse suite à glycogénogenèse (peu de mitochondries et peu fonctionnelles car faible dispo ou absence d'O<sub>2</sub> → la glycolyse n'est pas couplée (ou très peu) au cycle de K /CRM).
- Fibres rouge + efficaces en aérobie (endurance/ Marathonien) → fibres très riches en mitochondries → glycolyse jusqu'à CRM, le muscle n'est à priori pas en manque d'O<sub>2</sub> dans cet exercice, les mitochondries sont fonctionnelles, il peut également consommer des acides gras via la β-oxydation. Plus vous marchez vite plus vous consommez du glucose, plus vous marchez lentement moins vous consommez de glucose et plus d'acides gras (cf diapo ci-dessous).

## GLYCOLYSE MUSCULAIRE



Activité	glucides (g/h)
Basket-ball	58
Bicyclette (8 km/h)	20
Bicyclette (16 km/h)	45
Bicyclette (24 km/h)	70
Bowling	19
Course (8 km/h)	19
Course (11 km/h)	70
Course (14 km/h)	94
Danse (classique, folklo)	28
Danse (disco)	36
Equitation	28
Football	60
Golf	20
Jardinage assez intense	35
Marche (4,5 km/h)	21
Randonnée en montagne	45
Ski	50
Ski de fond	105
Squash	60
Tennis (double)	28
Tennis (simple)	38

Pour rappel, les corps cétoniques sont produits par le foie lorsque la quantité d'Acétyl-CoA présente excède la capacité oxydative du foie (forte lipolyse sous régulation par l'adrénaline (contraction musculaire/hypoglycémie)). Ils sont utilisés en proportion de leur concentration dans le sang par les tissus extra-hépatiques comme le cerveau, le rein, les muscles cardiaques et squelettiques. Ils sont là pour épargner le glucose lorsque son niveau devient insuffisant (particulièrement important pour le cerveau et le muscle cardiaque dans une situation de jeûne prolongé).

2) Il y a quelques années, dans l'une de vos réponses vous aviez indiqué ceci :

**4) Les P1 ne comprennent pas pourquoi pour un AG de 19 carbones, on produit 8 acétyl-CoA et on fait 7 tours de  $\beta$  oxydation. Pourriez-vous réexpliquer pour les AG impairs le rendement de la  $\beta$  oxydation ?**

Soit  $19 - 3$  (pour le propionyl-CoA) = 16 carbone pour le rendement soit  $16/2$  nb d'acétylCoA=8 et  $(16/2)-1=7$  tours de  $\beta$ -ox

Or dans le cours de l'an dernier vous disiez : "Ici on donne l'exemple d'un acide gras impair avec 15 carbones. Il y aura 6 tours de  $\beta$ -oxydation et la production du propionyl-CoA."

Mais cela ne semble pas correspondre. Car si on suit la formule il y aurait  $15 - 3 = 12$  carbones pour le rendement soit

- $12/2 = 6$  nombre d'acétyl-CoA
- $(12/2) - 1 = 5$  tours de  $\beta$ -oxydation

Serait-il possible de réexpliquer cette notion s'il vous plait ?

Vous avez raison c'est une coquille à l'oral de ma part, c'est 6 acétyl CoA non tours de  $\beta$ -ox donc bien 5 tours.

Rassurez-vous, pas de question de ce type.

3) Les notions concernant l'utilisations des substrats énergétiques par les tissus posent problème aux étudiants.

A) Dans la ronéo sur l'introduction au métabolisme vous évoquez que les muscles striés consomment des AG en période de repos, mais dans le cours sur la  $\beta$ -oxydation vous indiquez également une consommation des AG pour des exercices de longue durée.

Oui Cf réponse ci-dessus

B) Dans votre cours sur l'introduction au métabolisme, vous dites que le muscle cardiaque consomme des AG, du lactate et des CC en période jeûne alors que dans l'introduction au métabolisme lipidique vous mentionnez également du glucose.

Le muscle cardiaque utilise préférentiellement des acides gras (à 60% /24h), mais également du glucose (à 30%/24h) et d'autres substrats incluant le lactate avec les corps cétoniques quand ils sont produits pour épargner le glucose lorsque son niveau devient insuffisant.

Que doivent retenir les étudiants ? Serait-il possible de nous indiquer à nouveau quels molécules les muscles striés et cardiaques consomment-ils s'il vous plait ?