

## QUESTIONS POUR LE PR HINAULT

### Métabolisme glucidique, lipidique et protéique

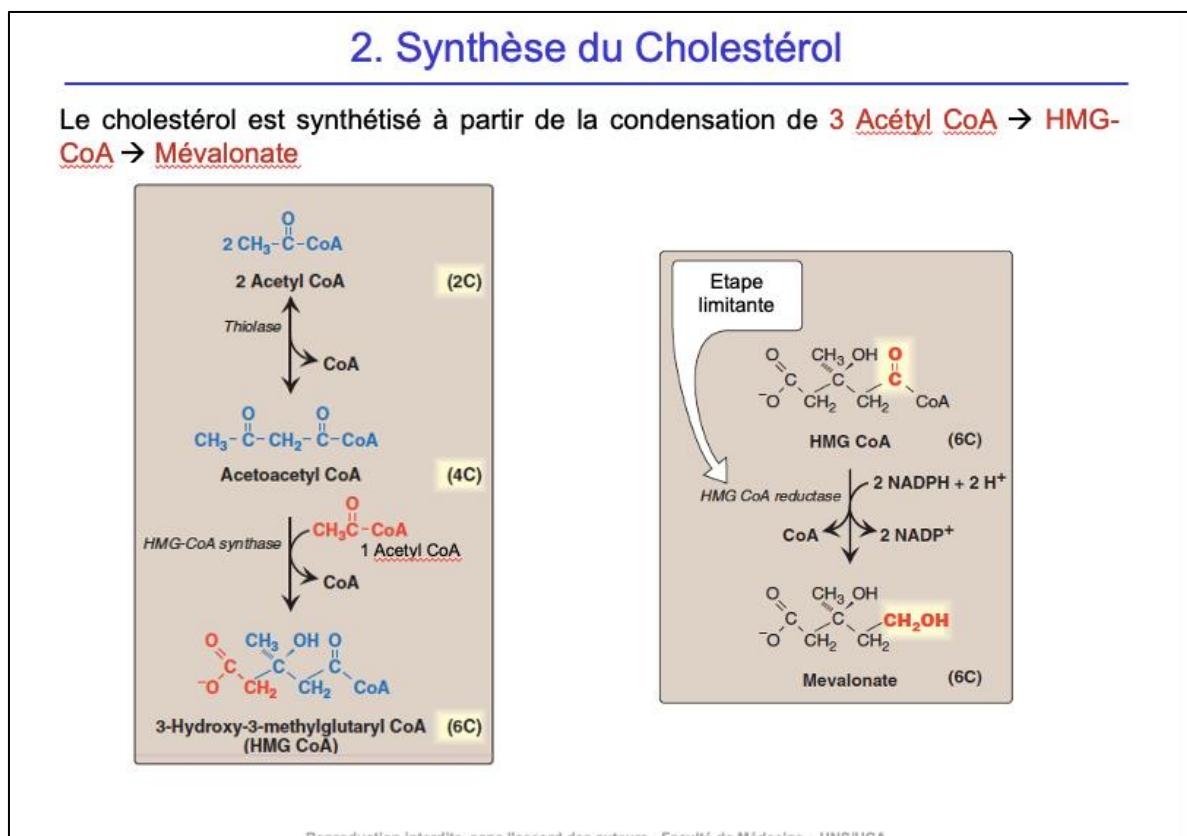
Questions des étudiants en noir et réponses du professeur en rouge

- 1) Dans le cours sur la synthèse de cholestérol, il est dit que « l'HMG-CoA doit passer de la mitochondrie vers le cytosol où il sera réduit en mévalonate ». Or l'étudiant pensait que la MIM était imperméable au CoA. Du coup, comment l'HMG-CoA pourrait-il faire pour passer de la mitochondrie vers le cytosol ? Y-a-t-il des réactions supplémentaires qui n'ont pas été détaillées en cours ?

Vous avez raison, il s'agit d'une belle coquille et je m'excuse pour ce mix ! Ces cours ont été enregistrés l'an dernier et cela ne m'avait pas été signalé (Je referai l'enregistrement pour l'an prochain).

En fait, la synthèse de cholestérol nécessite des enzymes dans le cytosol et dans le réticulum endoplasmique mais pas dans la mitochondrie (et pour être complet il y a aussi des enzymes dans les peroxisomes), simplifions en retirant les compartiments cellulaires pour la synthèse de cholestérol.

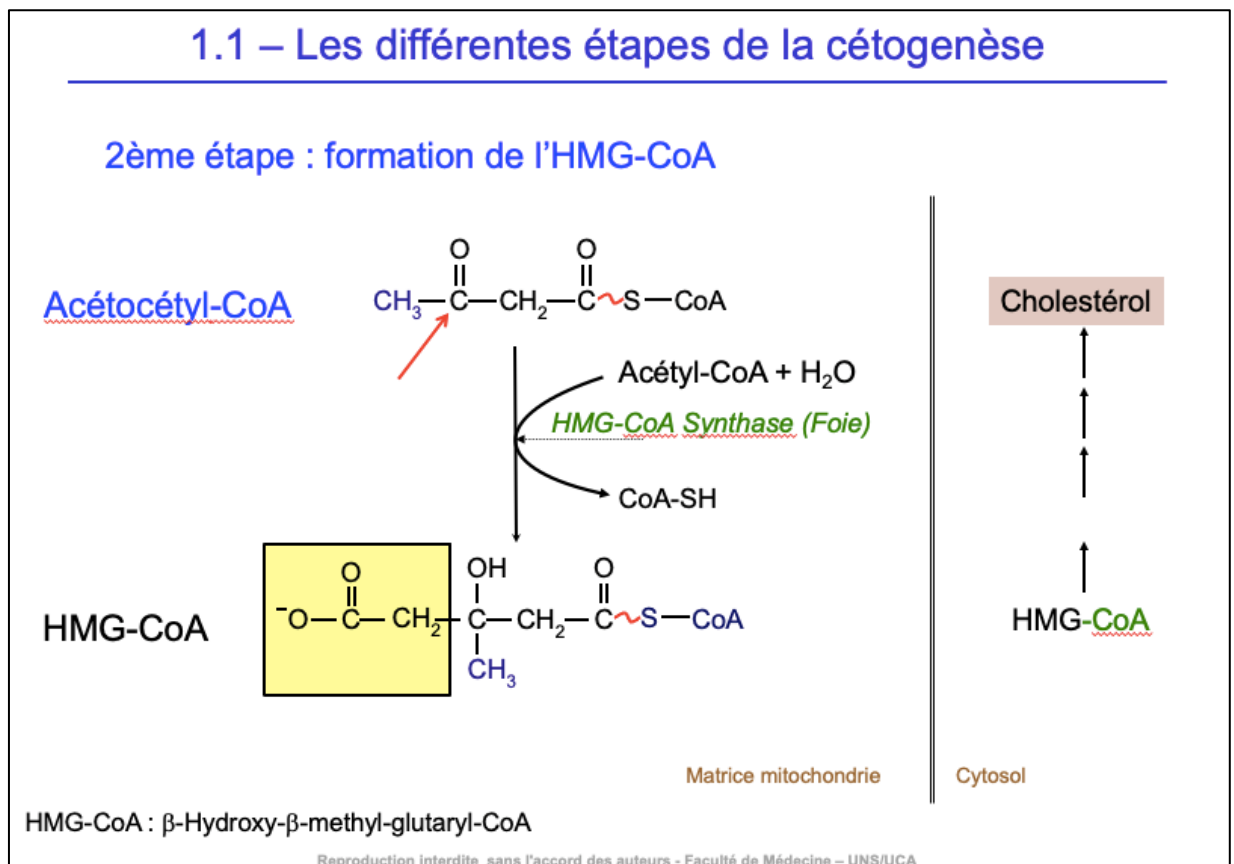
Diapo 16 corrigée :



Concernant l'HMG-CoA synthase, il en existe deux isoformes dans le foie : une au niveau mitochondrial impliquée dans la cétogenèse et une cytosolique impliquée dans la synthèse de cholestérol. Tout comme il existe une isoforme mitochondriale de la thiolase utilisée pour la cétogenèse et une cytosolique pour le cholestérol.

L'HMG-CoA est donc synthétisé dans la mitochondrie pour la cétogenèse et dans le cytosol pour le cholestérol.

Diapo 9 corrigée :



Il n'y aura évidemment pas de question sur ce point au concours cette année.

- 2) A propos du cours sur le métabolisme lipidique, un étudiant se demande si le cholestérol se forme-t-il uniquement dans le foie ? Car il est dit que les corps cétoniques se forment que dans le foie car la HMG CoA synthase ne se trouve que dans le foie or cette enzyme est aussi utilisée dans la formation du cholestérol.

Le foie représente le site principal de la synthèse de novo du cholestérol, contribuant à environ 80 % de la synthèse du cholestérol total chez les mammifères, mais la synthèse du cholestérol a lieu dans tous les types de cellules (intestin, cortex surrénalien et tissus reproducteurs, y compris les ovaires, les testicules et le placenta contribuent le plus à côté du foie).

- 3) A propos du cours sur le métabolisme lipidique, d'après un DM de l'an dernier l'item suivant « La thiolase participe à 3 voies métaboliques : cétogenèse; cétyolyse et B-oxydation » est compté VRAI. Or la thiolase ne participe pas plutôt à 4 voies métaboliques si on compte aussi le métabolisme du cholestérol (même si elle commence comme la cétogenèse) ?

Cet item est vrai, il n'est pas écrit que la thiolase participe uniquement à ces 3 voies métaboliques et pas au métabolisme du cholestérol, et il n'y a pas de notion de compartiments cellulaires non plus, car pour ces trois voies il s'agit de la thiolase mitochondriale alors que pour le cholestérol comme vu ci-dessus la thiolase est cytosolique.

- 4) Dans le cours sur la néoglucogénèse, au niveau de la synthèse de glucose à partir de l'alanine, on observe que l'OAA formé dans la mitochondrie va se transformer en malate pour ensuite rejoindre le cytosol par la navette malate/aspartate. Cependant dans le cours sur la glycolyse au niveau du système des navettes, c'est l'alpha-cétoglutarate qui sort vers le cytosol en échange d'un malate qui rentre dans la mitochondrie. Ainsi devons-nous en conclure que l'antiport alpha-cétoglutarate/malate fonctionne dans les deux sens ?

Cf diapo résumé en diapo sur les navettes

- 5) Serait-il possible d'avoir un récapitulatif sur les hexokinases présentes au niveau du foie concernant le métabolisme du glucose et du fructose ? Il semblerait que cette partie de soit pas très claire pour les étudiants.

Au niveau hépatique, l'isoforme 4 de l'hexokinase (=glucokinase) est majoritaire avec une très faible expression des autres isoformes. Par conséquent après un apport alimentaire riche en fructose, la glucokinase n'est pas capable de phosphoryler le fructose et les autres isoformes sont trop peu présentes par rapport à la quantité, ce pourquoi la voie majoritaire passe par la fructokinase qui phosphoryle le fructose rapidement. Le fructose est moins bien absorbé par l'intestin mais plus rapidement métabolisé que le glucose, d'où la nécessité pour les cellules hépatiques d'avoir une enzyme spécifique pour le fructose (tout comme intérêt d'exprimer la glucokinase spécifique du glucose).