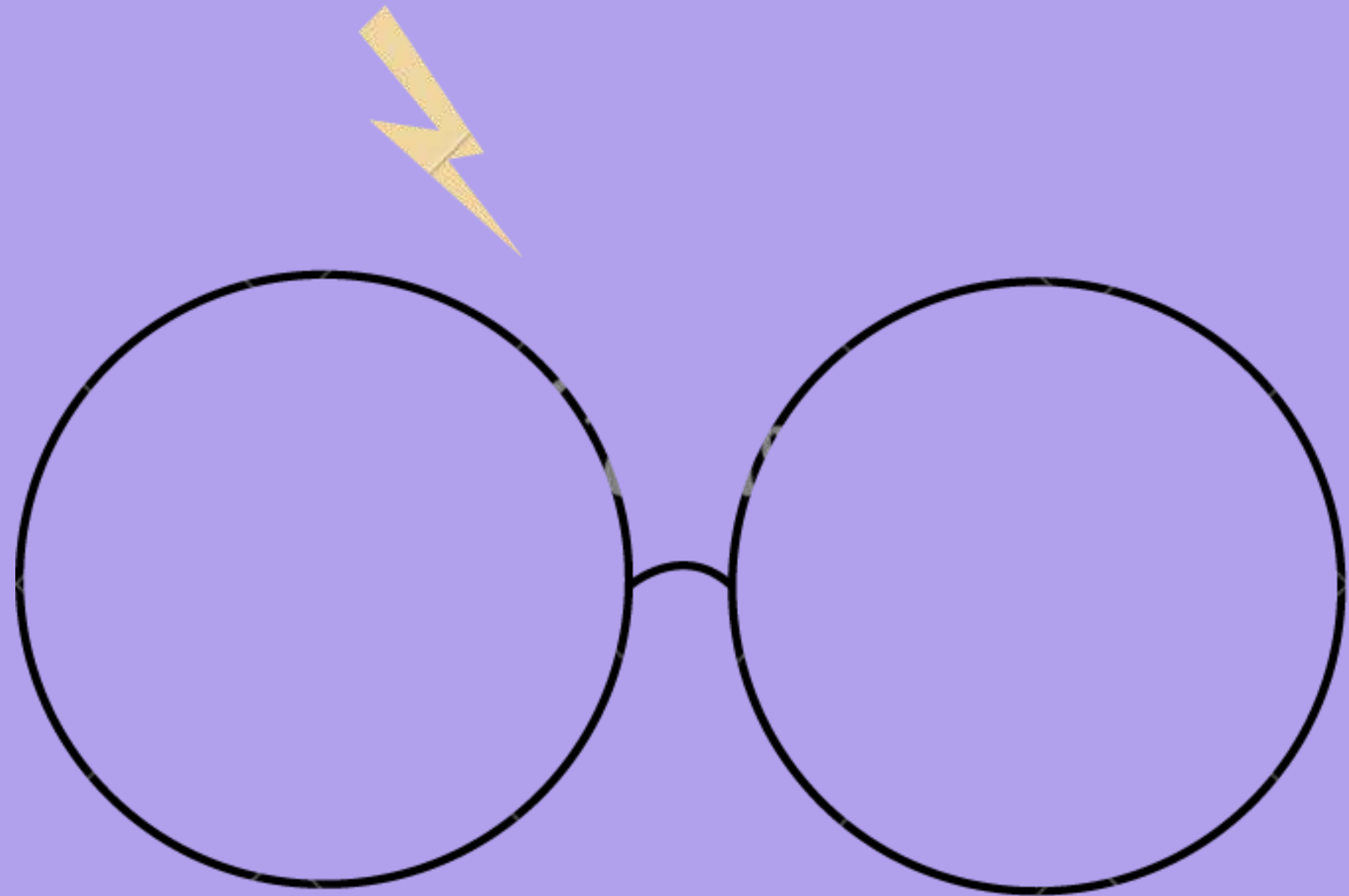


Par gLoucose, TransaMinhnase et Bry's Anatomy

Intro métabo



Tut' rentrée : Harrypo'tut - Biochimie



Sommaire

- I. Métabolisme énergétique
- II. Carte métabolique
- III. Homéostasie métabolique et énergétique
- IV. Bioénergétique
- V. Réactions métaboliques
- VI. Régulations enzymatiques
- VII. Compartimentalisation cellulaire
- VIII. Fonctions métaboliques des organes
- IX. Molécules énergétiques



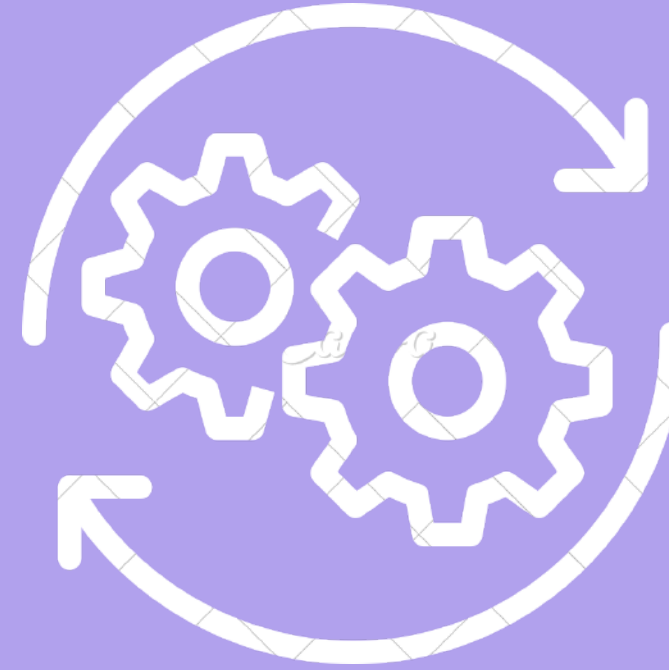
P1 super heureux de découvrir la bioch



L'anatomie et la biostat
jalouses de notre
succès

Noep, qui a pas compris qu'il
fallait ouvrir ses ronéos au
lieu de perdre du temps à se
faire beau

I - MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE



Tout être vivant reçoit de l'**énergie chimique** de l'extérieur

Il peut la **transformer** en énergie

- **chimique,**
- **électrique**
- **mécanique**

- A ce **flux d'énergie** correspond un **flux de matière (double flux)** : c'est le **METABOLISME**

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

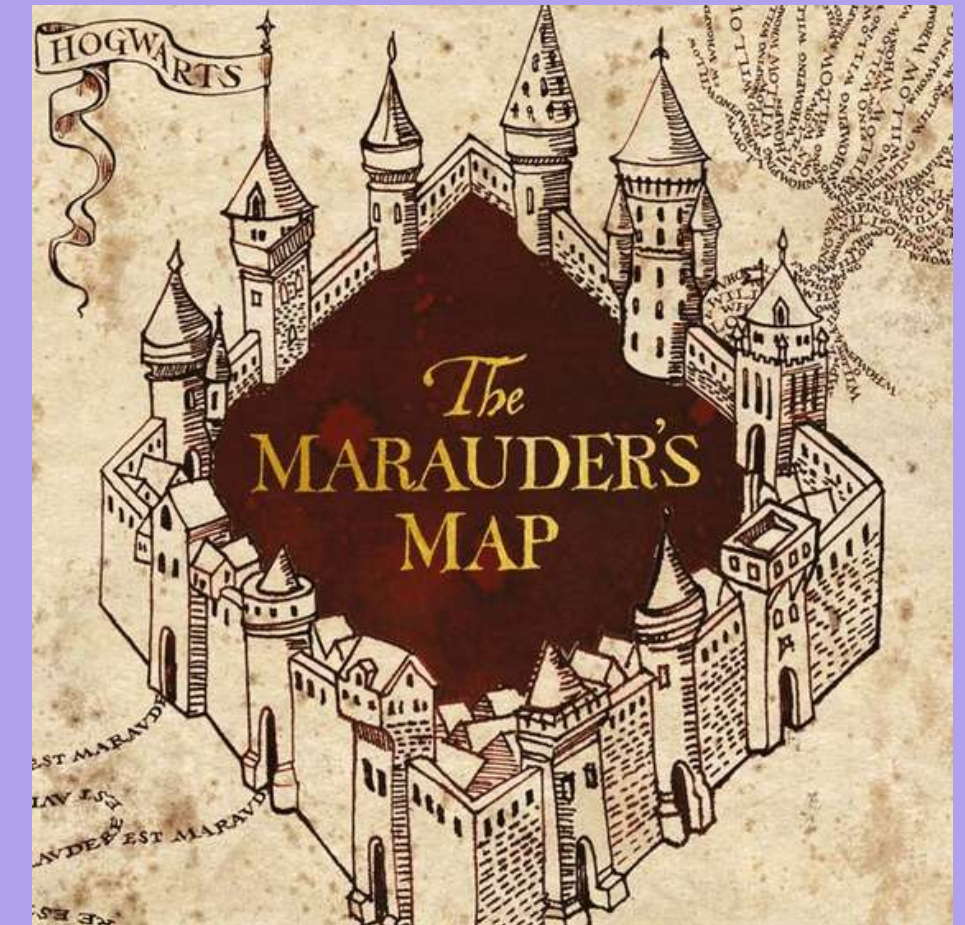
**Métabolisme =
Catabolisme + Anabolisme**

→ **CATABOLISME** : Extraction de l'énergie

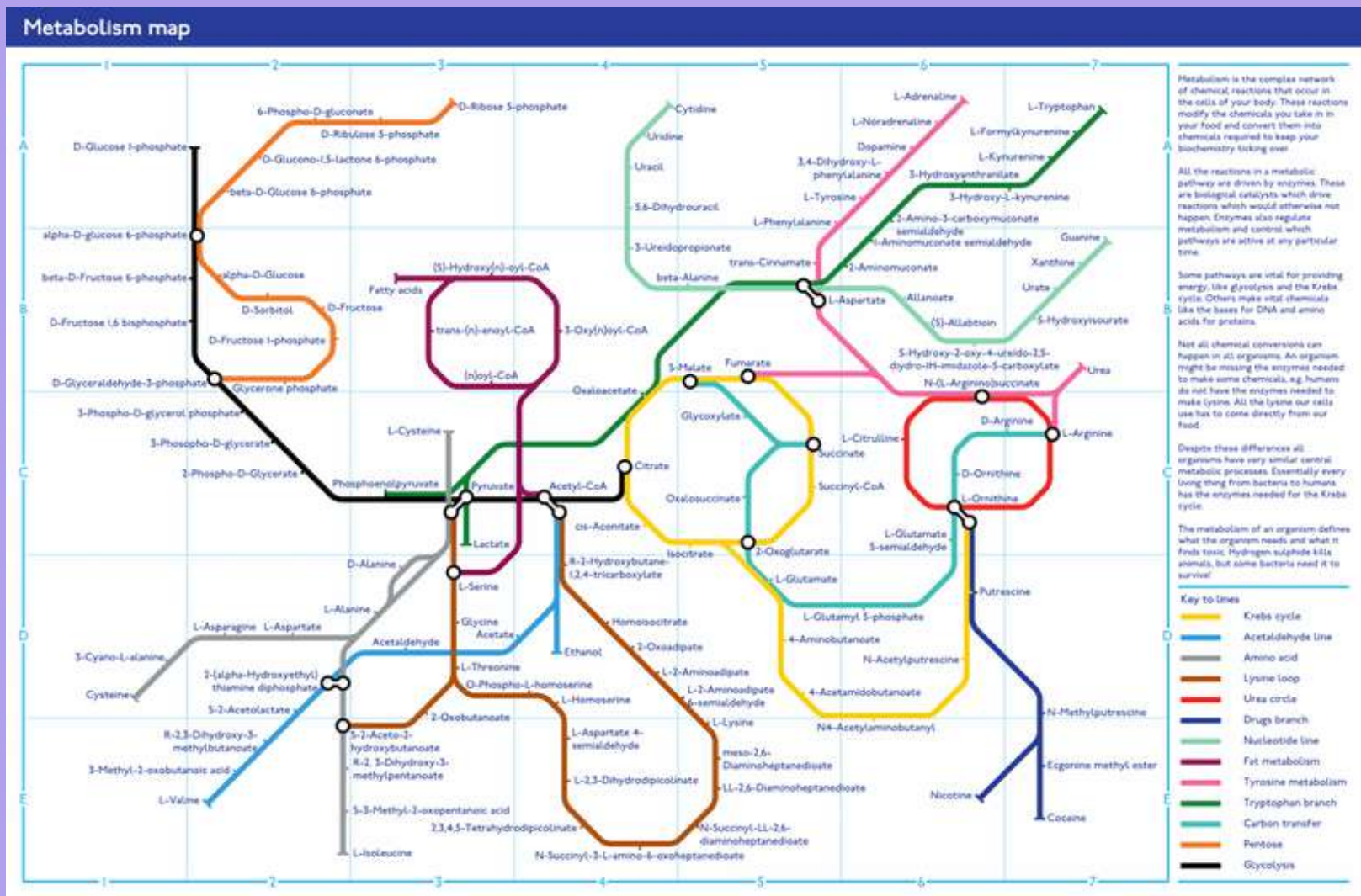
→ **ANABOLISME** : **transformation ou biosynthèse des constituants cellulaire**
(= tu crées des molécules et des liaisons pour stocker l'énergie)



II - CARTE MÉTABOLIQUE

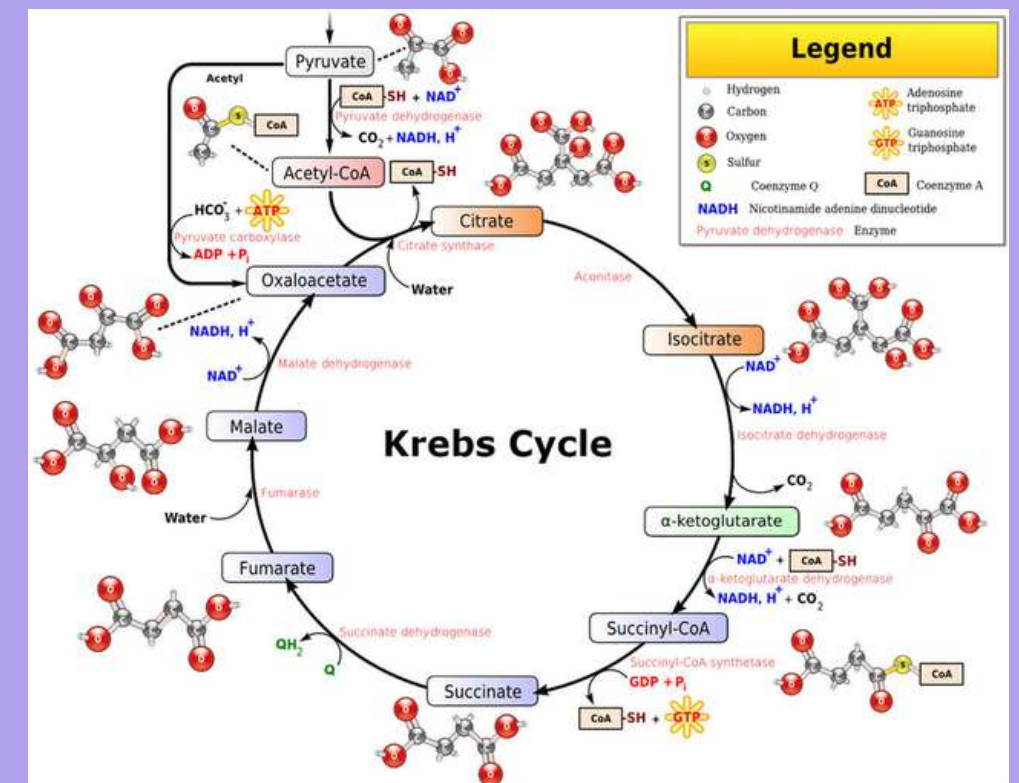


- Réactions du métabolisme **interconnectées** = **carte métabolique** composée de **voies métaboliques**.
- **Voies métaboliques** = suites ordonnées de réactions chimiques catalysés par des enzymes accompagnées d'échanges d'énergie
- **Réglées** par les systèmes **nerveux** et **endocrinien** (hormones)
- Concernent les molécules **glucidiques, lipidiques, acides aminés**

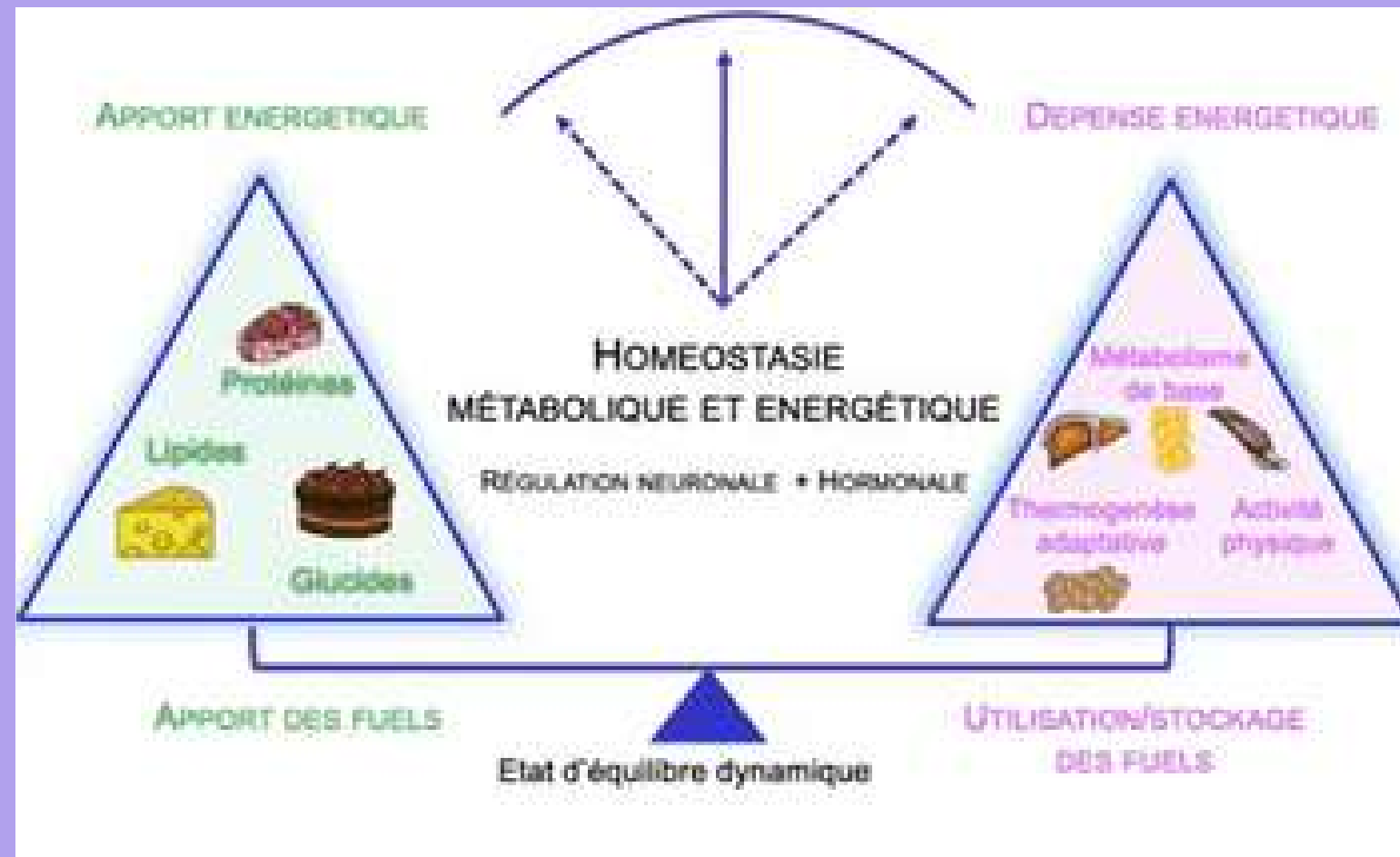


- Chaque **suite** = une **voie** métabolique.
- Chaque **intermédiaire** = un **métabolite**
- On produire molécule en utilisant **différentes voies**
- La plupart des cellules ont des **voies métaboliques communes**, mais il existe des **voies spécifiques** à certaines cellules ou tissus
- La capacité **métabolique** de la cellule dépend de son **équipement enzymatique**.

- **Carrefours métaboliques** = molécules communes à plusieurs voies : *Glucose 6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA*
- **Cycles métaboliques** = la molécule initiale se retrouve à la fin pour recommencer un autre cycle : *cycle du Citrate ou Krebs*



III - HOMEOSTASIE



- Les voies métaboliques ne **fonctionnent pas en continu** = *pas catabolisme et anabolisme en même temps*
- 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.

3 différentes **dépenses énergétiques** (en Kcal/jour)

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



Les **dépenses** sont en équilibre **dynamique** avec les **apports** énergétiques

Après un bol alimentaire, la balance se rééquilibre grâce à **la dépense énergétique : utilisation ou stockage**

L'état d'**équilibre de la balance** entre apports et dépenses est fonction de :

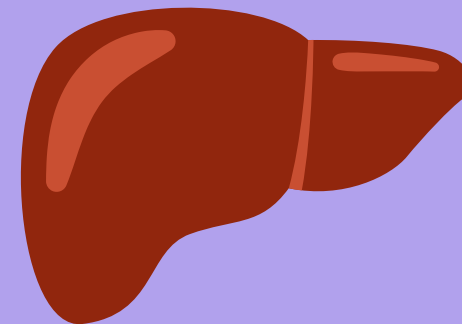
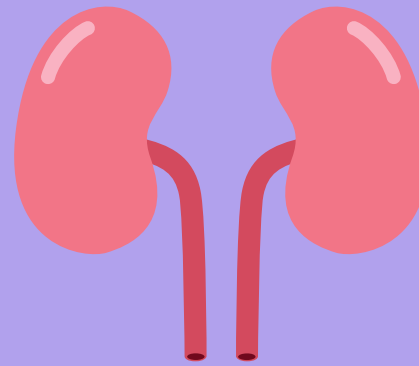
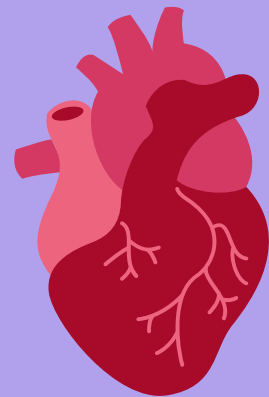
- ✓ L'**âge** (*besoins plus importants à l'adolescence*)
- ✓ Le **sexe** (*plus important chez les garçons*)
- ✓ Le cycle **nycthéméral** (= *en fonction des heures de la journée ou de la nuit*)



Si **apports > dépenses** : **déséquilibre** de la balance, on favorise le **stockage** : peut mener à l'**obésité**

L'énergie totale consommée à **60 %** par :

- cerveau
- reins
- foie
- cœur



Organes représentant seulement **5,5 % du poids corporel** = rôle dans le **métabolisme énergétique** +++



Lors d'un repas on consomme :

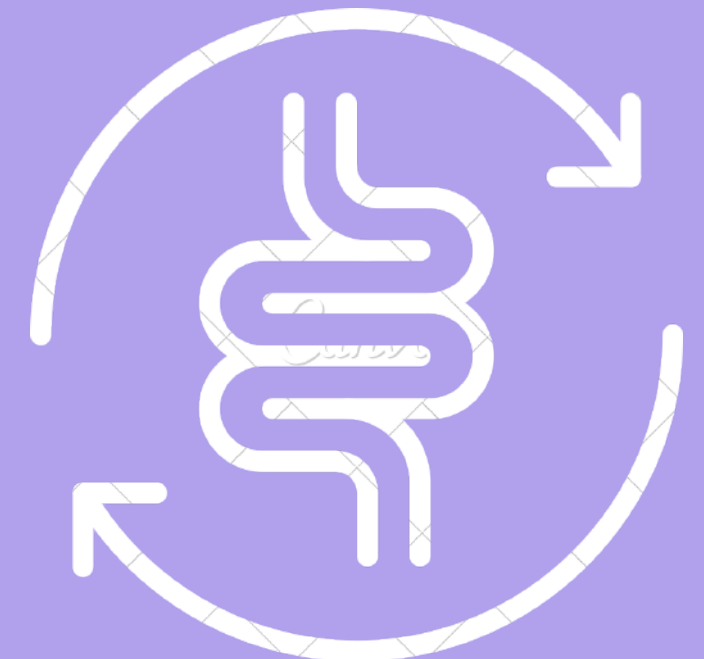
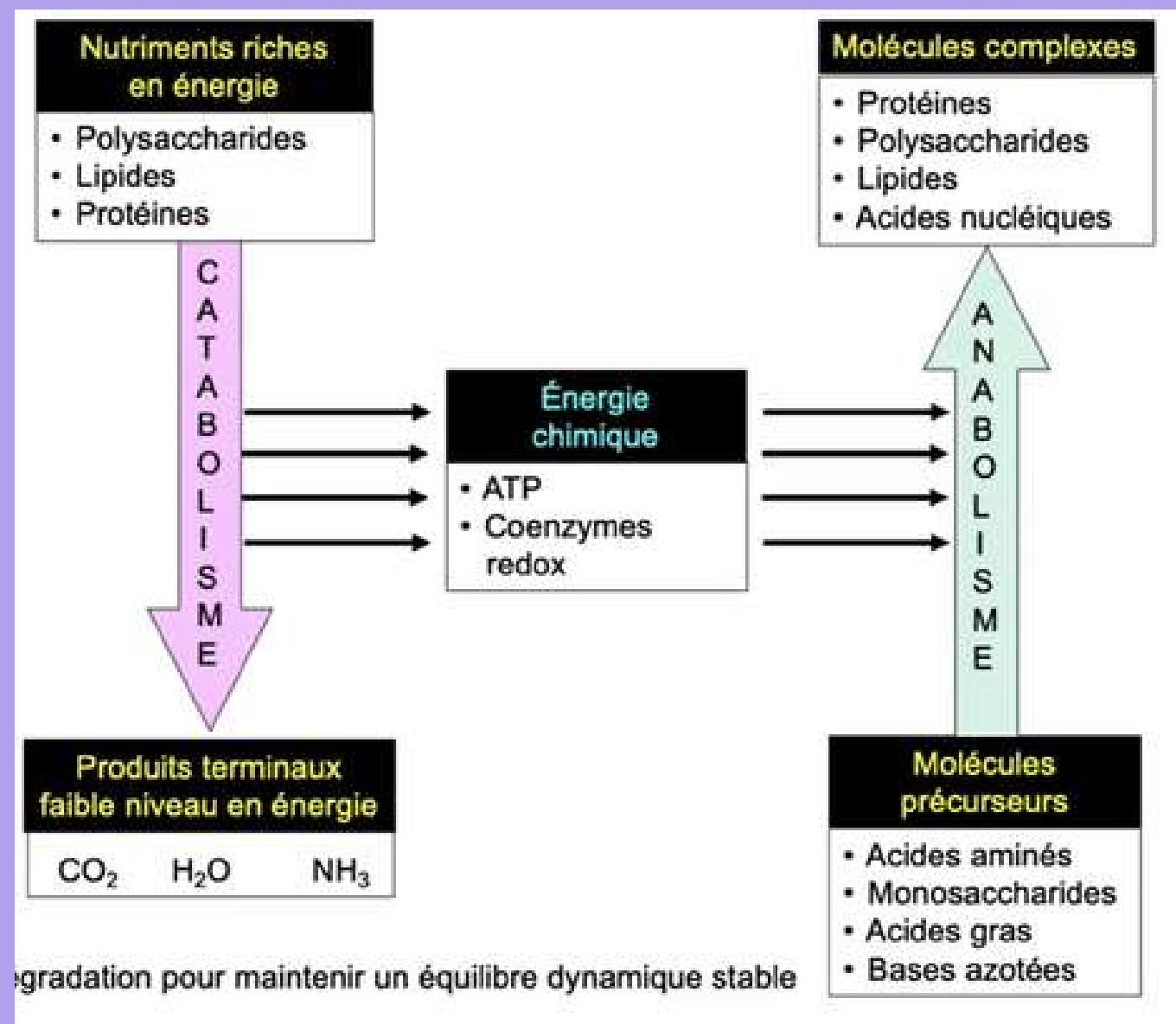
- **Polysaccharides** ⇒ **Monosaccharides**
- **Lipides** ⇒ **Acides gras**
- **Protéines** ⇒ **Acides aminés**

1. **Digestion** par le tractus digestif en **petites molécule** (pas encore **d'énergie utilisable** captée)

2. **Dégradation** de ces petites molécules (**catabolisme**)
⇒ **énergie chimique** (ATP, et des co-enzymes redox)

3. **Synthèse** de molécule **complexes** à partir de molécules **précurseurs**

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



V - RÉACTIONS MÉTABOLIQUES

6 réactions 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**

Enzyme : Isomérase

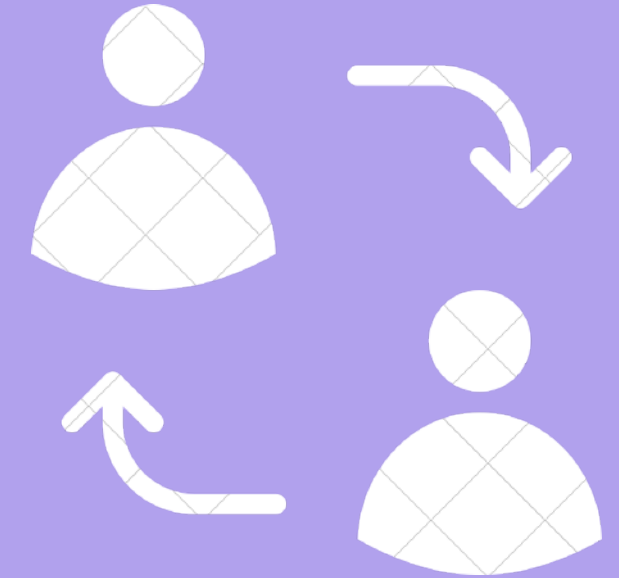
Que des def desolée, très important de comprendre



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

Enzyme : Transférase

*Exemple : **kinase : phosphorylent** +++ (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 les biosynthèse

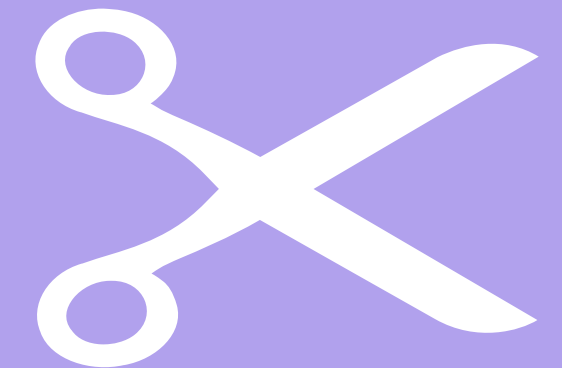
Enzymes : Hydrolases

*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



VI - RÉGULATION ENZYMATIQUE

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

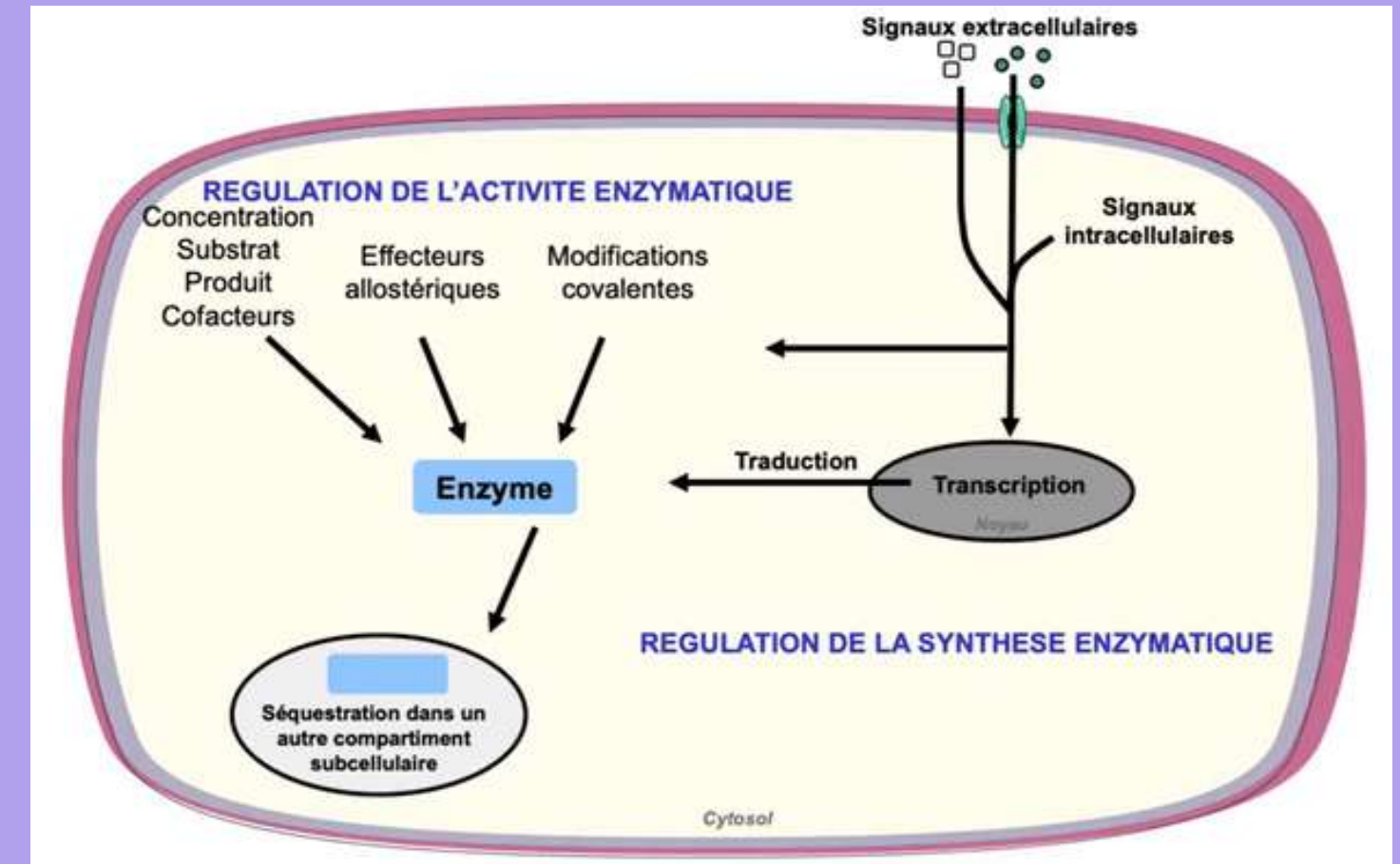
1. Enzymes "**uniques**"

2. **Complexe** enzymatique : 2 types

⇒ **plusieurs sous-unités** avec **domaines multiples** au sein d'**une même protéine** : *Acide gras synthase (lipogénèse)*

⇒ **Plusieurs enzymes** : *Complexe protéique trifonctionnel (bêta-oxydation)*

Rôle : **ciblage des métabolites** = réactions **plus fluide et rapide**



Régulation enzymatique :

- **Disponibilité** ou **concentration** en substrats / produits / cofacteurs
- **Effecteurs allostériques** positifs ou négatifs
- **Modifications covalentes** (phosphorylation souvent)
- Par **séquestration** dans un **autre compartiment**
- Au niveau de leur **synthèse**

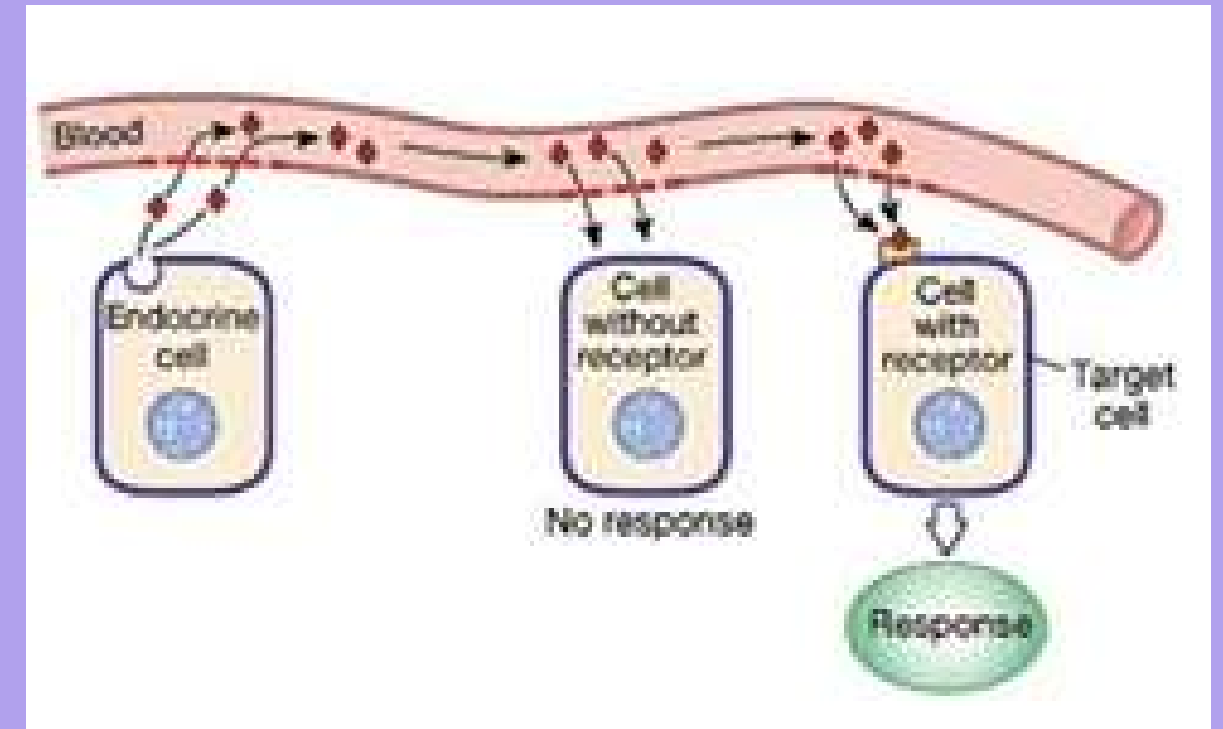
Les points de **régulation** sont induits par signaux **extracellulaires** ou **intracellulaires** :

1. Extracellulaires :

- Système nerveux : régulation **neuronale**
- Système endocrinien : régulation **hormonale**
- Hormones : vers des **cellules/tissus cibles** = **action ciblée**
- Les cellules expriment **des récepteurs** pour **fixer** les hormones et **transmettre** le signal

2. Intracellulaires :

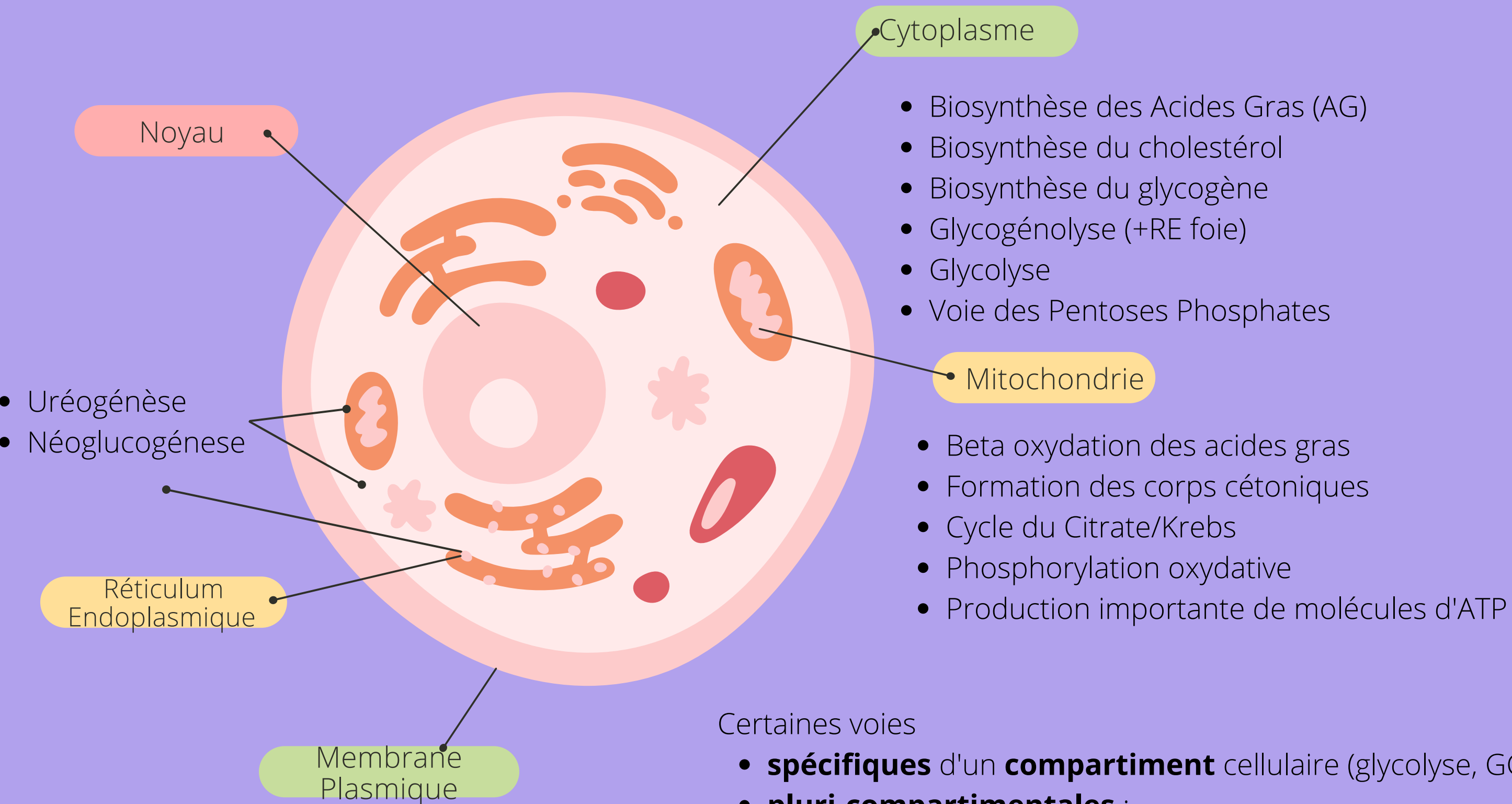
- Concentration en métabolites / coenzymes / ions
- pH



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)

VII - COMPARTIMENTATION CELLULAIRE



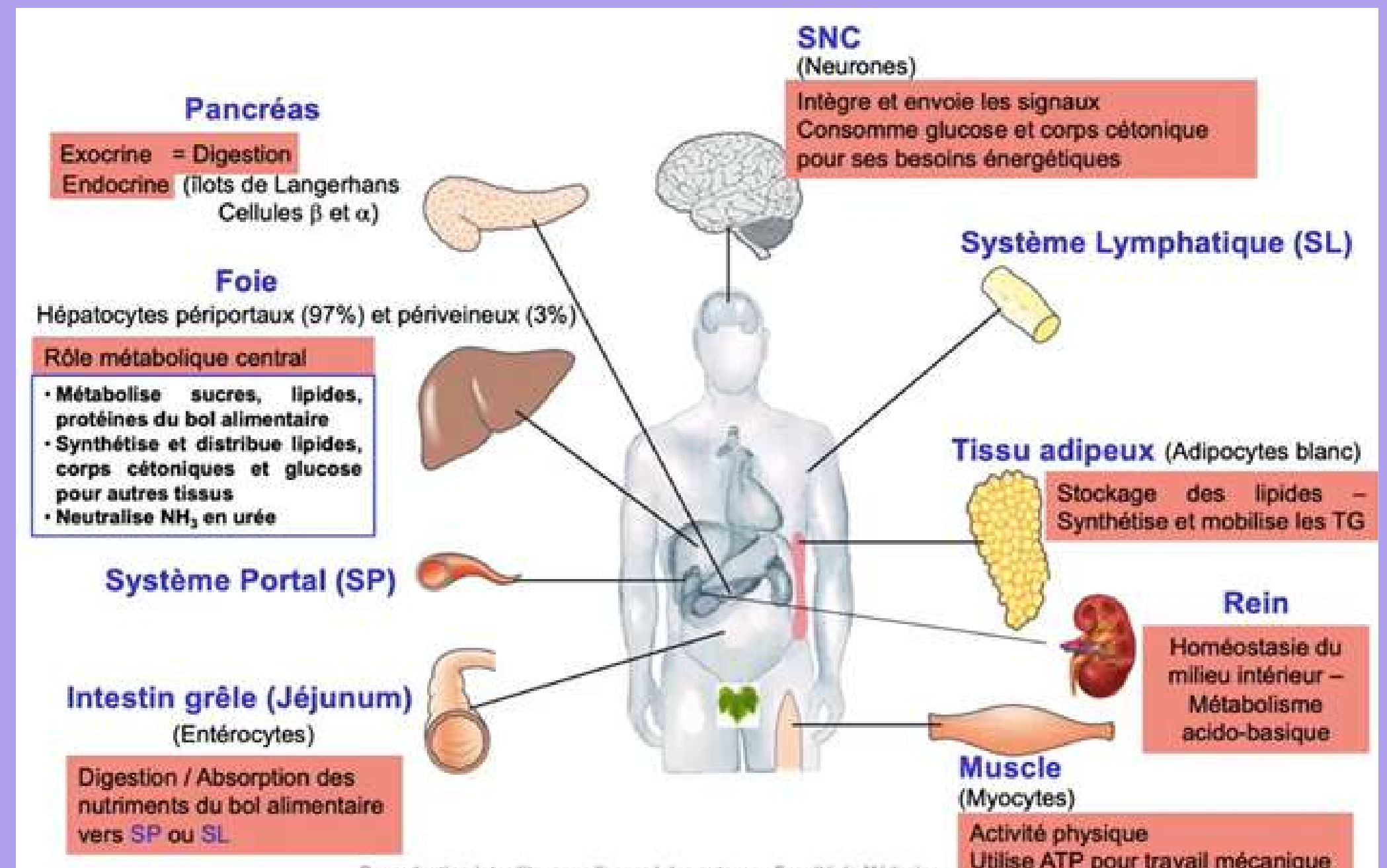
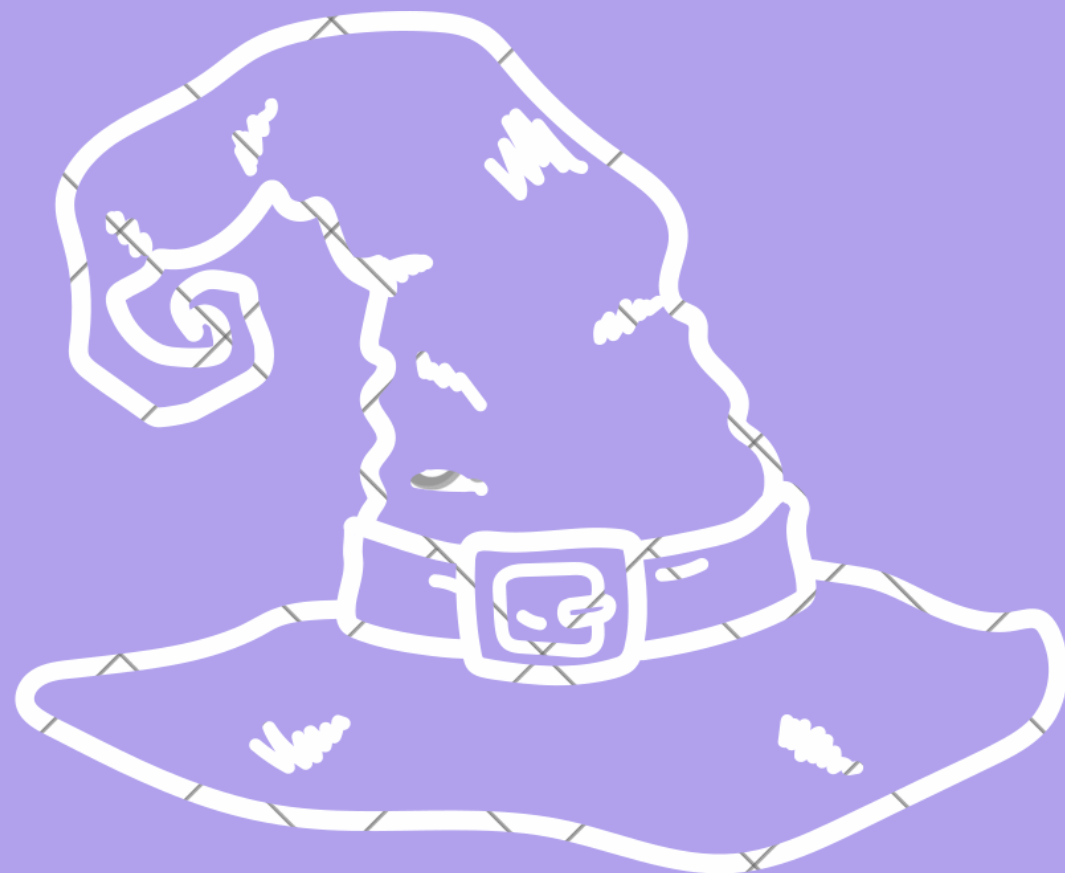
Certaines voies

- **spécifiques** d'un **compartiment** cellulaire (glycolyse, GGG,...)
- **pluri-compartimentales** :
 - **uréogénèse** (cytoplasme et mitochondrie)
 - **néoglucogénèse** (cytoplasme, mitochondrie et le Reticulum endoplasmique)

VIII - FONCTION MÉTABOLIQUE DES ORGANES

Spécificité au **niveau des organes** :

- voies métaboliques **communes**,
- certaines voies **uniquement** dans **certains organes**



IX - MOLECULES ÉNERGÉTIQUES

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

- **LES GLUCIDES** **16,7 kJoules/g (4kcal/g)**
- **LES LIPIDES** **37,6 kJoules/g (9kcal/g)**
- **LES PROTEINES** **16,7 kJoules/g (4kcal/g)**



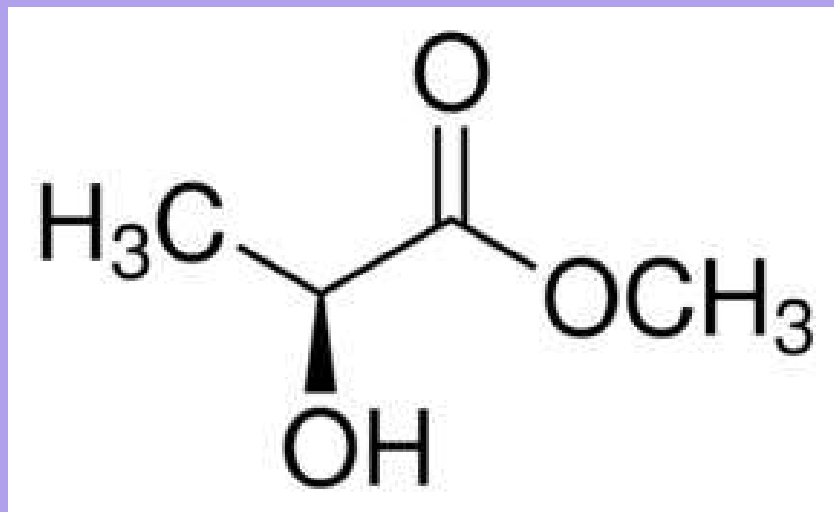
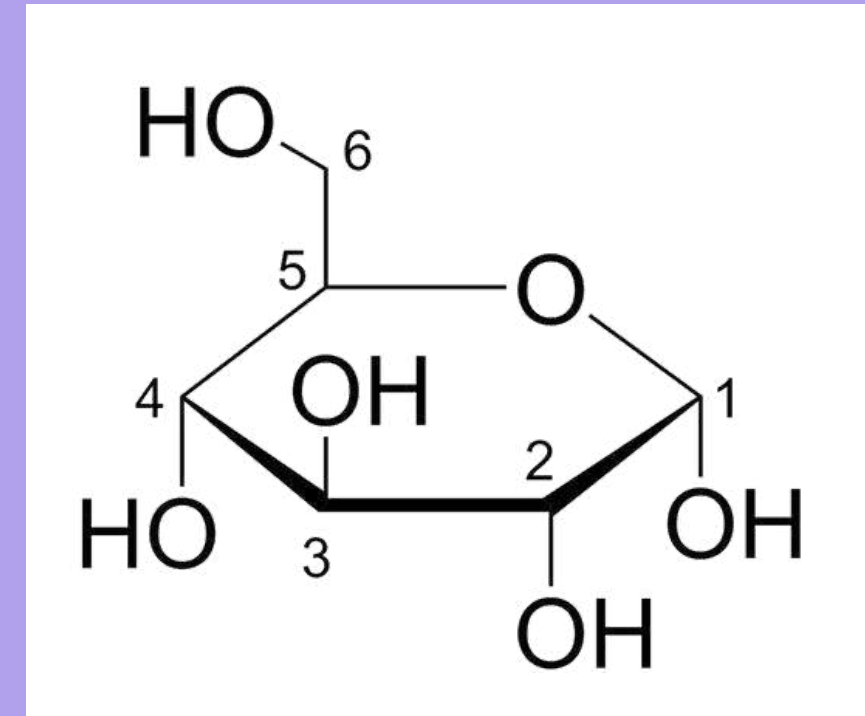
1 - Les glucides

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

- Glucose :

⇒ Provient de l'**Alimentation, Glycogénolyse, néoglucogenèse** (foie/reins)

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



- Lactate :

⇒ Provient du **glycogène** dans le **muscle (anaérobie)** et du glucose dans les **globules rouges (=érythrocytes)**

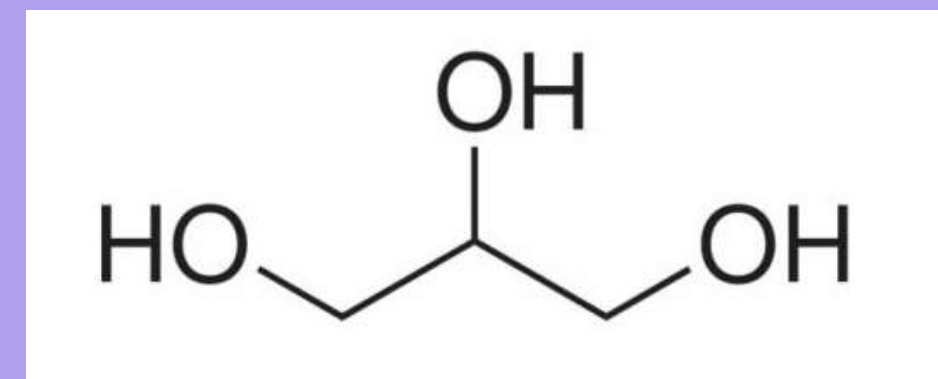
⇒ Converti **en glucose** dans le **foie**

⇒ **Oxydé** dans le **cœur**

- Glycérol

⇒ libéré à partir des **triglycérides** (TG) au niveau des **adipocytes**

⇒ converti en **glucose** ou en **TG** dans le **foie**

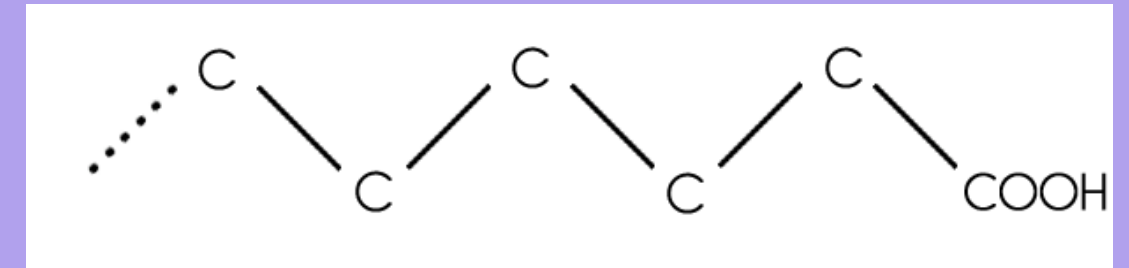


2 - Les lipides

Les **lipides** et leurs dérivés circulent sous forme :

- Acide gras (AG) :

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

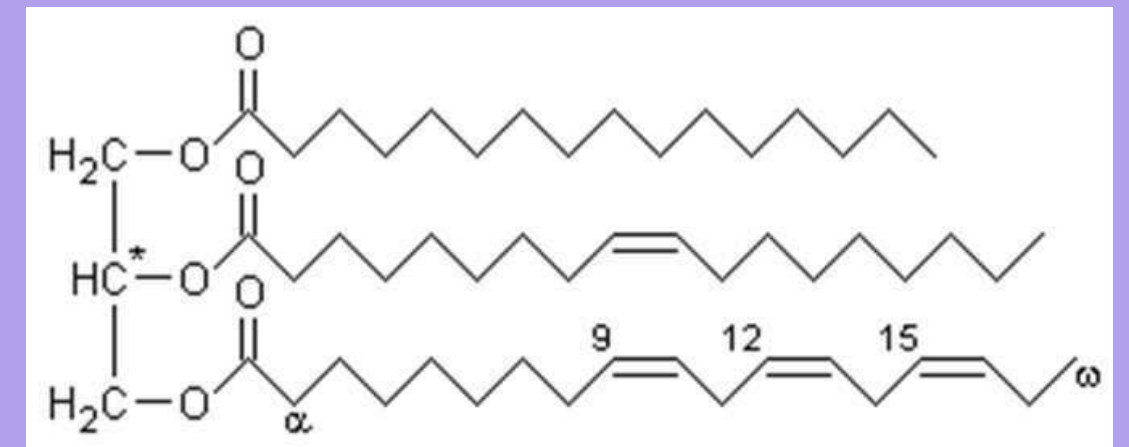


- Triglycérides :

⇒ transportés par les **lipoprotéines** :

- par les **chylomicrons** (formés dans **l'intestin** en période **post prandiale** = après un repas)

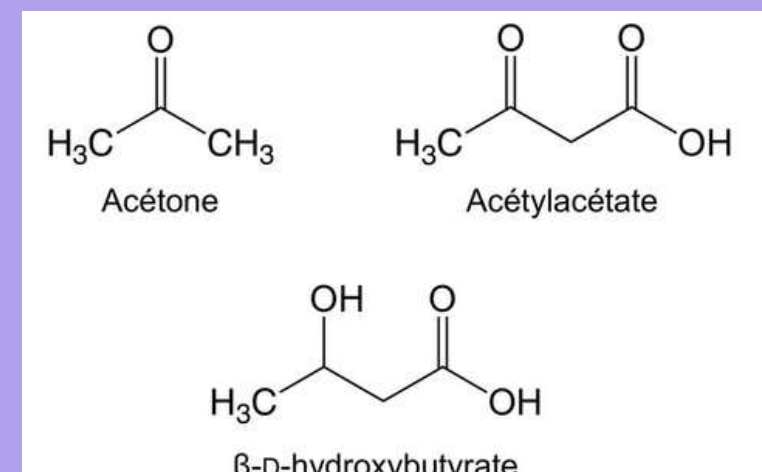
- par les **VLDL** produits au niveau du **foie**



- Corps cétoniques :

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

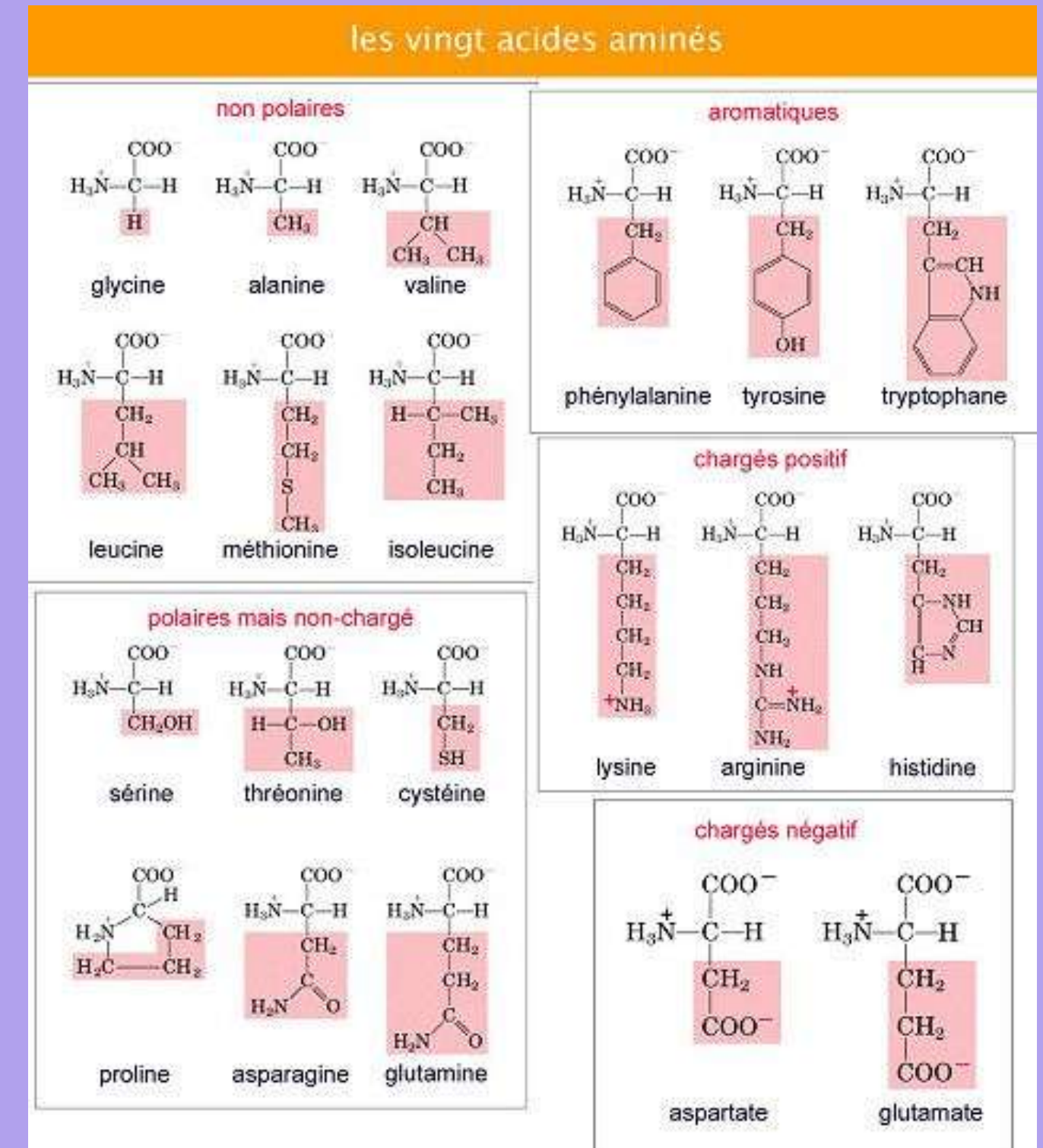
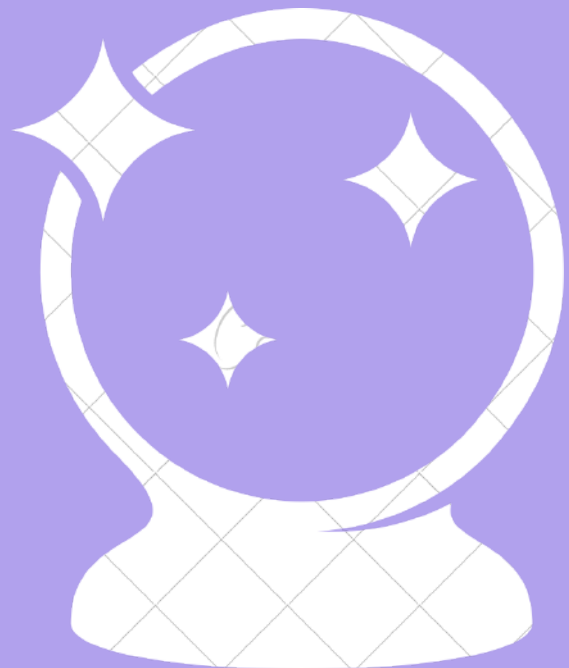
⇒ Peuvent être **oxydés** au niveau du **cerveau**, du **rein** et du **muscle**

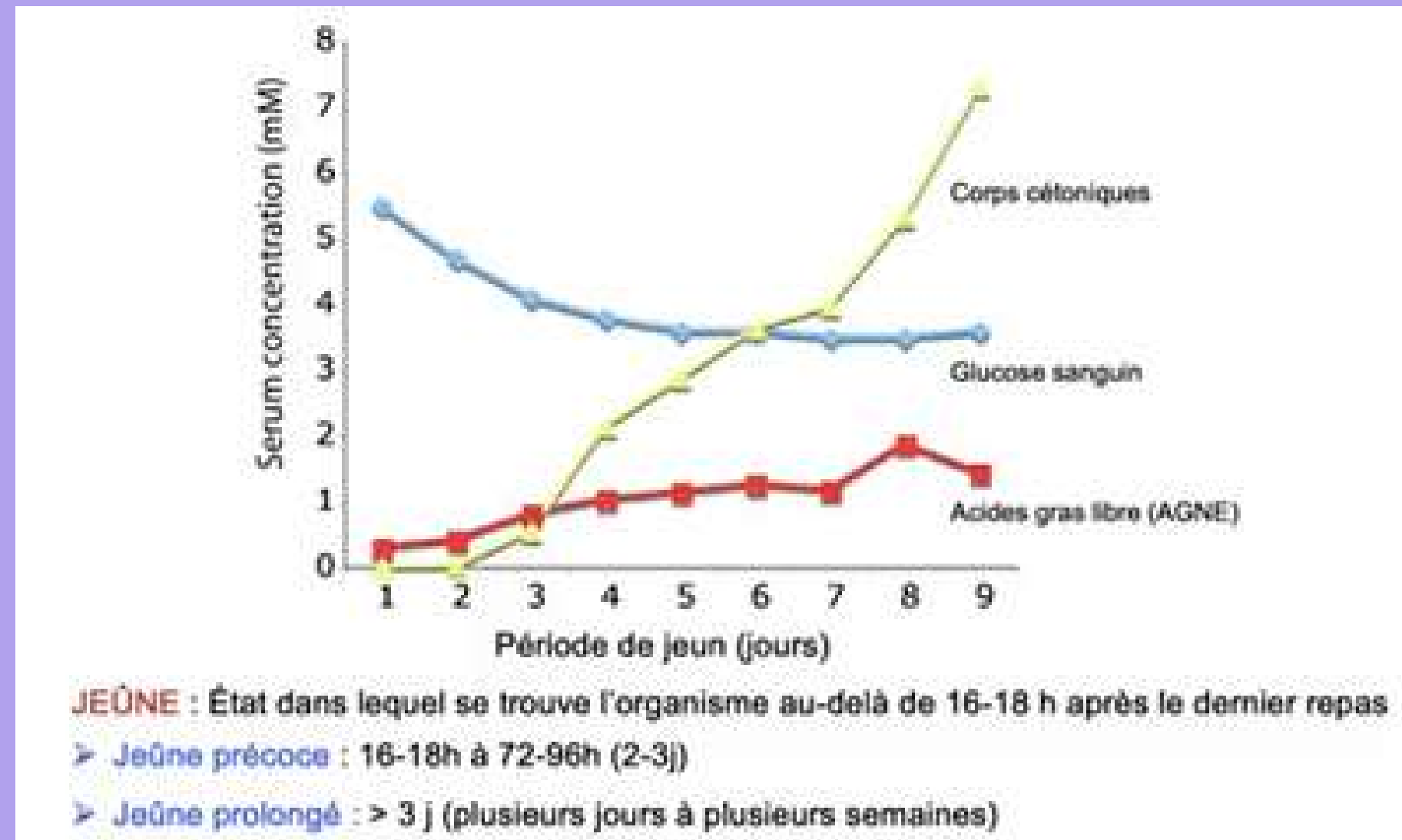


3 - Les protéines

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**





On s'**éloigne des repas** (jeûn), la concentration en **glucose sanguin diminue** (on consomme le glucose exogène) :

- **synthèse** de **glucose** (**néoglucogenèse**) et **dégradation du glycogène** (**glycogénolyse**)
- Il y a besoin de **maintenir** la concentration en substrats énergétiques : les réserves **lipidiques sont mobilisées** : **augmentation** de la concentration en **acides gras** dans le sang, donc à **l'augmentation** de la concentration en **corps cétoniques**

- **Cerveau :**

- **Aucune forme de stockage +++**
- Consomme **120g de glucose** par jour

- **Muscle strié squelettique (motricité) :**

- **réserves de glucides** (glycogène) **et de lipides**

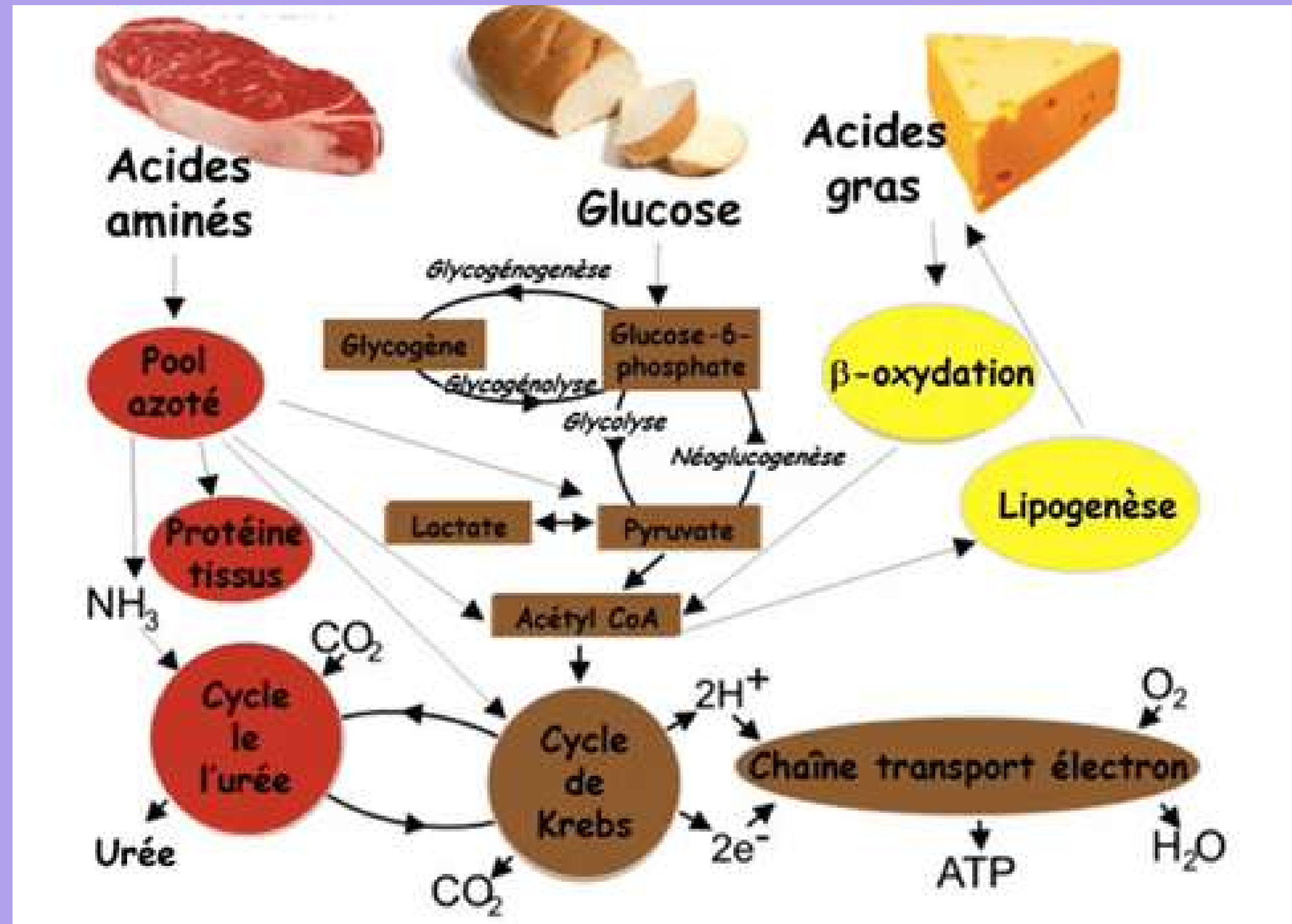
- **Muscle strié cardiaque :**

- utilise **acides gras, lactate**

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



Molécules énergétiques utilisées en fonction des organes



Digestion et absorption des aliments

Sommaire

I. Glucides

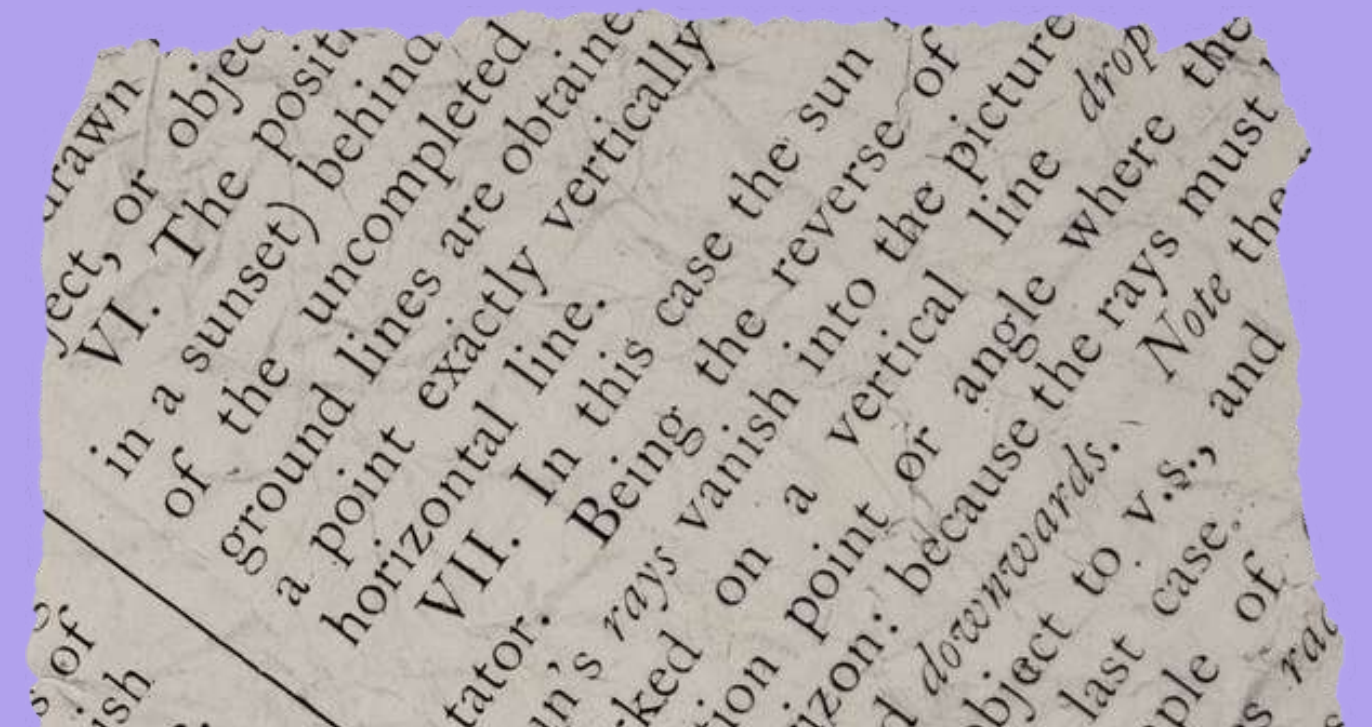
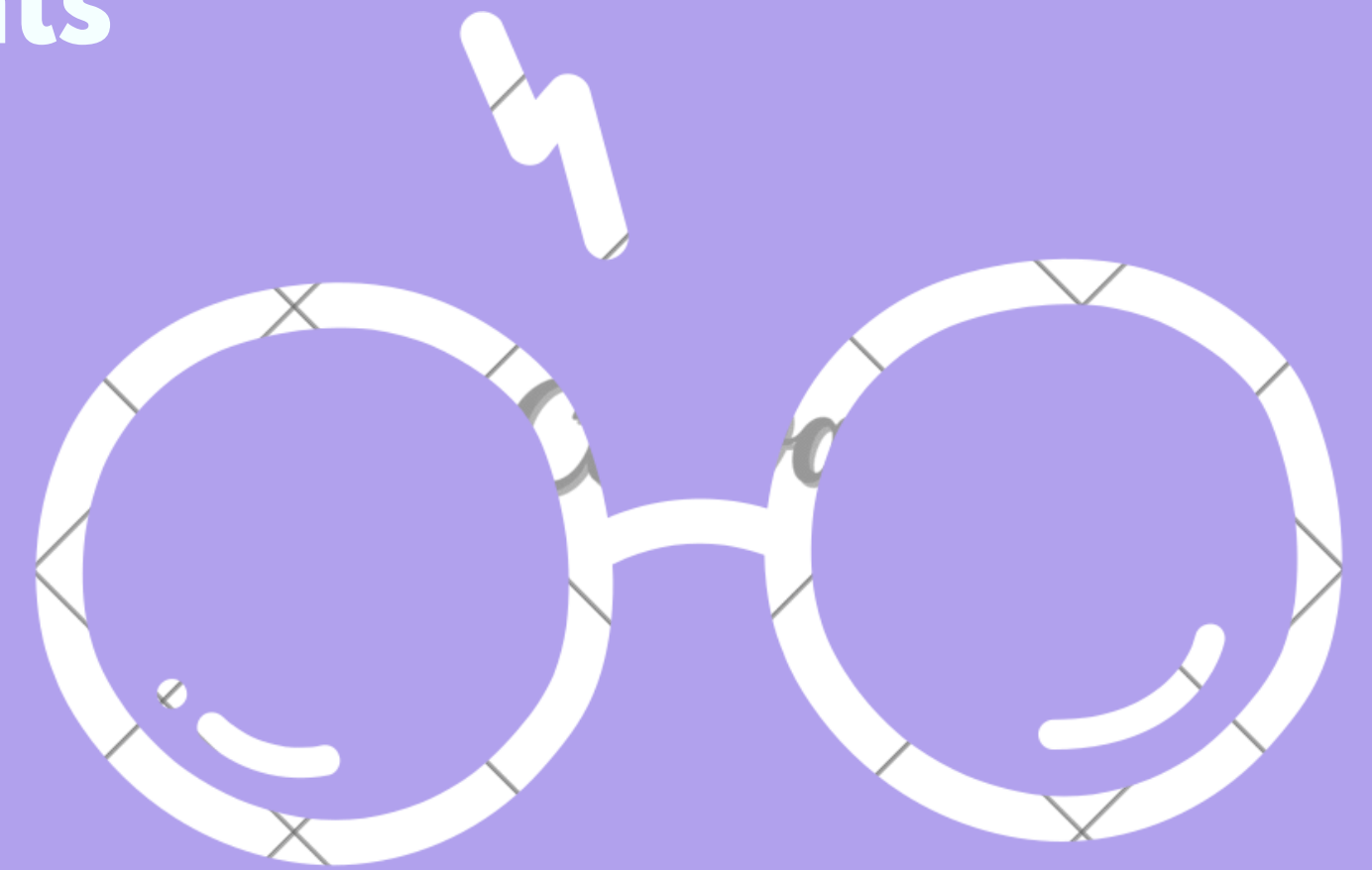
- A. Digestion
- B. Absorption des monosaccharides
- C. Transport membranaire
- D. Objectifs glucidiques

II. Lipides

- A. Digestion
- B. Absorption
- C. Objectifs lipidiques

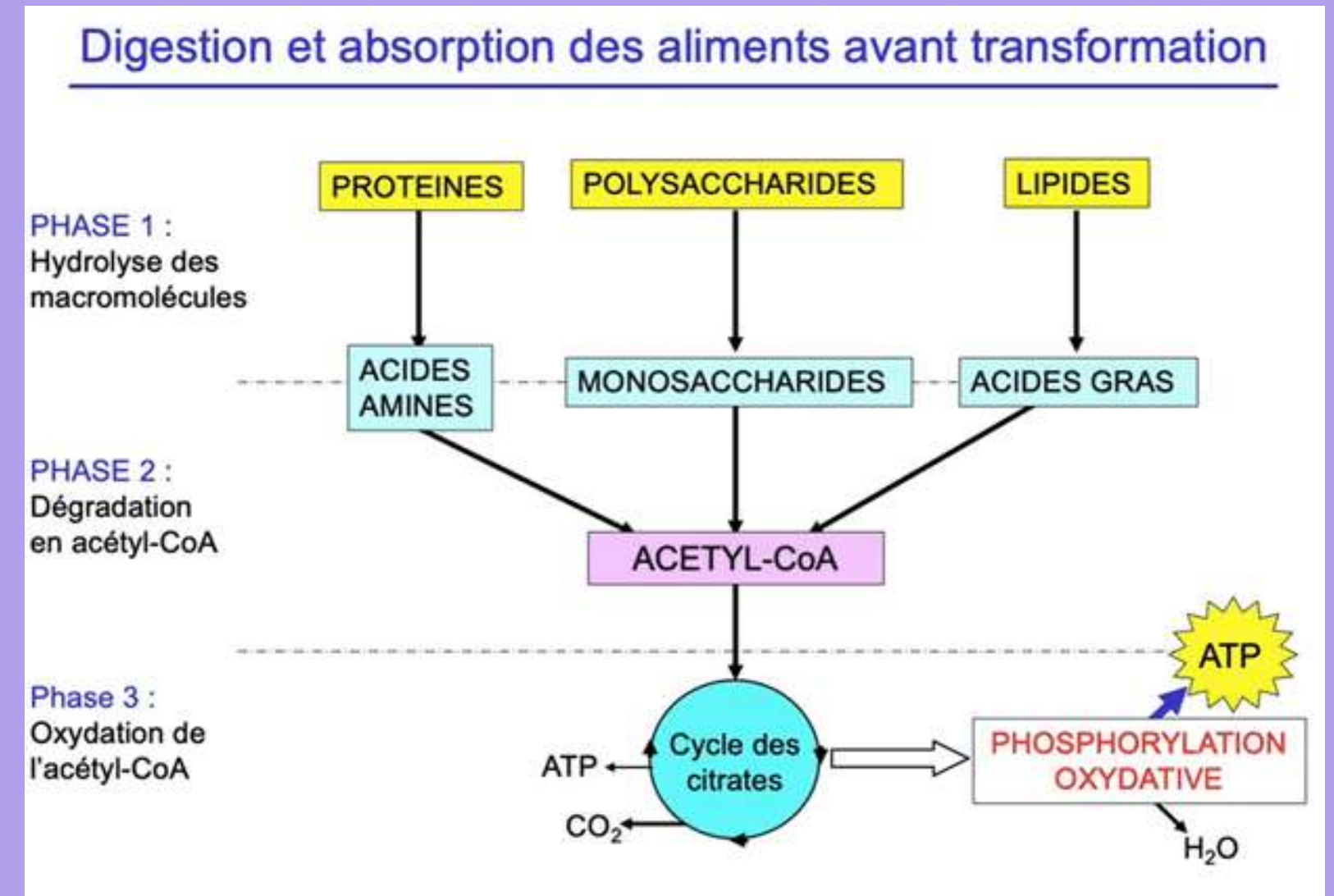
III. Protéines

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

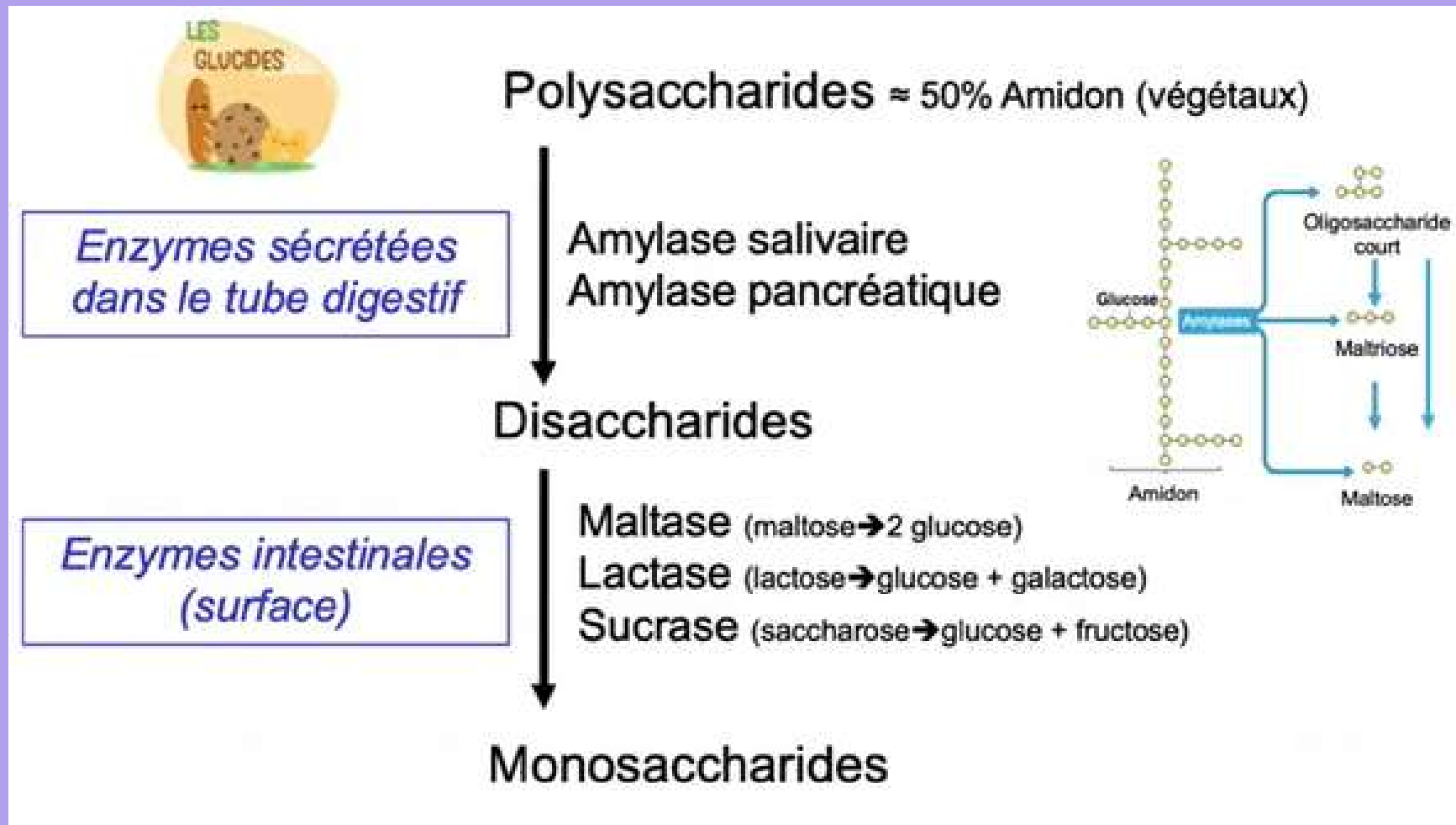


INTRODUCTION

- Les molécules **complexes** (glucides, lipides, protéines) **ne peuvent pas être utilisées** telles quelles par l'organisme
- **Fragmentations** dans le tractus digestif en petites molécules qui peuvent être **absorbées** par les cellules **intestinales (=entérocytes)**
- **Libérées** dans la **circulation sanguine** pour être **distribuées** aux différentes cellules de l'organisme
- Au cours de la **digestion**, **aucune énergie utilisable ne peut être captée**



- Utilisation des molécules, par
 - **dégradation** notamment en **Acétyl-CoA**
 - **oxydé par le cycle du Citrate**
 - **phosphorylation oxydative**permet de produire de l'**ATP** et d'apporter de l'énergie



I- GLUCIDES

A-Digestion des glucides

Majorité des glucides consommés : **polysaccharides**

- Principalement dans **l'amidon** (50% de nos apports glucidiques)
- Digestion des **polysaccharides** dans le tractus digestif :
- Uniquement **monosaccharides (glucose, galactose, fructose) absorbés** par les cellules intestinales et **libérés dans la circulation** sanguine

Il existe **2 types de transporteurs** :

↳ **SGLT-1** (*Sodium dependent GLucose Transporter*), le **glucose** et le **galactose** dans **l'entérocyte** (= cellule intestinale)

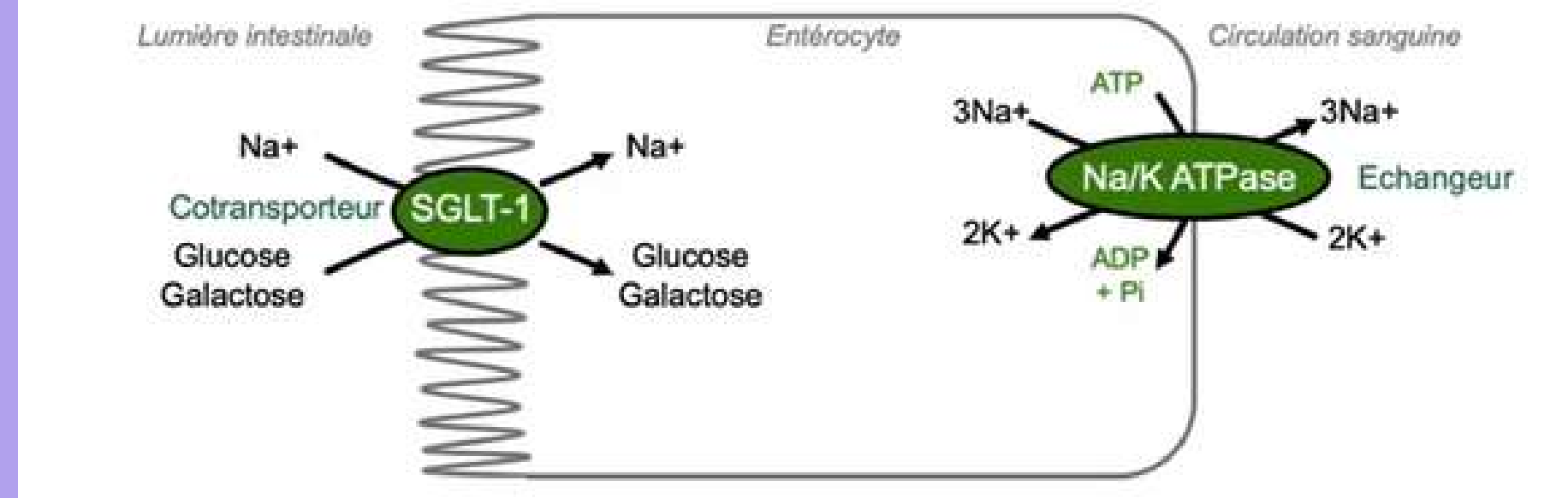
- Il utilise le **gradient électrochimique** qui donne de l'énergie grâce à l'**échangeur Na/K ATPase**.
- Il **co-transporte** le de glucose ou le galactose avec du **Na+**
- On parle de transport **secondairement actif**, puisqu'il nécessite de l'ATP

↳ **GLUT** (*GLUcose Transporter*): Le **fructose** utilise **GLUT5** (isoforme 5 du transporteur GLUT)

- Pas **d'ATP**
- Transport **passif** (car pas d'énergie utilisée)
- Nombreux **isoformes**
- 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)

Ces transporteurs ont des **spécificités de substrat**.

B-Absorption des monosaccharides



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
Intestin, rein	GLUT 5	Fructose	1 mM	Haute affinité Faible capacité

Explications : **Affinité** = elle va bcp aimer ce type de molécule, elle est plus spécifique

Le Km est inversement proportionnel à l'affinité ++

Capacité : Si il est capable d'en faire passer beaucoup ou non

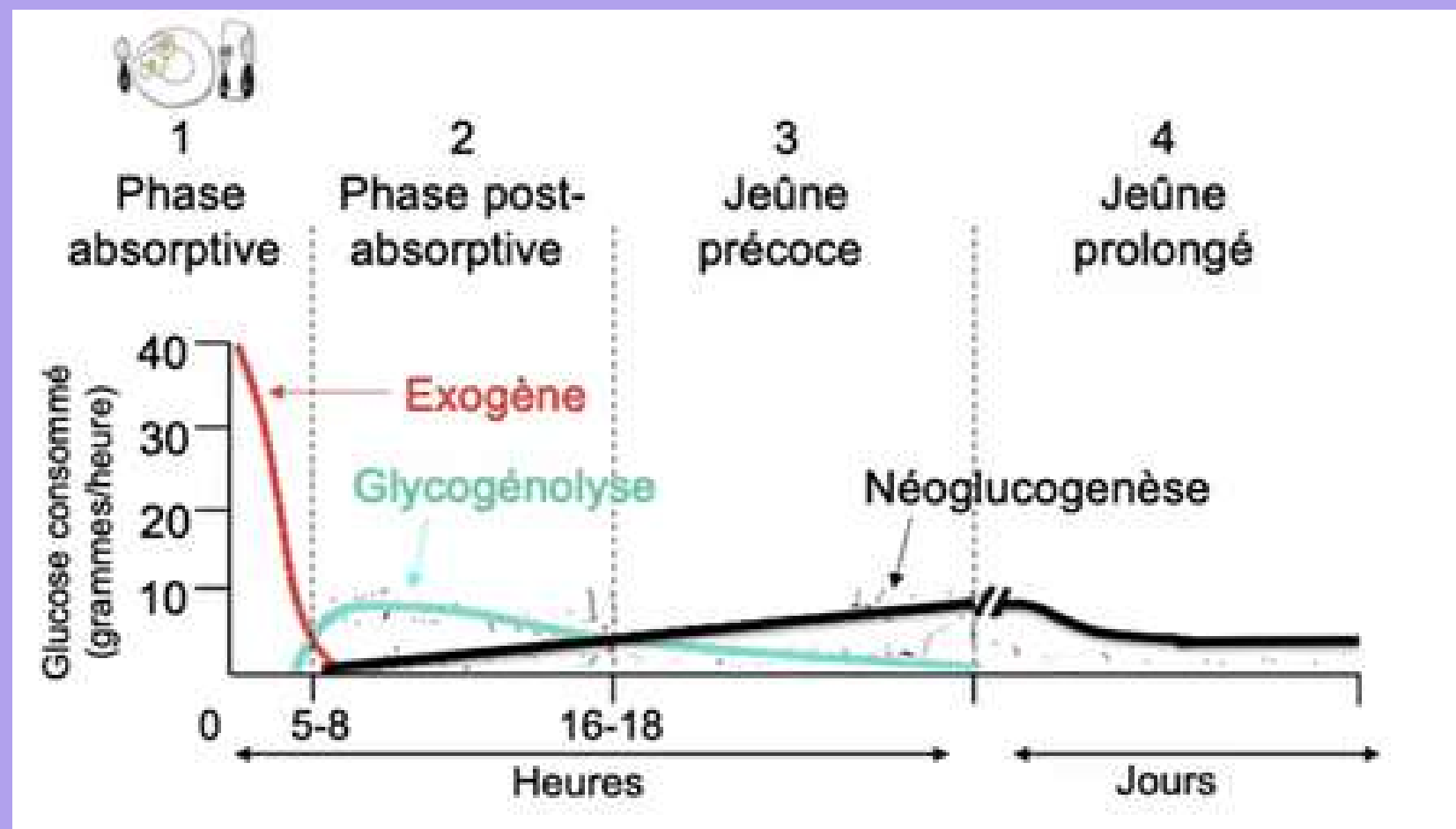
C-Transport des monosaccharides

D-Objectifs glucidiques

L'objectif : maintenir un **apport de glucose constant** et **suffisant** aux **tissus dépendant**

- Période d'apport important : constitution des réserves avec la **glycogénogenèse** (GGG) et la **lipogenèse**
- Période de carence : - on mobilise les réserves avec la **glycogénolyse** (GGL)
- on produit du glucose de novo avec la **néoglucogenèse** (NGG)

Concentrations en **glucose** au cours du **temps** depuis un apport alimentaire :



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

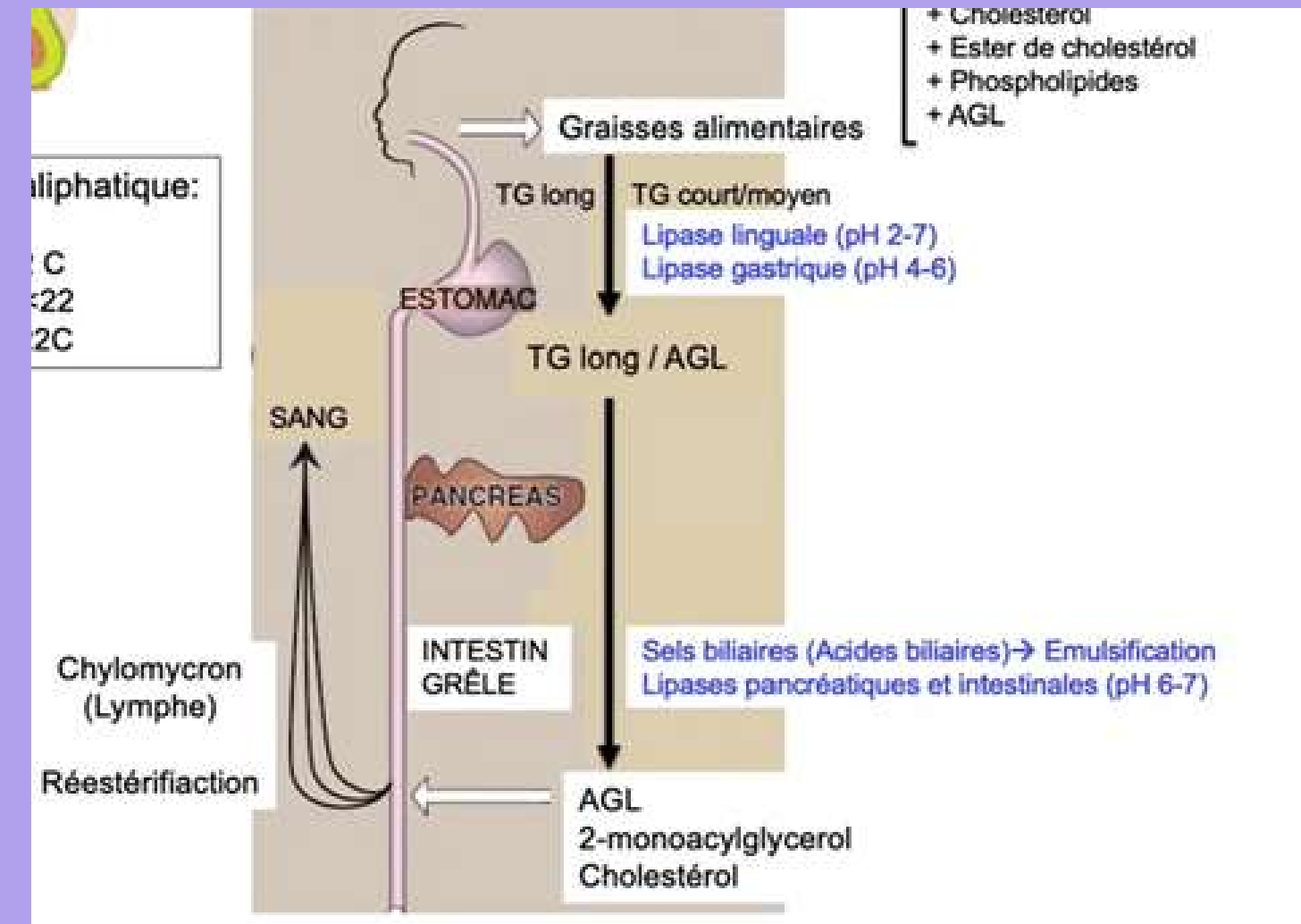
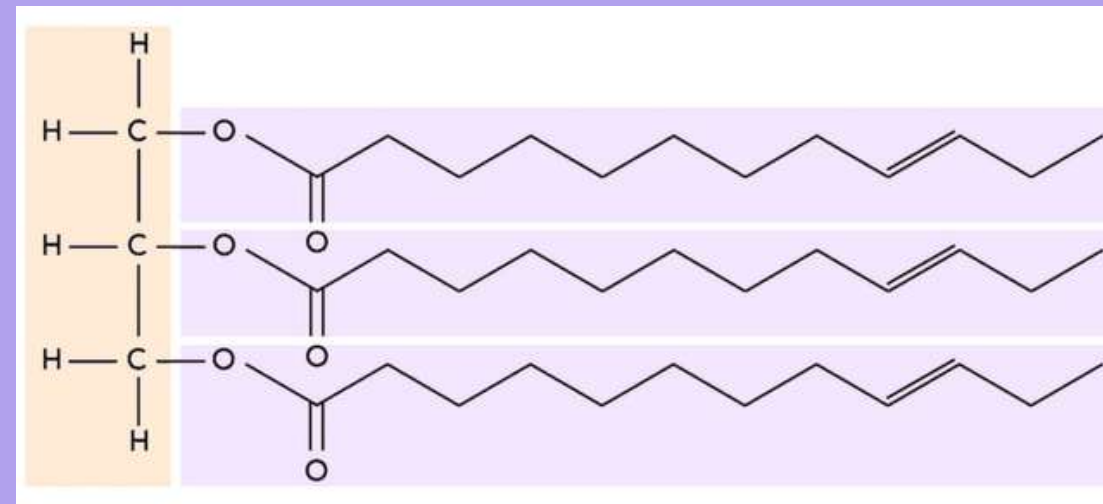
- 1 : Consommation et stockage de glucose (glycogénogenèse et lipogenèse)
- 2-4 : Production de glucose
- 2 et 3 : Glycogénolyse et néoglucogenèse hépatiques
- 4 : Néoglucogenèse hépatique et rénale (intestinale)
Cétoxydation hépatique
(Glucose réservé au cerveau, aux hématies et à la médulla rénale)

II - LIPIDES

A-Digestion des lipides

La majorité des graisses alimentaires consommées :
triglycérides (90%) (TG), mais il faut faire la
différence entre les TG à chaîne aliphatique :

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



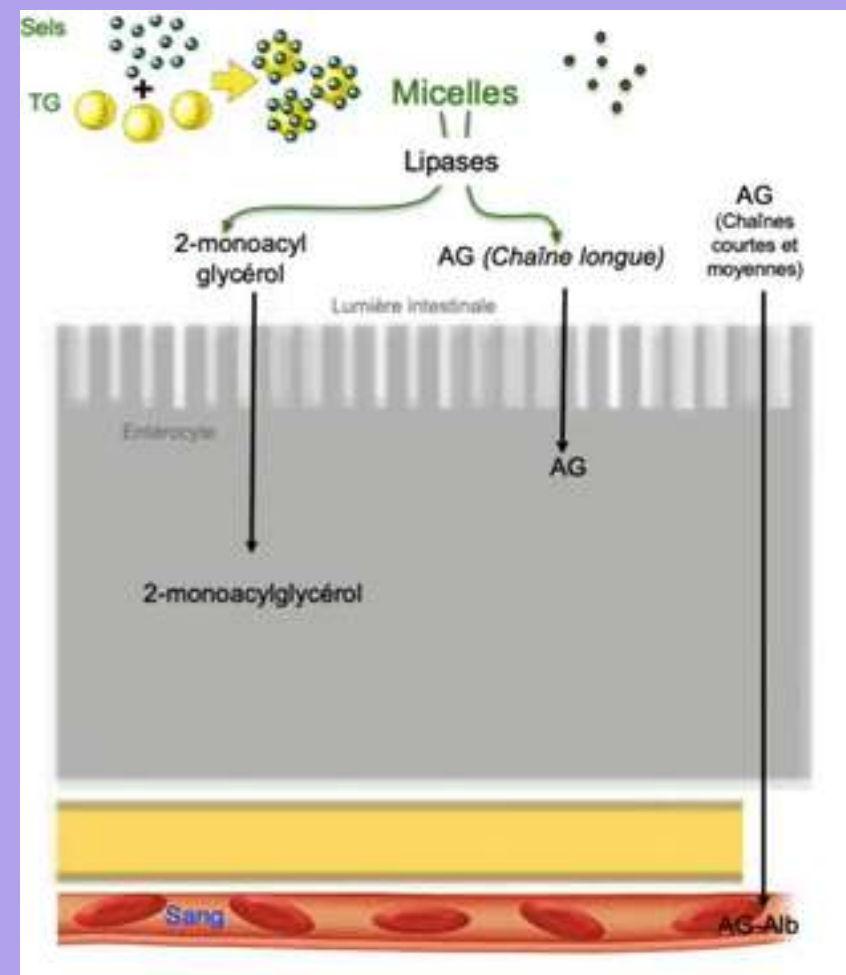
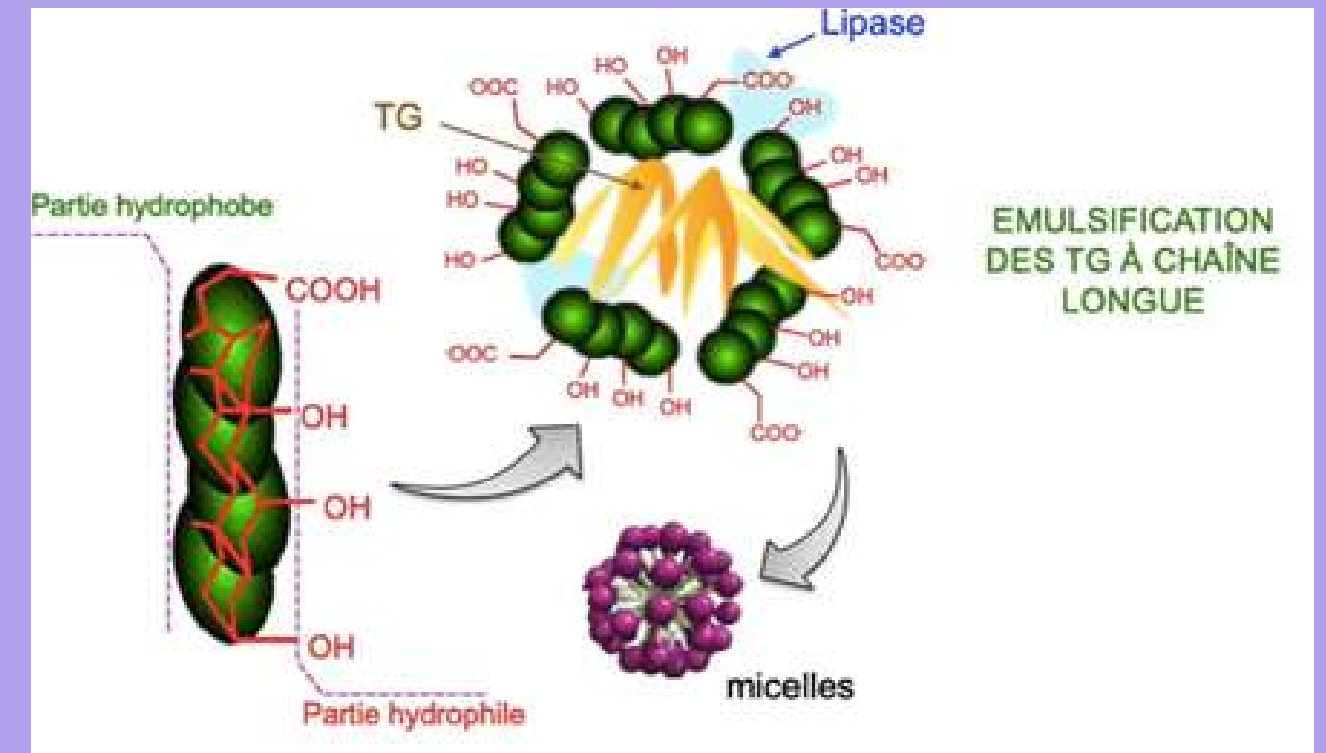
- TG à chaîne **courtes et moyennes** : digérés par les **lipases linguales et gastriques**

- TG à **chaîne longue** : besoin de l'action des **sels ou acides biliaires** : forme 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.

Une fois passées, elles seront ensuite **réestérifiées en TG** et **transportées** au sang **via la lymphe** par les **chylomicrons**

- L'hydrolyse des TG : intestin **grêle proximal** est réalisé par les **lipases pancréatiques et intestinales** grâce aux **sels et acides biliaires**
- Les sels et acides 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**



Ces micelles mixtes **favorisent l'action des lipases** qui **dégradent** les triacylglycérols :

- Lipases **pancréatiques** : hydrolyse les liaisons **esters en C1 et C3** : libère **2 AG et un monoacylglycérol** en C2
- Lipases **intestinales** : hydroxyle la liaison en **C2** : libère le dernier **AG + glycérol**

On a des **AG et des monoacylglycérols**, qui traversent la membrane apicale des entérocytes, rentrer dans la cellule **sans avoir besoin de transporteurs**.

- Dans les entérocytes, les AG vont être **réestérifiés** grâce aux **thiokinases** et aux **acyl transférases**.
- Ces triglycérides vont être **empaquetés avec des protéines, des phospholipides et des esters de cholestérol** = forment des **chylomicrons** → transport sang par la **lymphe**
- Les triglycérides (**hydrophobes**) ne peuvent **pas circuler librement**
 - **AG** transportés par des molécules **d'albumine**.
 - **AG** à chaîne **courte ou moyenne** peuvent passer à **travers la lumière intestinale** et de **rejoindre directement la circulation sanguine**

C - 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

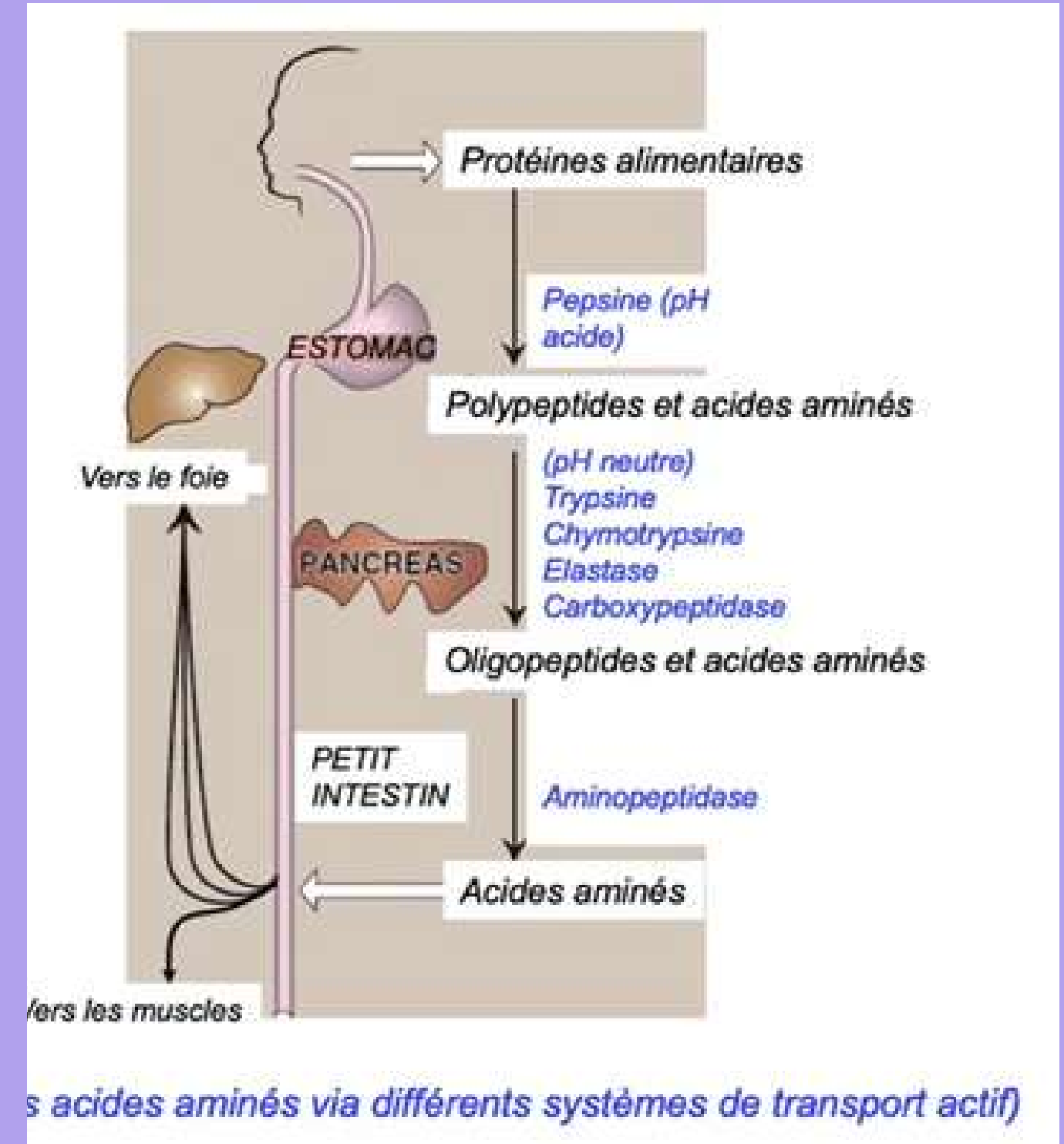
En période de carence :

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

III - PROTÉINES

A-Digestion des protéines exogènes = alimentaires

- **Protéines alimentaires** : digérés en **polypeptides** par la **pepsine** au niveau de l'**estomac** à **pH acide**
- Polypeptides ensuite digérés par les **enzymes pancréatiques** (**trypsine, chymotrypsine, élastase ou carboxypeptidase**), → libèrent les **oligopeptides** (- de 10 AA)
- Besoin de l'action des **aminopeptidases** → libèrent des acides aminés.
- **Uniquement les acides aminés** peuvent être **absorbés** dans l'intestin et **libérés** dans la circulation **sanguine**



- On digère également les **protéines endogènes** : on parle de **protéolyse**.

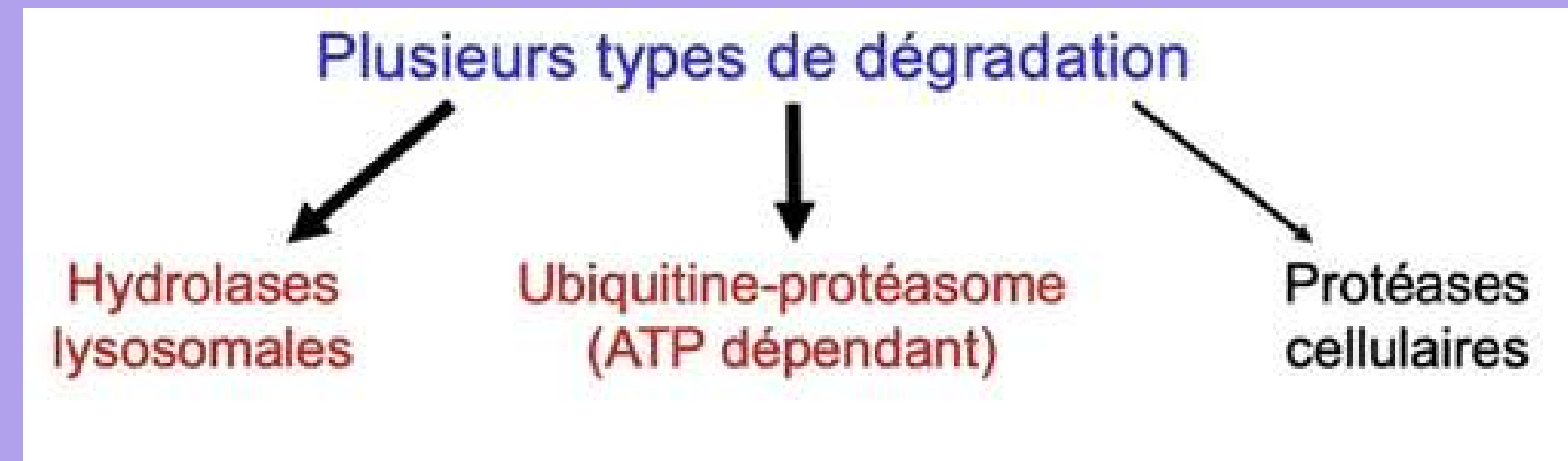
- Les protéines sont **synthétisées et dégradées en continu** dans les cellules.

- Leur demi-vie peut varier de **minutes à jours** :
 - ↪ Collagène : protéine de **structure** avec une demi-vie de l'ordre de **plusieurs jours voir mois**.

↪ Insuline : hormone ayant une demi-vie **inférieure à 10 minutes**

- Leur dégradation est **contrôlée** et **affectée** par **l'état nutritionnel**

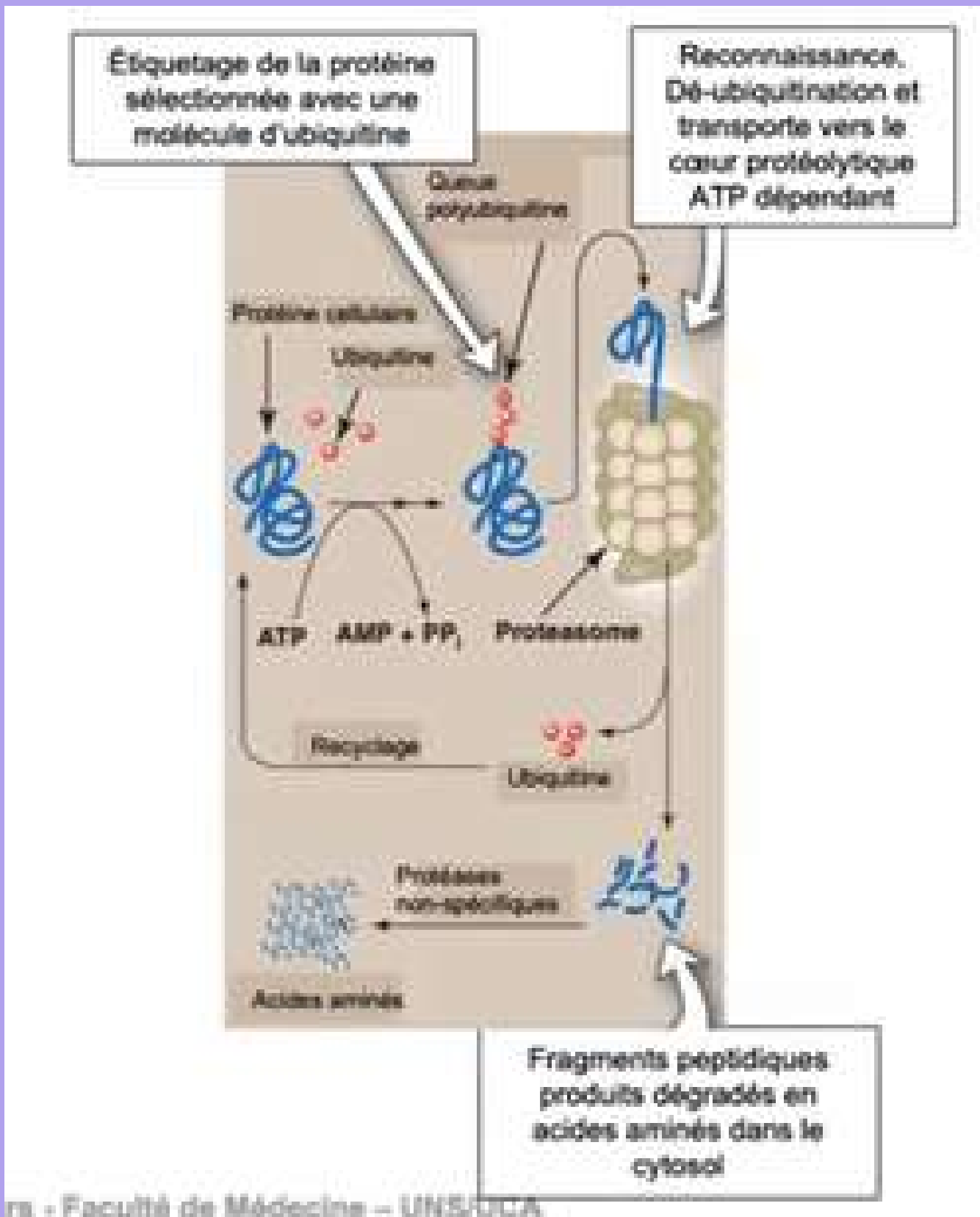
B-Digestion des protéines endogènes



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**

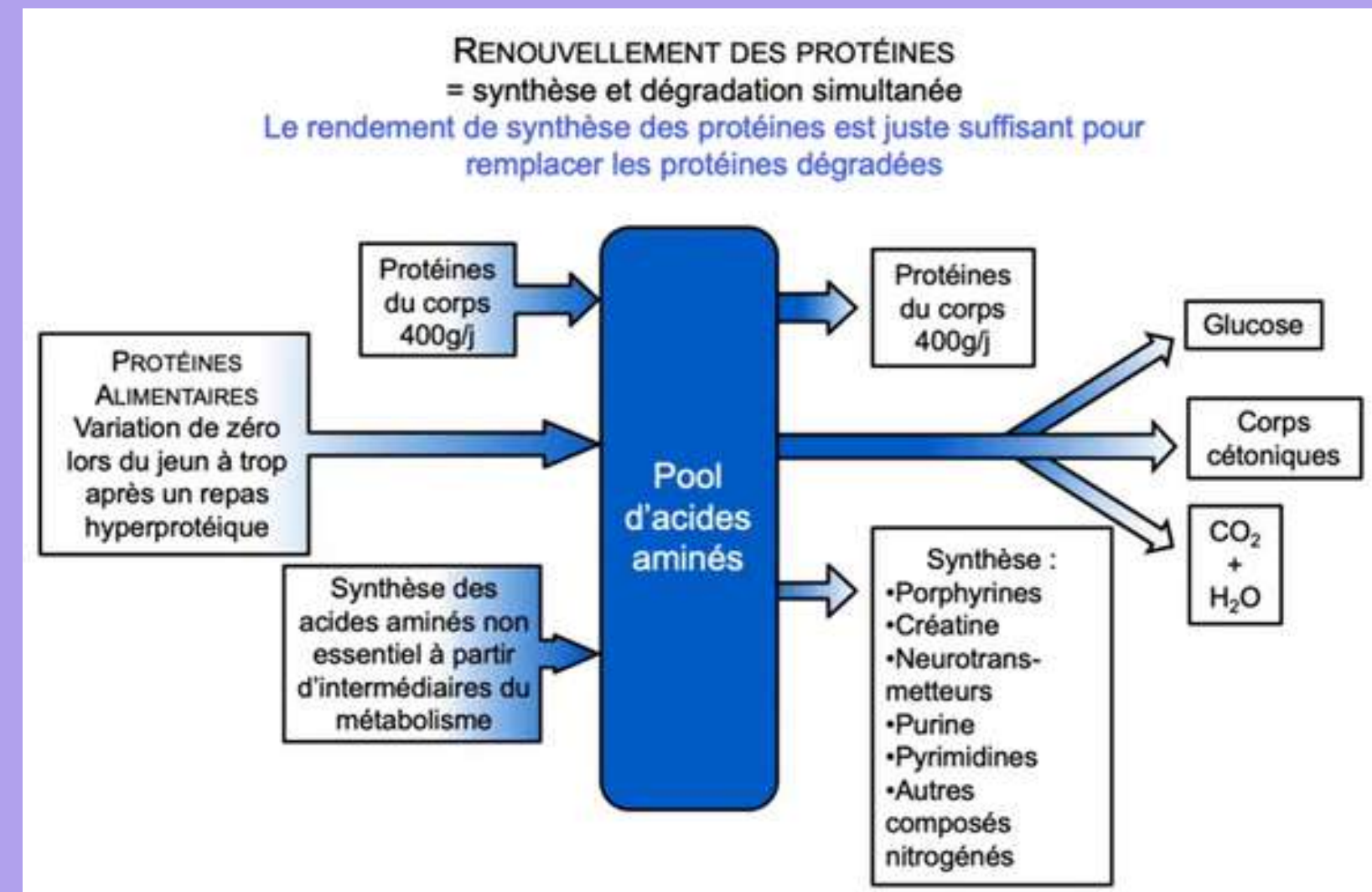
2 - Dégradation protéasomique



- 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
- 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

- **Renouvellement permanent** des protéines :
 - **synthèse** et **dégradation** : il y a un **pool d'acides aminés** dans la cellule
- Les acide aminés peuvent venir de la digestion des **protéines alimentaires**, et d'**intermédiaires du métabolisme des acides aminés non essentiels** (=ceux que notre corps est capable de produire)
- Les AA peuvent être convertis en **molécules de glucose** ou en **corps cétonique**, AA **glucoformateurs/glucogènes** ou **cétoformateurs/cétogènes**
- **Les AA** peuvent aussi être utilisés pour
 - **production d'énergie**
 - **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

