

# Intro à la métabo

## 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

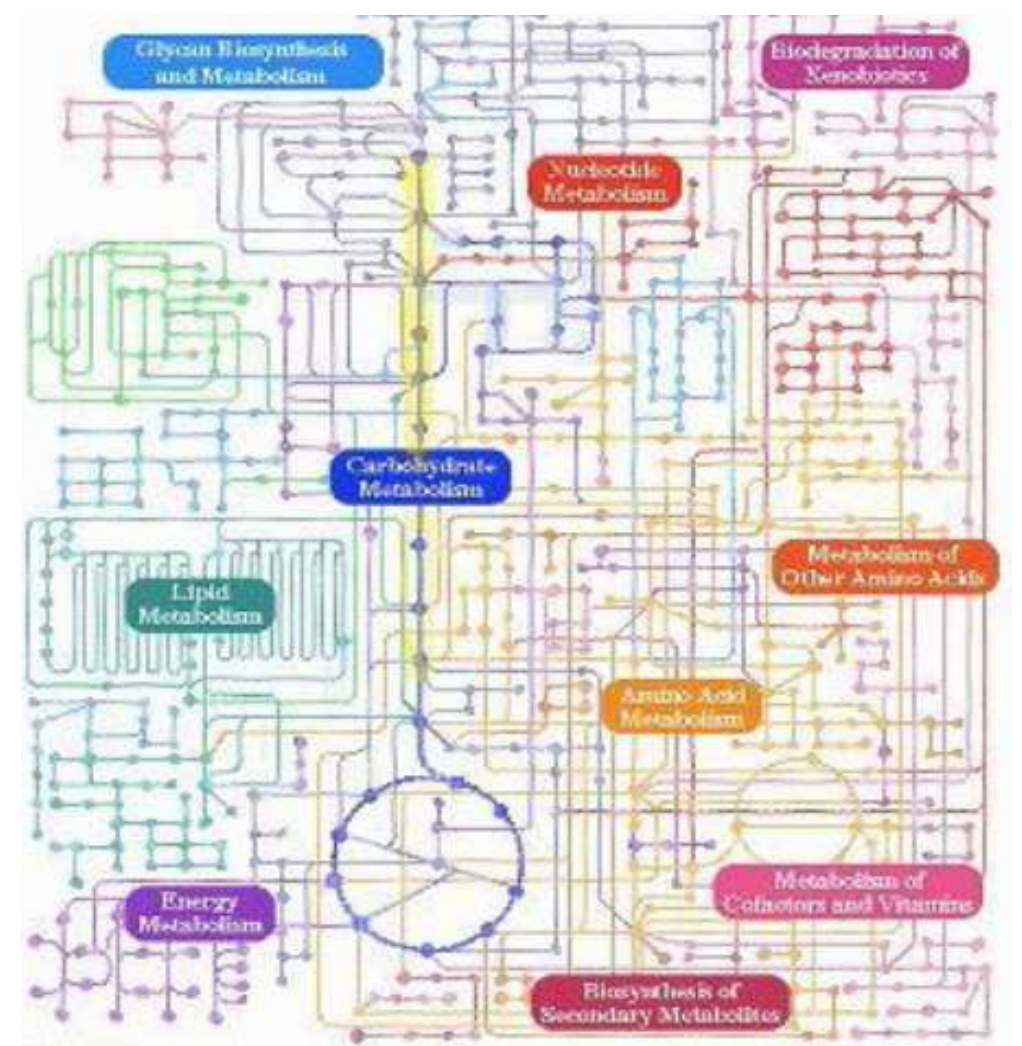
## I - MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

- Tout être vivant reçoit de l'**énergie chimique** de l'extérieur qu'il **transforme** en une autre forme d'énergie **chimique, électrique** ou **mécanique** pour son bon fonctionnement (bioénergétique).
- A ce **flux d'énergie** correspond un **flux de matière** dans tout l'organisme (**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** :
  - Soit l'**extraction de l'énergie** présente dans les carburants cellulaires (**glucose, acides gras, corps cétoniques**) : c'est le **CATABOLISME** (= tu casses les liaisons pour te servir de l'énergie)
  - Soit la **transformation** ou la **biosynthèse** des constituants cellulaire : c'est l'**ANABOLISME** (= tu crées des molécules et des liaisons pour stocker l'énergie)

**Métabolisme = Catabolisme + Anabolisme**

## II - CARTE MÉTABOLIQUE

- Les réactions du métabolisme sont **interconnectées** constituant une **carte métabolique** composée de **voies métaboliques**.
- **Voies métaboliques** = suites ordonnées de réactions chimiques catalysés par des enzymes accompagnées d'échanges d'énergie
- Elles sont finement **régulées** par les systèmes **nerveux** et **endocrinien** (hormones), elles concernent les molécules **glucidiques, lipidiques** ou encore les **acides aminés**, etc
- Chaque **suite** = une **voie** métabolique.
- Chaque **intermédiaire** = un **métabolite**
- On peut aboutir à la production d'une 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**.



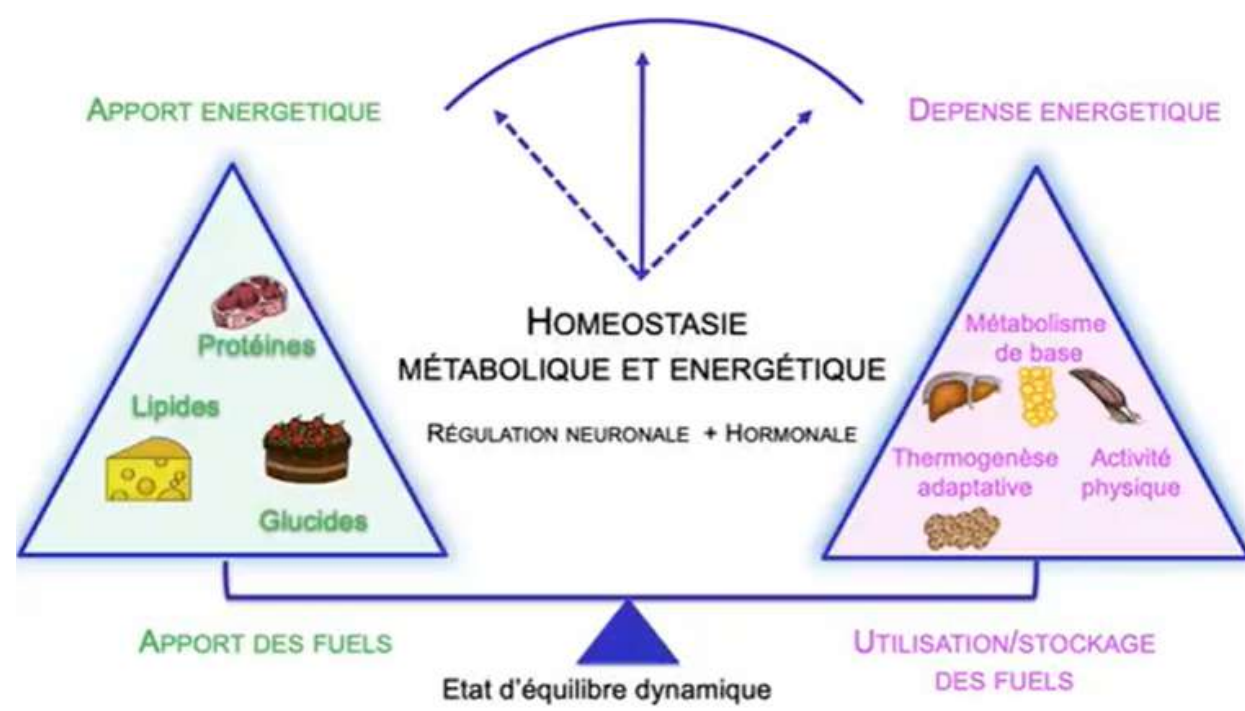
Le métabolisme a une architecture cohérente contenant des motifs communs :

- **Carrefours métaboliques** = molécules communes à plusieurs voies : *Glucose 6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA*
- **Cycles métaboliques** = voies métaboliques où la molécule initiale se retrouve disponible à la fin pour recommencer un autre cycle : *cycle du Citrate ou Krebs (ne vous inquiétez pas vous reverrez tout ça bien en détail dans d'autres cours ;))*

« Vous pouvez l'imaginer comme une carte de métro où les destinations sont représentées avec différents arrêts de métro : chaque arrêt correspond à un métabolite et chaque suite à un trajet entre un point A et un point B. Comme lorsque vous prenez le métro, vous savez qu'on peut arriver à un point B en empruntant différents chemins. »



# III - HOMEOSTASIE



- Les voies métaboliques ne **fonctionnent pas en continu**, (on n'aura 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.
- L'homéostasie est possible grâce à la **régulation neuronale et hormonale**.

Il existe 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 provenant de **l'alimentation** (protéines, glucides, lipides)

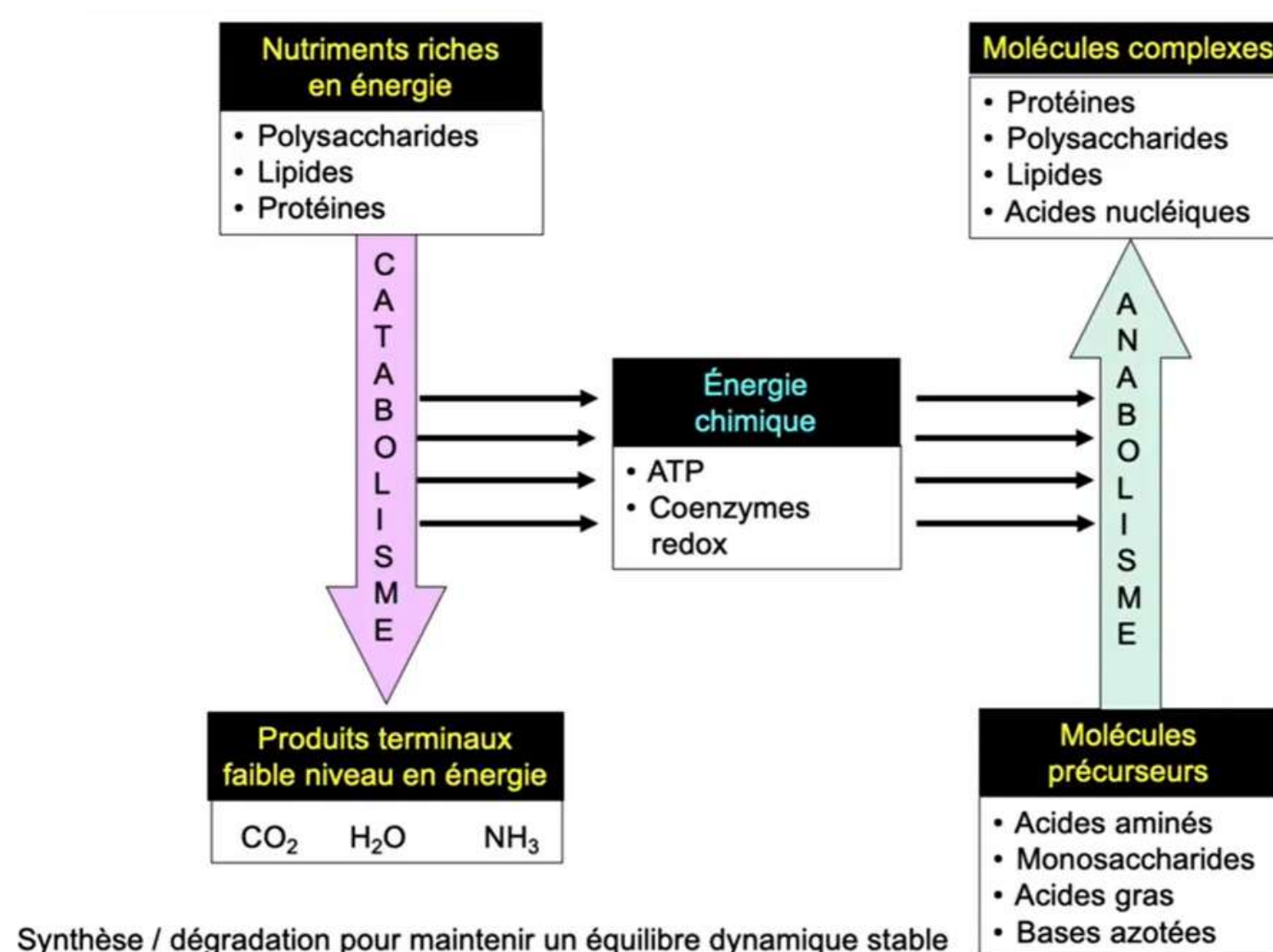
Lors d'un fort apport énergétique, après un bol alimentaire, la balance se rééquilibre grâce à **la dépense énergétique** (utilisation ou le **stockage** des aliments)

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 on a des **apports plus importants** que nos **dépenses** énergétiques, on **déséquilibre** cette balance et on favorise le **stockage**, ce qui peut amener à **l'obésité**

**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** +++



Lors d'un bol alimentaire on va **consommer des polysaccharides, des lipides et des protéines**.

Dans un premier temps il vont être **digérés** par le tractus digestif en **petites molécule**. On n'aura **pas** encore **d'énergie utilisable** captée.

En revanche, la **dégradation de ces petites molécules** par le **catabolisme** permettra de produire de **l'énergie chimique** (ATP, et des co-enzymes redox)

Cette énergie pourra être utilisée pour **synthétiser** des molécules **complexes à partir de molécules précurseurs** (protéines à partir des acides aminés, des polysaccharides à partir de monosaccharides ou encore des lipides à partir d'acides gras)

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

## IV - BIOÉNERGÉTIQUE

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

- 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** :

Ca c'est vraiment important +++ pour comprendre la suite ça tombe souvent

- ✓ Une réaction a lieu **spontanément** si  $\Delta G < 0$  : **EXERGONIQUE**
- ✓ Un système est à **l'équilibre** si  $\Delta G = 0$
- ✓ Une réaction **ne peut pas se produire spontanément** si  $\Delta G > 0$  : **ENDERGONIQUE**

- Une réaction **thermodynamiquement défavorable** peut être rendue **possible** par **couplage** à une réaction thermodynamiquement **favorable** : il s'agit du **COUPLAGE ENERGETIQUE**. On considère le **bilan complet** de la voie métabolique
- La **variation d'énergie libre totale** d'une série de réaction couplées est égale à la **somme des variations** d'énergie libre de chaque réactions considérées

(en gros, si une réaction a un  $\Delta G > 0$ , elle peut quand même se produire si à côté il y a une réaction  $\Delta G < 0$ , qui va lui "donner" l'énergie qu'elle libère)

## V - RÉACTIONS MÉTABOLIQUES

Parmi les nombreuses réactions métaboliques, **seulement 6 sont 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<sup>+</sup> ou NADP<sup>+</sup> 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

- 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

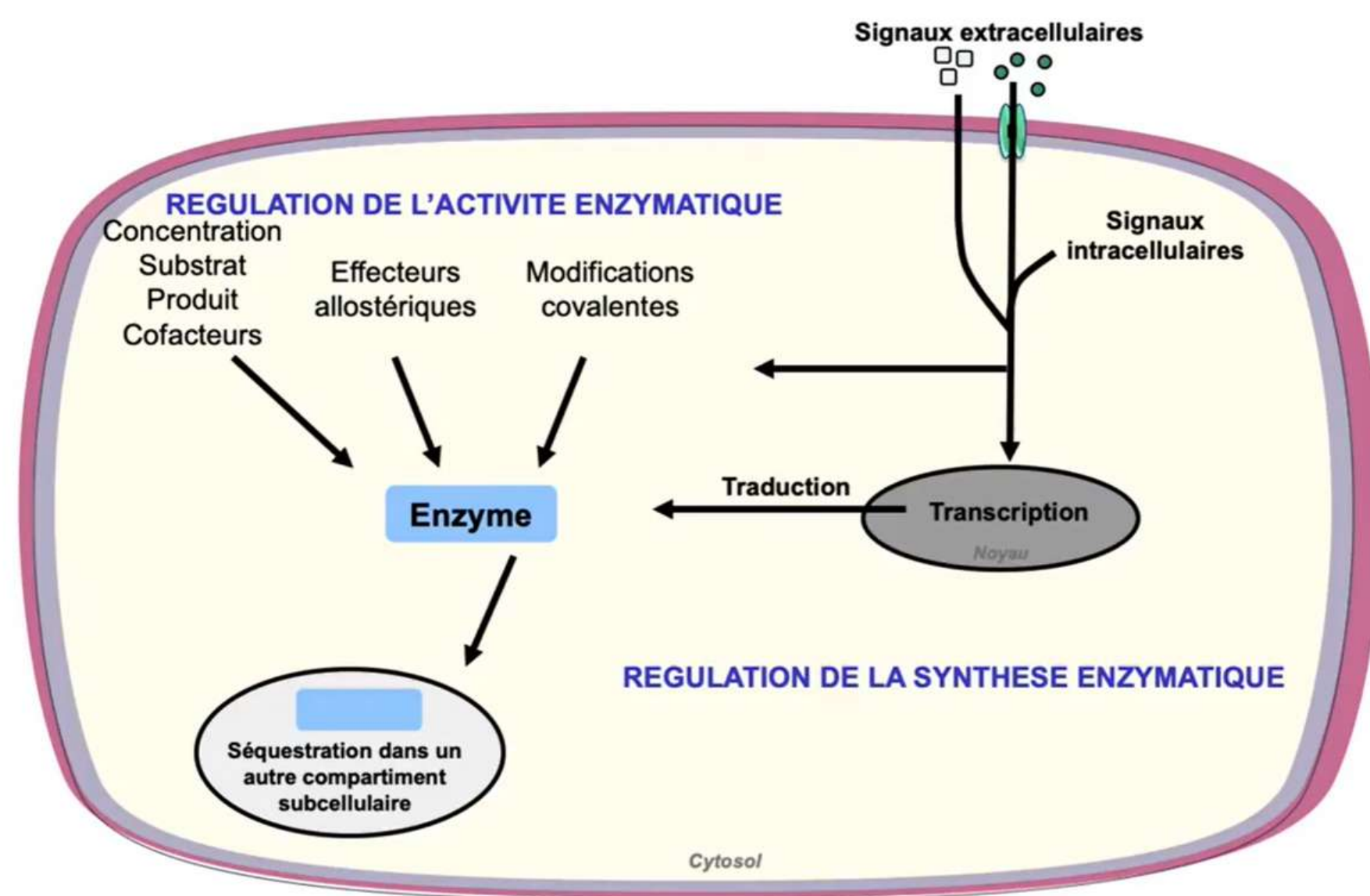
Les réactions du métabolisme sont **catalysées** par des **enzymes**. Elles peuvent être de 2 types :

1. Enzymes "**uniques**"
2. **Complexe** enzymatique : 2 types

⇒ Soit formés par **plusieurs sous-unités** dissociables ou non par des **domaines multiples** au sein d'**une même protéine** : *Acide gras synthase (lipogénèse)*

⇒ Soit le complexe de **plusieurs enzymes qui peut être associé** à la membrane ou enzymes qui sont **isolées** et peuvent **s'associer dans la cellule** : *Complexe protéique trifonctionnel (bêta-oxydation)*

Ces complexes permettent le **ciblage des métabolites** pour que les réactions se fassent de manière **plus fluide et rapide**, et que le produit d'une réaction n'ait **pas besoin de diffuser** dans la cellule **pour trouver l'enzyme** suivante



Les enzymes ont une **activité régulée**. La **régulation** enzymatique peut se faire de **différentes façons** :

- Par la **disponibilité** ou **concentration** en substrats / produits / cofacteurs
- Par des **effecteurs allostériques positifs ou négatifs** aux points de régulation
- Par des **modifications covalentes**
- Le plus souvent ce sont des **phosphorylations**, ce qui rend l'enzyme **active ou inactive**
- Par **séquestration** dans un **autre compartiment** subcellulaire que celui où se produit la voie métabolique
- Au niveau de leur **synthèse**, c'est-à-dire au niveau de la **transcription en ARN messenger** et de la **traduction en protéine** et indirectement de leur **activité enzymatique**

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

### 1. Extracellulaires :

- Système nerveux : régulation **neuronale**

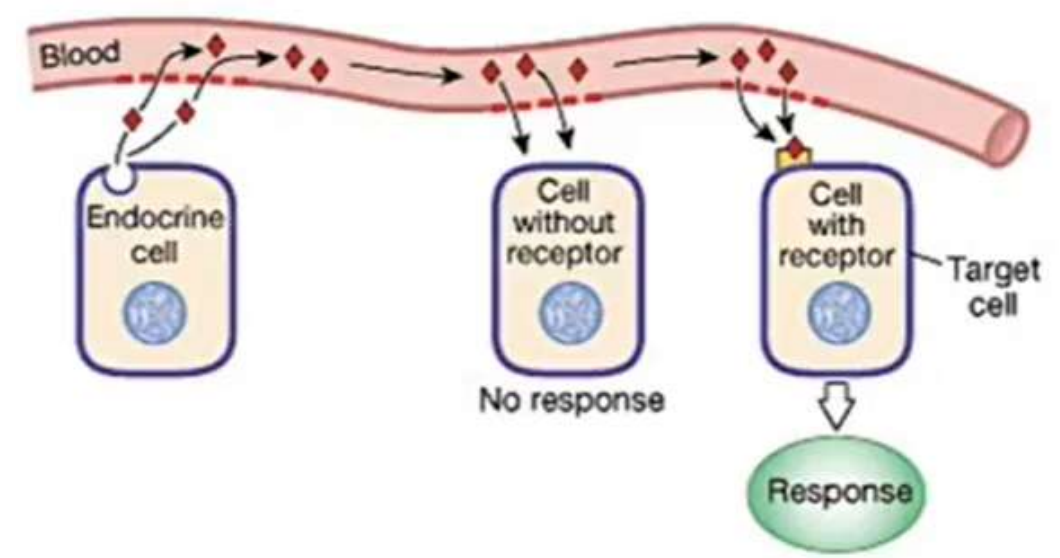
- Système endocrinien : régulation **hormonale** par synthèse et sécrétion d'hormones dans le sang

- Les hormones sont acheminées vers des **cellules/tissus cibles** = **action ciblée**.
- Les cellules expriment à leur **surface ou à l'intérieur des récepteurs** qui permettent de **fixer** les hormones et de **transmettre** le signal pour induire la réponse.

### 2. Intracellulaires :

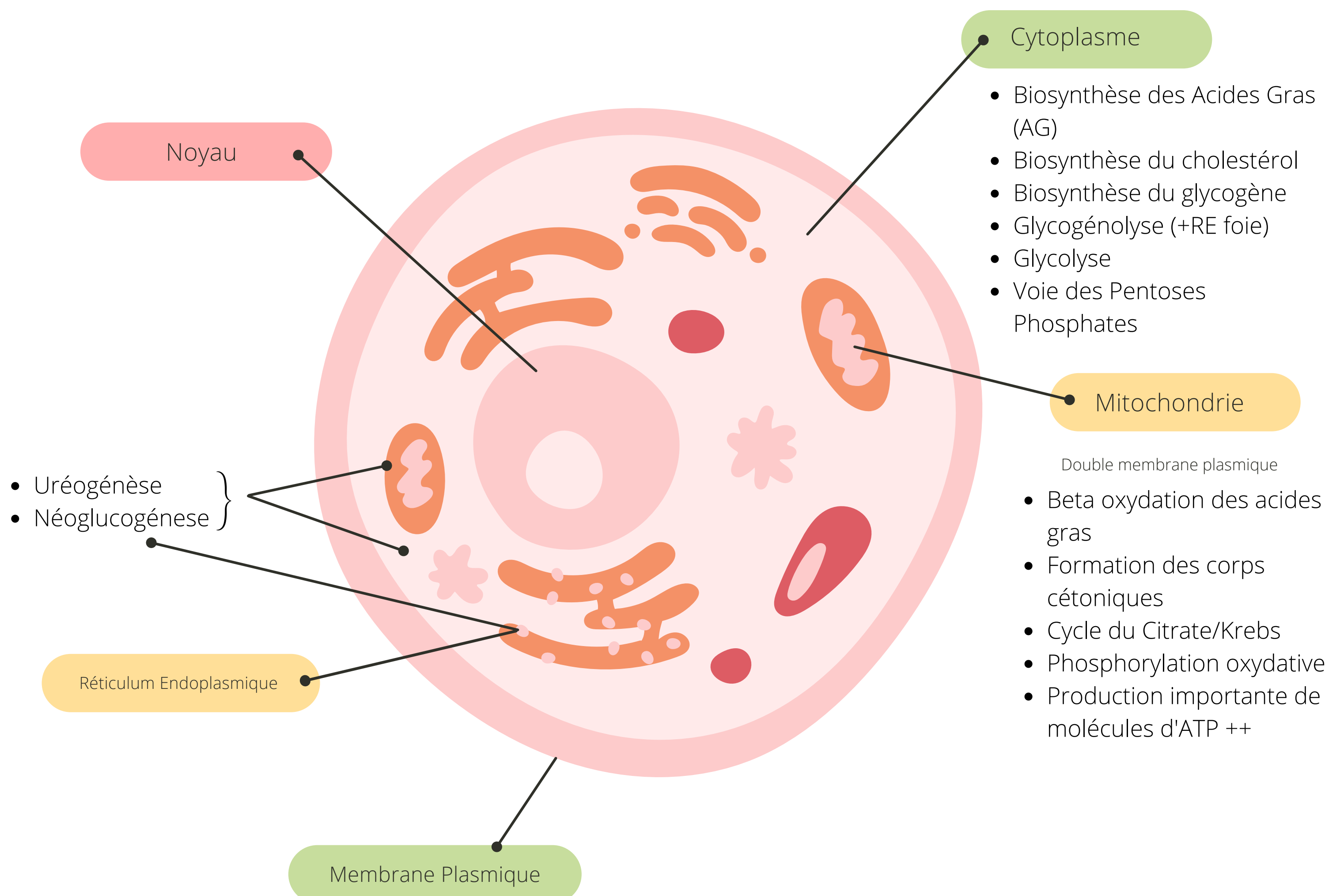
- Concentration en métabolites / coenzymes / ions
- pH

- Elles sont régulées au niveau de leur **synthèse** et de leur **activité**
- Les enzymes sont situées dans des **compartiments** cellulaires (*on bouge l'enzyme dans un autre compartiment, pour qu'elle soit bloquée et ne puisse pas atteindre les molécules qu'elle pourrait transformer*)
- 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), dues à la fonctionnalité de la mitochondrie (elle ne fonctionne qu'en aérobie)



## VII - COMPARTIMENTATION CELLULAIRE

Certaines voies sont **spécifiques** d'un **compartiment** cellulaire (glycolyse, GGG,...), mais elles peuvent aussi être **pluri-compartimentales** (**uréogénèse** dans le cytoplasme et la mitochondrie, **néoglucogénèse** dans le cyto, la mitochondrie et le Reticulum endoplasmique)

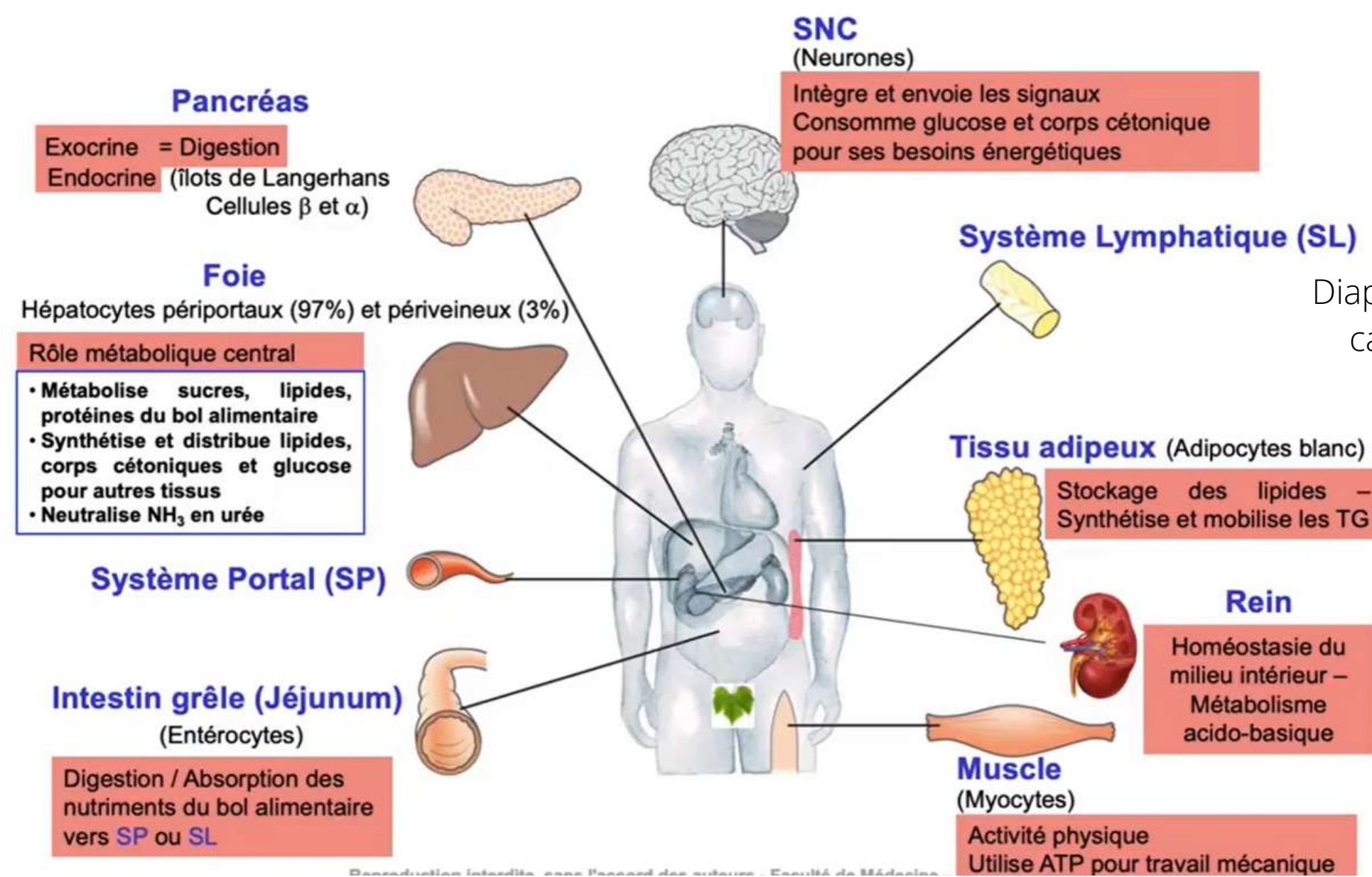




# VIII - FONCTION MÉTABOLIQUE DES ORGANES

En plus de la **compartmentalisation** au niveau de la **cellule**, il existe une spécificité au **niveau des organes**.

Les organes ont des voies métaboliques **communes**, mais on peut retrouver certaines voies **uniquement** utilisées dans **certains organes**

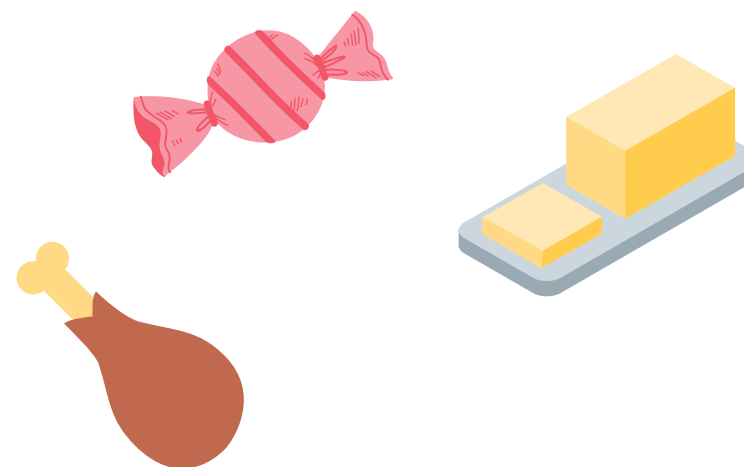


Diapo lue par la prof, à connaître +++,  
ca vous servira bien pour la suite  
NB :  $\text{NH}_3$  = ammoniac

# IX - MOLÉCULES 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)



Les **glucides** et les **lipides** apportent un **maximum** d'énergie, avec les **lipides 2 fois plus** d'énergie que les glucides

## 1 - Les glucides

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

- Glucose :

- ⇒ Provient de l'**Alimentation**, **Glycogénolyse**, **néoglucogénèse** (foie/reins)
- ⇒ **Maintient de la glycémie** à 5,5mM (1g/L) tout au long de la vie

- Lactate :

- ⇒ Provient du métabolisme du **glycogène** dans le **muscle (anaérobie)**, métabolisme du glucose dans les **globules rouges (=érythrocytes)** qui ne possèdent **pas de mitochondries** donc produisent de l'énergie grâce à la **glycolyse** (c'est leur SEUL moyen de produire de l'énergie, ils n'ont **aucun** organe)
- ⇒ 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 :

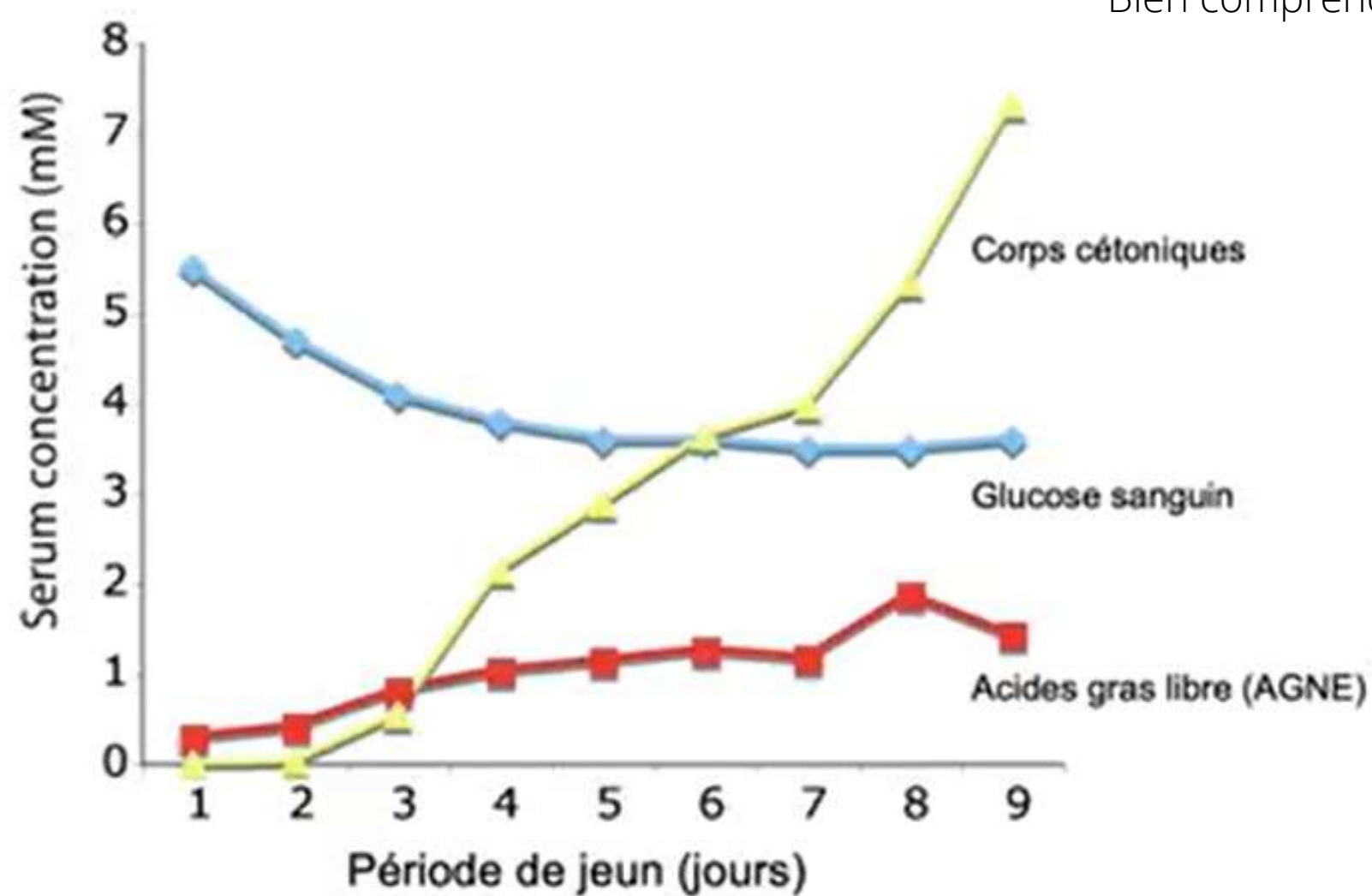
- Acide gras (AG) :  
⇒ Molécules **hydrophobes**, elles circulent **liées à l'albumine**
- Triglycérides :  
⇒ transportés par les **lipoprotéines** :
  - par les **chylomicrons** (formés dans **l'intestin** en période **post prandiale** = après un repas)
  - par les **VLDL** produits au niveau du **foie**
- 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**

Bien comprendre ce graphique+++



**JEÛNE** : État dans lequel se trouve l'organisme au-delà de 16-18 h après le dernier repas

➤ **Jeûne précoce** : 16-18h à 72-96h (2-3j)

➤ **Jeûne prolongé** : > 3 j (plusieurs jours à plusieurs semaines)

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

- Il y a donc 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**



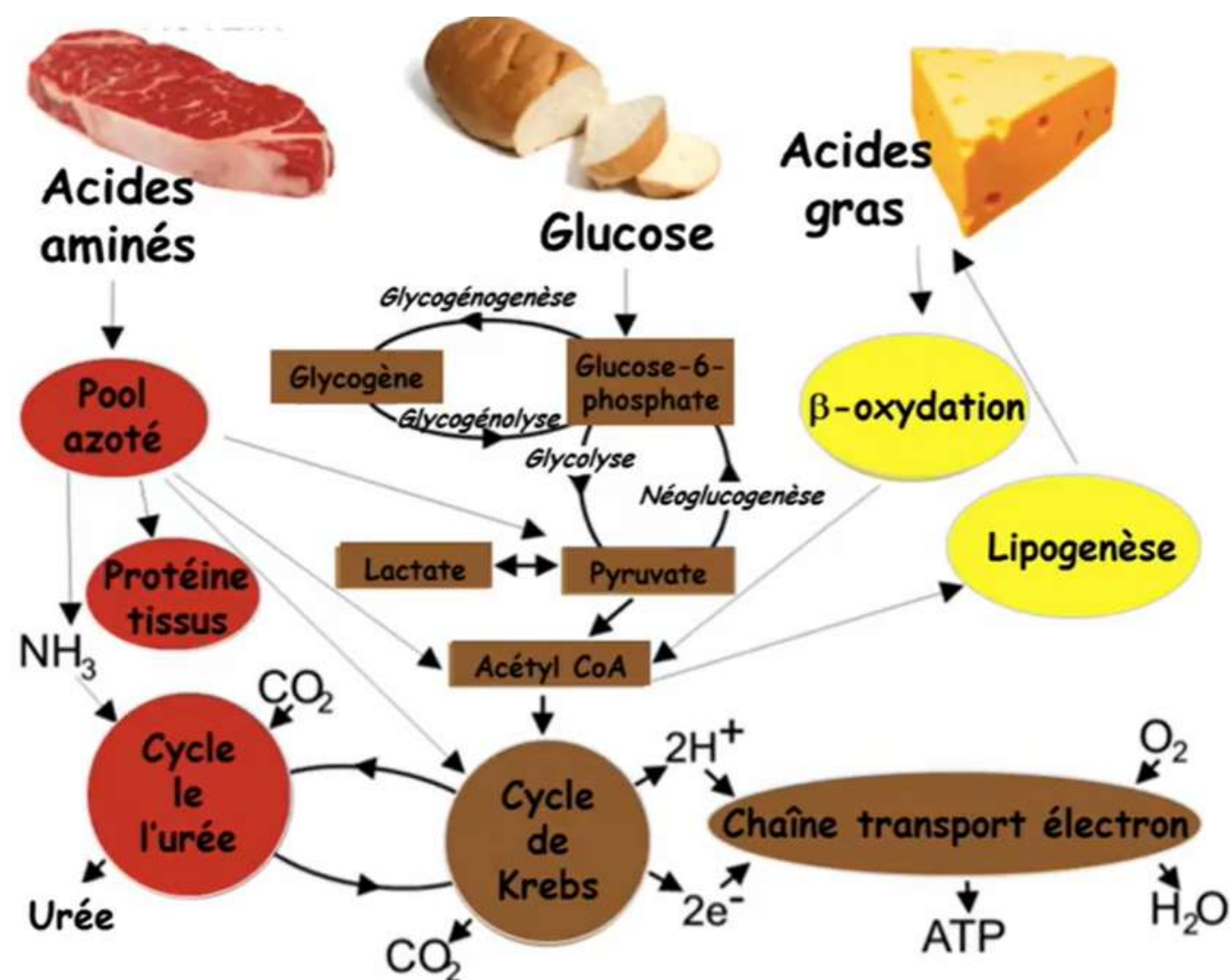
Molécules énergétiques utilisées en fonction des organes

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

Tableau à connaître +++

- Cerveau :**
  - **Aucune forme de stockage +** il est donc très dépendant de l'apport en glucose
  - Consomme ~ envir. **120g de glucose** par jour (5-6 g/h constant)
  - Peut utiliser les **corps cétoniques** (période de jeune)
  - **Ne peut pas utiliser les acides gras +**
- Muscle strié squelettique (motricité) :**
  - possède des **réserves de glucides principalement** (glycogène) **et de lipides**
  - Consomme du **glucose** (dépendant de l'action de **l'insuline** )
  - Autres situations → **consomme des acides gras**
  - Peut consommer des **corps cétoniques** ( période de jeûne )
- Muscle strié cardiaque :**
  - utilise préférentiellement des **acides gras, du lactate** (rôle de la LDH H4)
  - peut consommer des **corps cétonique** ( période de jeune)

En termes de métabolisme énergétique, on utilise les **substrats** qui proviennent de **l'alimentation** :  
 On consomme des **protéines, glucides et lipides** qui sont dégradés en petites molécules d'**acides aminés, de glucose et d'acides gras**.  
 Ce sont ces **petites molécules** qui peuvent être utilisées dans les **différentes voies métaboliques**.





# Digestion et absorption des aliments

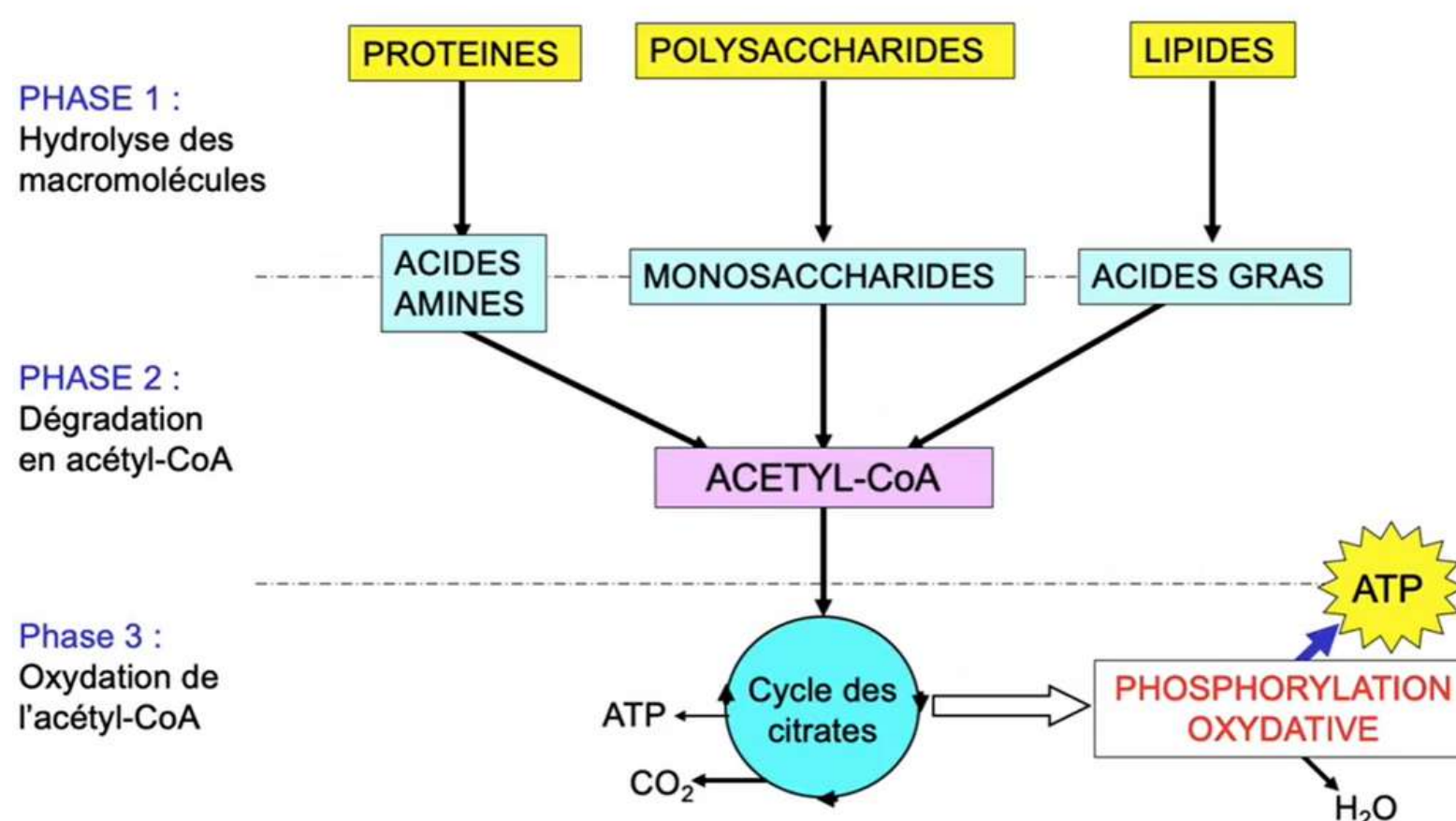
## Sommaire

- 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** comme les **glucides, les lipides et les protéines ne peuvent pas être utilisées** telles quelles par l'organisme
- Il faut que ces molécules soient **fragmentées** tout au long du tractus digestif en petites molécules qui peuvent être **absorbées** par les cellules **intestinales (=entérocytes)**
- Elles seront ensuite **libérées** dans la **circulation sanguine** pour être **distribuées** aux différentes cellules de l'organisme et pour ainsi répondre aux objectifs glucidiques, lipidiques et protéiques
- Pour les **protéines**, en plus de la digestion des **molécules exogènes** (=celles qu'on mange), les cellules peuvent aussi digérer les **protéines endogènes** (celles de notre corps) pour répondre à leurs besoins
- La digestion des **protéines** → **acides aminés**, des **polysaccharides** → **monosaccharides** et **lipides** → **acides gras** consiste en une étape **préparatoire** avant la transformation de ces petites molécules par les différentes voies métaboliques
- Au cours de la **digestion, aucune énergie utilisable ne peut être captée**
- C'est l'utilisation par les cellules des petites molécules, par leur **dégradation** notamment en **Acétyl-CoA** qui est ensuite **oxydé par le cycle du Citrate** puis par la **phosphorylation oxydative**, qui permet de produire de l'**ATP** et d'apporter de l'énergie pour répondre aux besoins
- Avant de voir ces différentes étapes des **voies métaboliques**, nous allons nous attarder sur la **digestion** de ces **macromolécules** pour justement arriver à la libération dans la circulation sanguine des acides aminés, des monosaccharides et des acides gras

### Digestion et absorption des aliments avant transformation

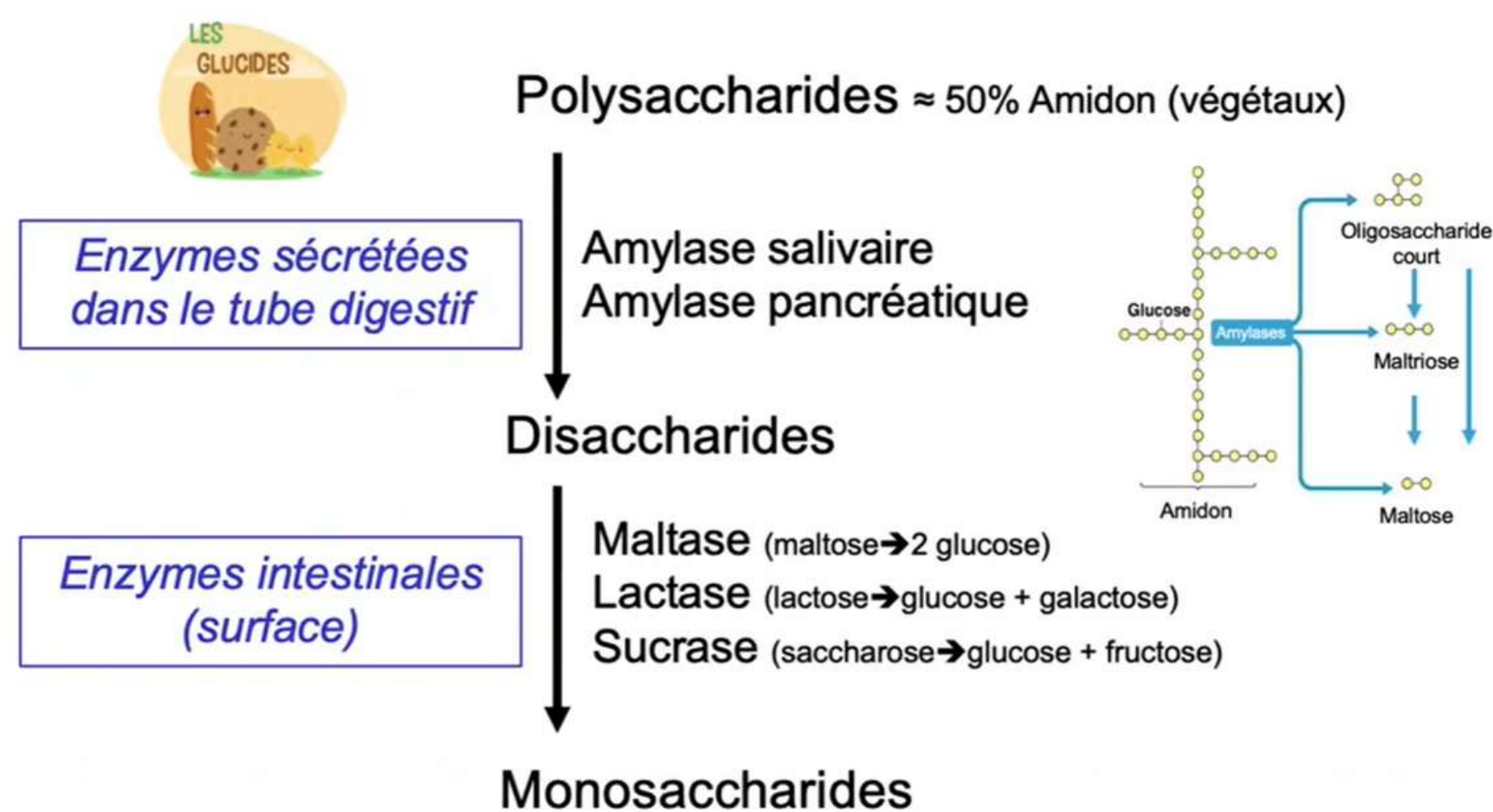


# I - GLUCIDES

## A-Digestion des glucides

- Dans notre **alimentation**, la majorité des glucides que nous consommons est composée de **polysaccharides**.
- On les retrouve principalement dans l'**amidon** qu'on consomme (**50%** de nos apports glucidiques viennent de là). C'est la **réserve glucidique** chez les **végétaux**, tandis que le **glycogène** constitue la réserve glucidique chez les **animaux**.
- La digestion des **polysaccharides** dans le tractus digestif se fait de manière suivante :
  - Les **amylases salivaires et pancréatiques** coupent les polysaccharides en disaccharides (maltose, lactose, saccharose, etc.)
  - Les enzymes **intestinales** : **maltase**, la **lactase** et la **sucrase** coupent respectivement le **maltose**, le **lactose** et le **saccharose** en monosaccharides.
- Ce sont **uniquement les monosaccharides** que sont le **glucose**, le **galactose** et le **fructose** qui sont **absorbés** par les cellules intestinales et **libérés dans la circulation** sanguine

Attention à ne pas confondre toutes ces molécules, et retenir en quelles molécules les dissaccharides sont coupés tout est coupé cf. ma fiche glucides



## B-Absorption des monosaccharides

Comment ces monosaccharides sont-ils absorbés par les cellules intestinales ?

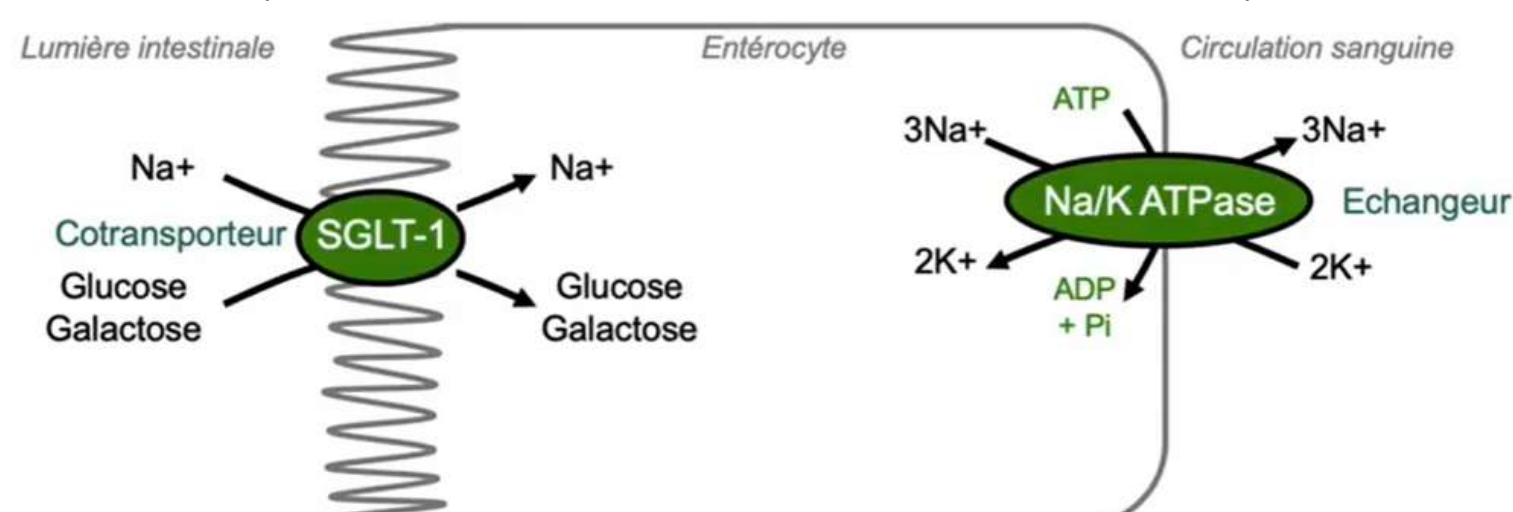
Il existe **2 types de transporteurs** :

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

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

↳ **GLUT** (*GLUcose Transporter*): Le **fructose** rentre dans l'entérocyte en utilisant le **GLUT5** (isoforme 5 du transporteur GLUT)

- Il n'utilise **pas d'ATP**
- Il d'agit d'un 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)





# C-Transport 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 <b>Régulé par l'insuline +++</b>
Intestin, rein	GLUT 5	Fructose	1 mM	Haute affinité Faible capacité

Il existe **différentes isoformes** des transporteurs **GLUT** qu’on retrouve exprimées dans d’autres cellules que les entérocytes : Ces transporteurs ont des **spécificités de substrat**.  
Ils possèdent des propriétés physico-chimiques comme le **Km qui reflète leur capacité et leur affinité**.

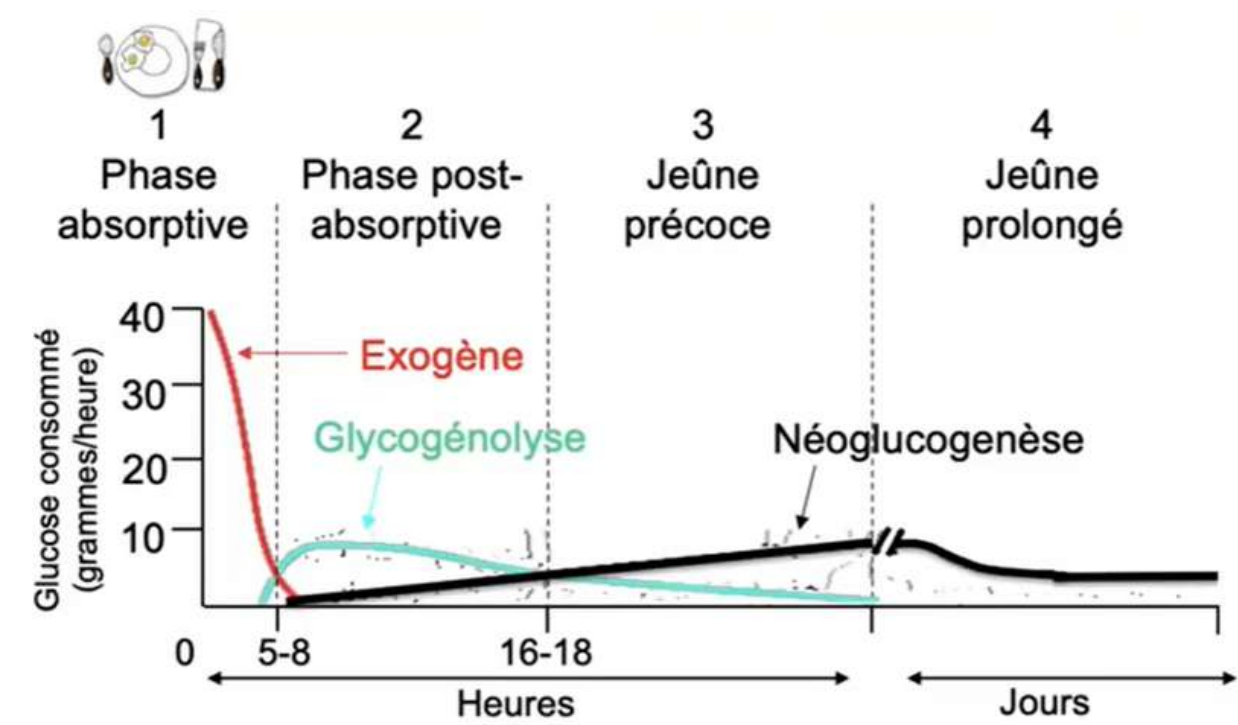
Explications : **Affinité** = elle va bcp aimer ce type de molécule, elle est plus spécifique  
**Le Km est inversement proportionnel à l'affinité ++**  
**Capacité** : Si il est capable d'en faire passer beaucoup ou non

# D-Objectifs glucidiques

L'objectif est de maintenir un **apport de glucose constant** et suffisant aux **tissus dépendant** de ce sucre (cerveau, érythrocytes) et pour leurs **besoins énergétiques**

- Période d'apport important : On constitue des réserves avec la **glycogénogenèse** (GGG) et la **lipogenèse** (une fois que les stocks de glycogène sont plein)
- Période de carence : - on mobilise les réserves avec la **glycogénolyse** (GGL)  
- on produit du glucose de novo avec la **néoglucogenèse** (NGG)

On représente les 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)  
Cétogenèse hépatique  
(Glucose réservé au cerveau, aux hématies et à la médullaire rénale)

Important +++ de bien comprendre ce graphique  
NB : phase absorptive = phase post prandiale

# II - LIPIDES

## A-Digestion des lipides

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

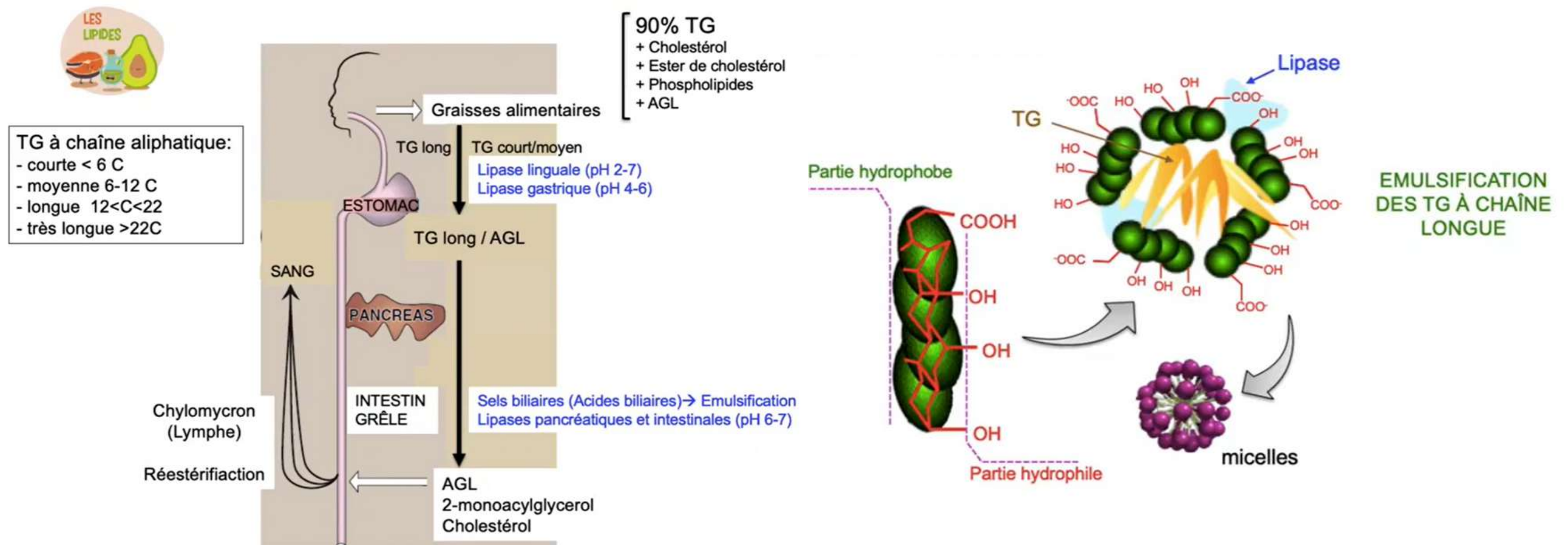
- **Courte <6 C**
- **Moyenne 6 à 12 C**
- **Longue 12 à 22 C**
- **Très longue 22 C <**

Les TG à chaîne **courtes et moyennes** peuvent être digérés par les **lipases linguales et gastriques** (elles fonctionnent à pH acide et permettent la **libération d'acides gras**)

Les TG à **chaîne longue** ont besoin de l'action des **sels ou acides biliaires** qui vont former 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**



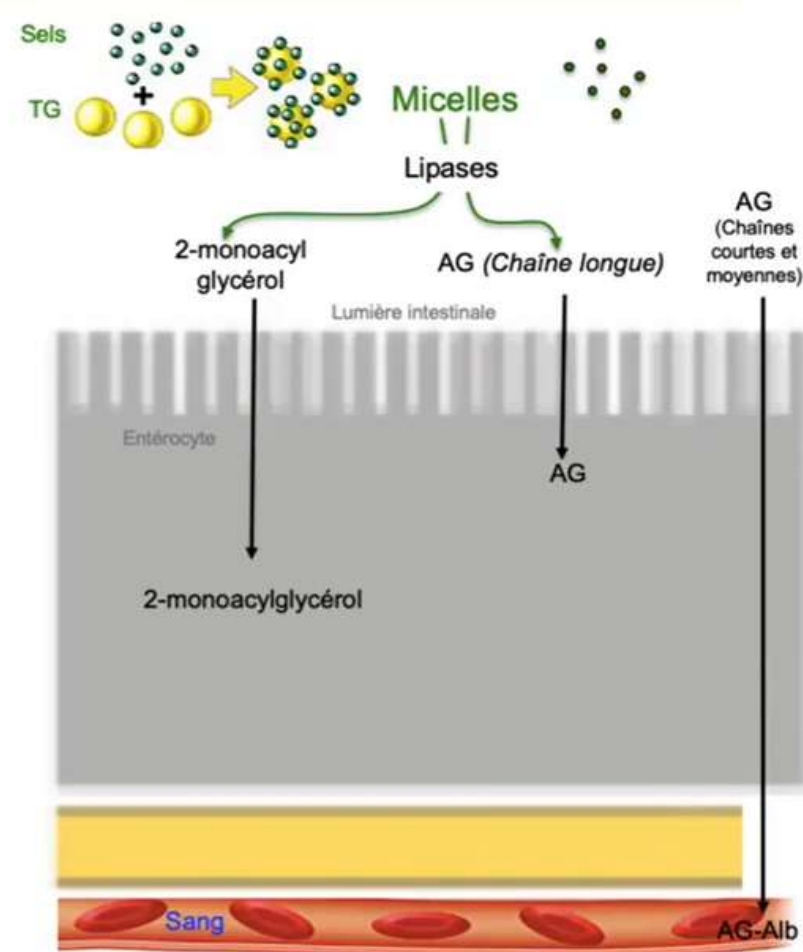
- L'hydrolyse des TG au niveau intestin **grêle proximal** est réalisée par l'action des **lipases pancréatiques et intestinales** grâce aux **sels et acides biliaires**
- Les sels et acides biliaires sont des composés **amphipathiques** (= une partie hydrophile et une hydrophobe) **synthétisés au niveau 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**



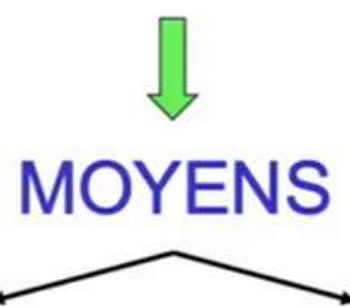
- Les produits résultant des actions hydrolytiques des lipases sont absorbés par la paroi intestinale :
  - ❖ 2-monoacylglycérols
  - ❖ Acides gras libres
  - ❖ Glycérol
  - ❖ Cholestérol
- Ces produits d'hydrolyse diffusent au travers de la membrane apicale des entérocytes



- Donc, aux abords de la cellule entérocytaire, les sels biliaires vont venir former des micelles autour des TG, permettre l'action des lipases (notamment pancréatiques), et libérer des **AG et des monoacylglycérols**, qui pourront traverser la membrane apicale des entérocytes, rentrer dans la cellule **sans avoir besoin de transporteurs**.
- Une fois dans les entérocytes, les AG vont être réestérifiés après action des **thiokinases** et des **acyl transférases**.
- Ces triglycérides vont devoir être **empaquetés avec des protéines, des phospholipides et des esters de cholestérol** pour former une structure **lipoprotéique** appelée **chylomicrons** qui permettra leur transport jusqu'à la circulation sanguine en passant par la **lymphe**
- Les triglycérides sont des molécules **hydrophobes** qui ne peuvent **pas circuler librement** au niveau des cellules sanguine
- De même, les **AG ne peuvent pas non plus circuler librement** et sont transportés par des molécules **d'albumine**. A la différence des TG, les **AG à chaîne courte ou moyenne sont capables de diffuser 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 :



**En période d'apport important :**

- Transport et Stockage :  
**Lipoprotéines/Gouttelettes lipidiques**
- Reconstituer les réserves :  
**Lipogenèse**

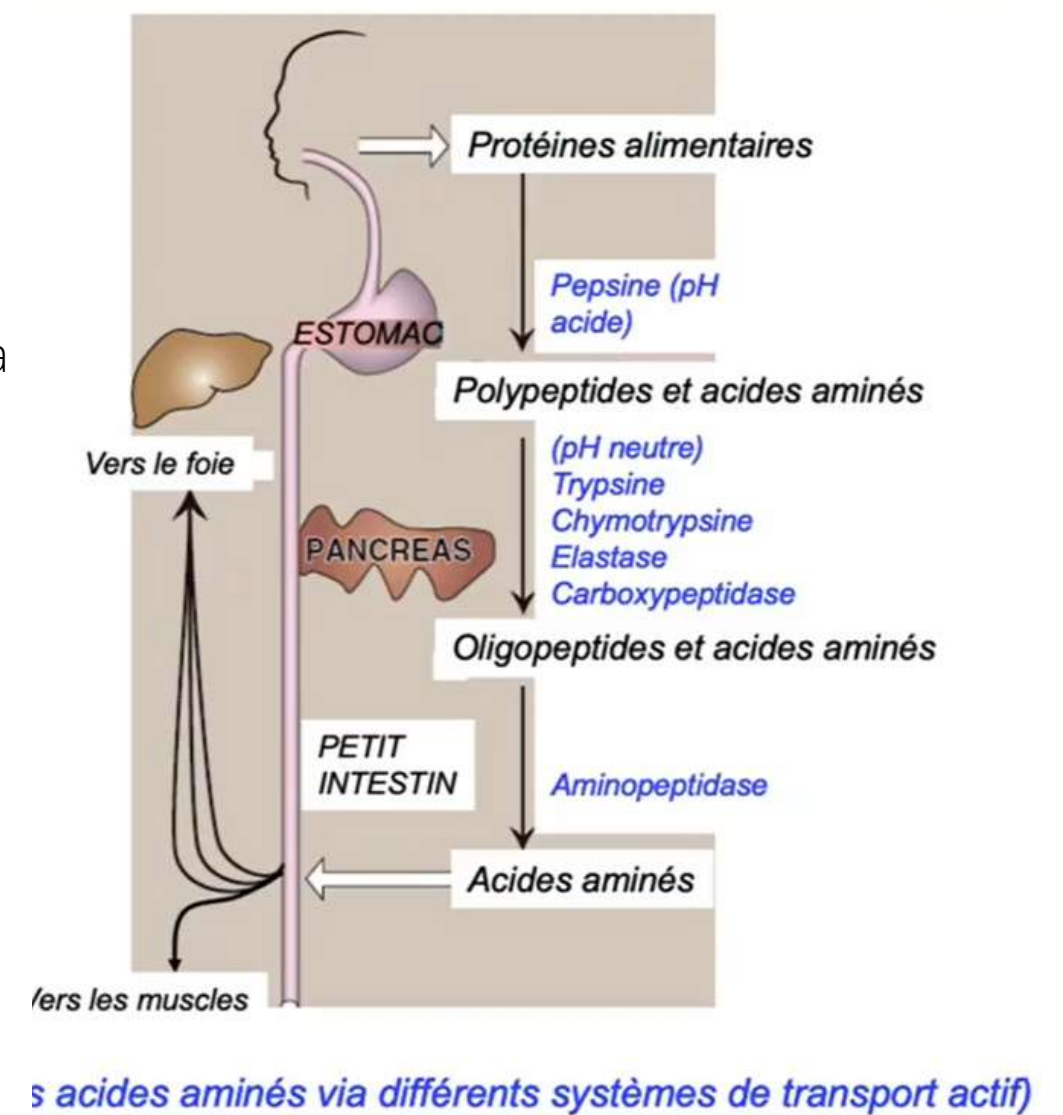
**En période de carence :**

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

# III - PROTEINES

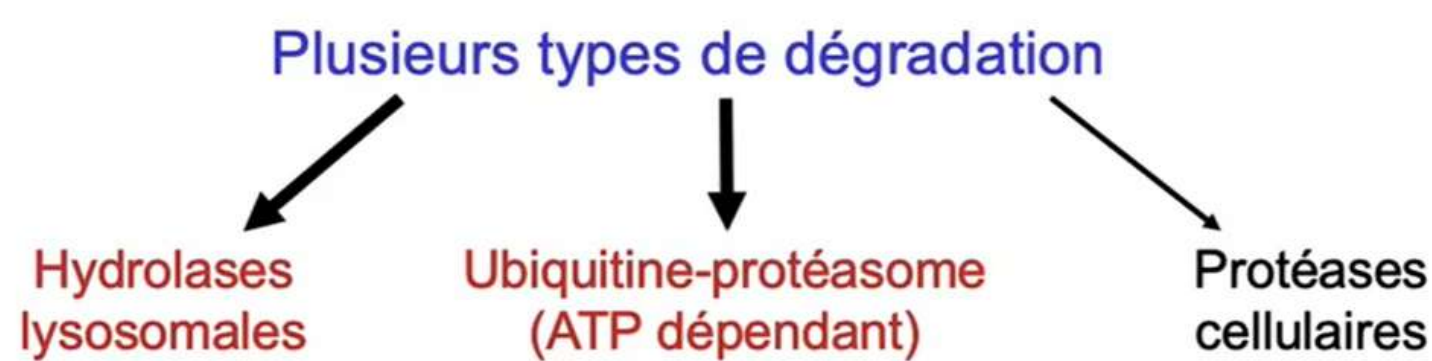
## A-Digestion des protéines exogènes = alimentaires

- Les **protéines alimentaires** vont être dans un premier temps digérés en **polypeptides** par la **pepsine** au niveau de l'**estomac à pH acide**
- Ces polypeptides seront ensuite digérés par les **enzymes pancréatiques** comme la **trypsine, chymotrypsine, élastase ou carboxypeptidase**, qui permettent alors de libérer des **oligopeptides**, et on aura ensuite besoin de l'action des **aminopeptidases** pour libérer des acides aminés.
- C'est **uniquement les acides aminés** qui pourront être **absorbés** au niveau des cellules intestinales et **libérés** dans la circulation sanguine pour être utilisés par les cellules (*on ne détaille pas leurs différents systèmes de transport*)



## B-Digestion des protéines endogènes

- En plus de digérer les protéines alimentaires, les cellules digèrent 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 voire mois**.
  - Insuline : hormone ayant une demi-vie **inférieure à 10 minutes**
- Leur dégradation est **contrôlée** et **affectée** par **l'état nutritionnel**



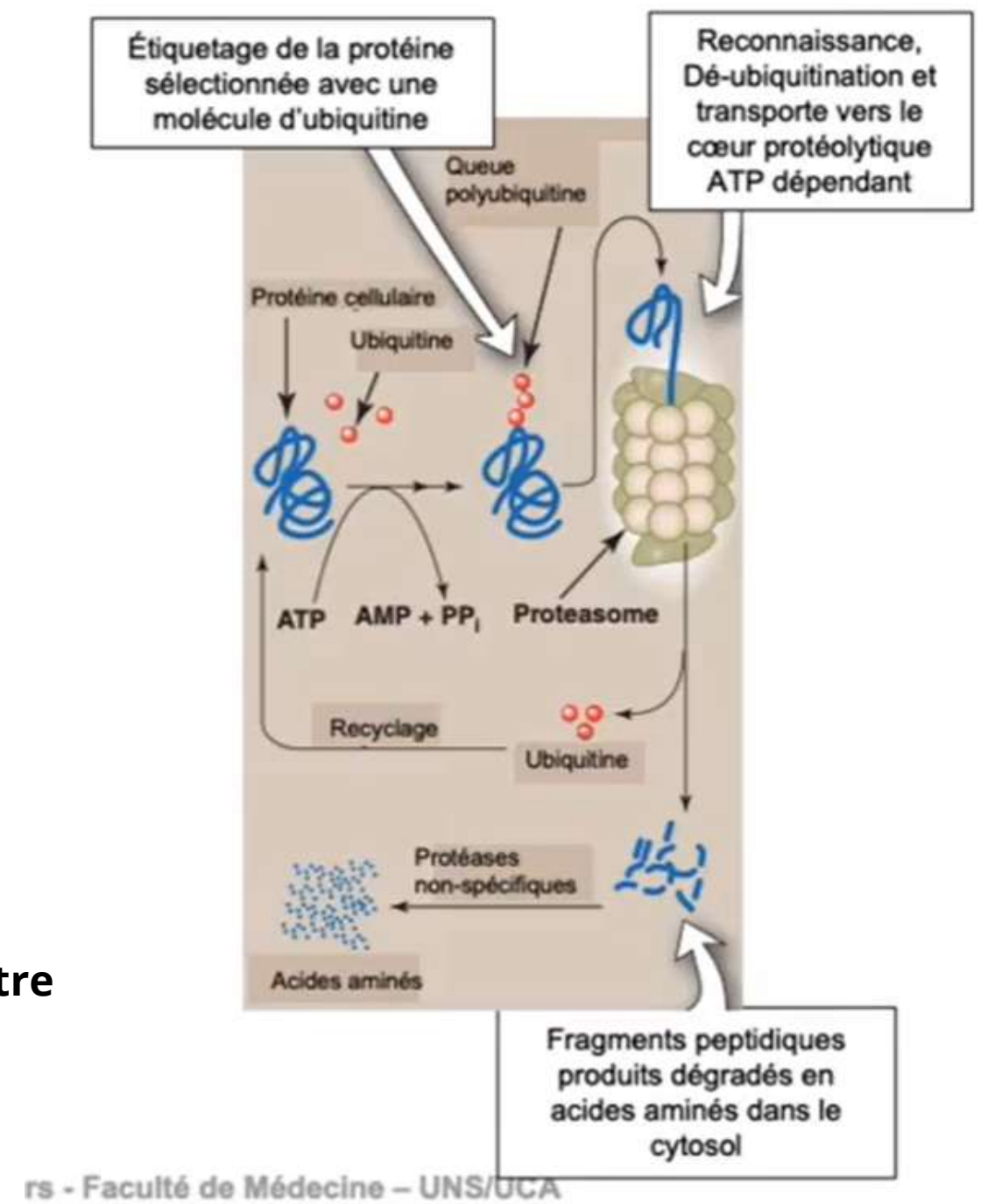
### 1 - Dégradation lysosomiale

- 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**



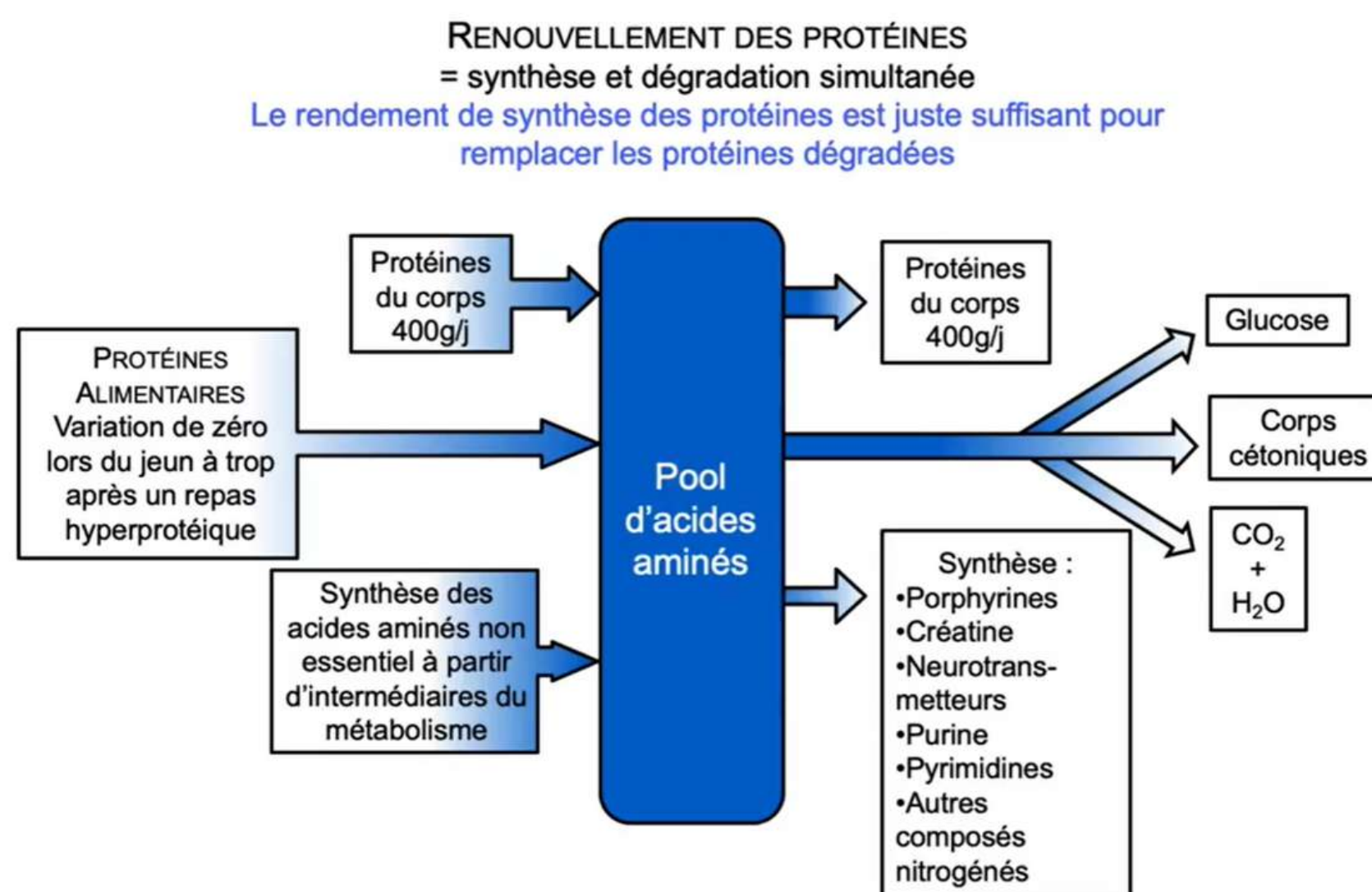
## 2 - Dégradation protéasomique

- 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



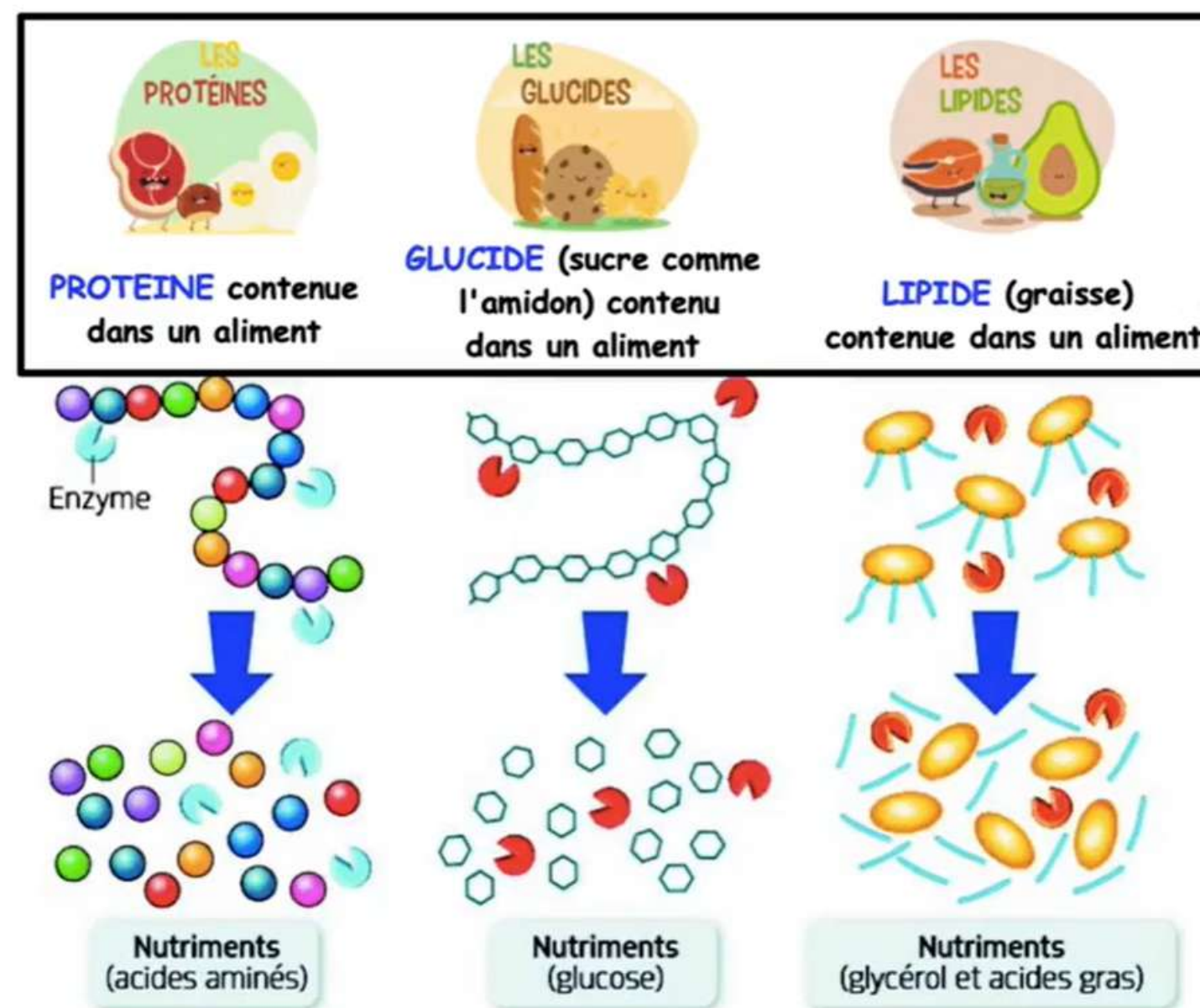
## C - Source et devenir des acides aminés

- Il existe un **renouvellement permanent** des protéines avec **synthèse** et **dégradation** : il y a un **pool d'acides aminés** dans la cellule, puisqu'on a d'un côté **dégradation** des protéines dans les cellules et ensuite à nouveau **synthèse** de ces protéines.
- Les apports en acide aminés pourront provenir de la digestion des **protéines alimentaires**, et également d'**intermédiaires du métabolisme des acides aminés non essentiels** (=ceux que notre corps est capable de produire)
- Les AA peuvent être utilisés pour être convertis en **molécules de glucose** ou en **corps cétonique**, on parle alors d'AA dit **glucoformateur/glucogène** ou **cétoformateurs/cétogène**
- **Les AA** peuvent aussi être utilisés jusqu'à la **production d'énergie** et donc libérer du **CO<sub>2</sub> et de l'H<sub>2</sub>O** quand on a une dégradation **complète**, et ces AA peuvent être utilisés dans la **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



Voilà pour l'intro à la métabo, c'est vraiment les bases qu'il faut connaître. Vous verrez que la plupart des notions évoquées ici feront l'objet d'un cours complet (glycolyse, catabolisme des AA et j'en passe) Il est vraiment important de bien tout COMPRENDRE avant d'apprendre, ensuite vous ferez les liens tout seuls

Encore une fois la fiche est complète +++ j'ai épluché la vidéo de la prof pour que vous n'en loupiez pas une miette. Tous les schémas viennent du diapo du prof

N'hésitez pas pour les remarques ou les questions :))

Quelques dedis ;)

Dédi co learning, où j'étais devenu un meuble, et surtout à toutes les personnes qui bossent là-bas, Jeanne, Mathilde, Cycy (P2 pharma med ou dentaire on est là !!), Solène (même si t'étais là que la dernière semaine avant tes partiels <3), enfin tous ceux qu'on voyait tous les jours, tous dans le même bateau ! Un gros bisous aux Las 2 on passera vous voir <3

A ma famille de sang cette fois, merci papa, merci maman

Dédi a Els'heimeur pour les macarons le lundi midi

Aux facetime avec mon petit frère quand j'avais un petit coup de mou (et a mon chien qu'il me montrait à la cam <3)

Encore une fois dédié à tous les P1, vous pouvez le faire, donnez tout ce que vous avez, c'est possible d'y arriver promis, c'est dans une année exceptionnelle que vous vous lancez