

Interconversion des oses

Fructose, Galactose et Mannose

*C'est parti pour un cours hyppeeee simple qui se fait en 2-2 !!!!
 Checkez la fiche de Bryan si vous voulez : elle est complète ET hyper belleeee*

Les cellules utilisent principalement du glucose dégradé par GL pour apporter de l'énergie aux cellules mais certaines cellules (surtout les cellules hépatocytaires/du foie) sont capables d'utiliser du fructose et du galactose pour le dégrader par la GL.

Sommaire : **I/ Le Fructose**

1. Dans le foie (majoritairement)
2. Tissus extra-hépatiques

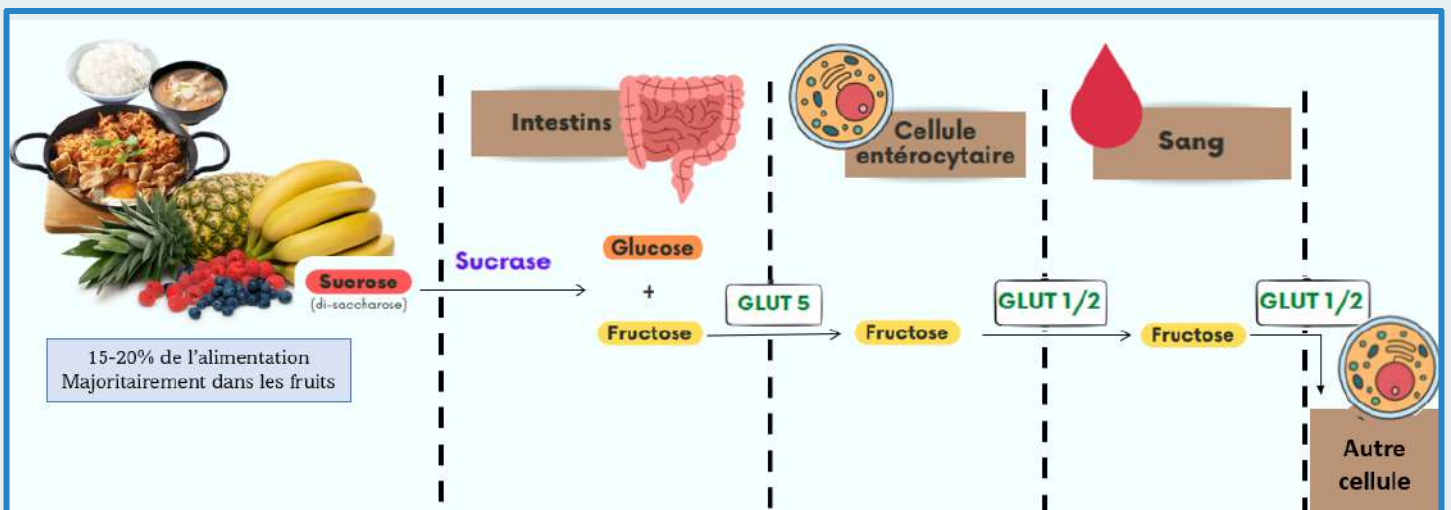
II/ Le Galactose

III/ Le Mannose



I. Le Fructose

- ✚ Glucide abondant dans l'alimentation (~15 à 20% des calories journalières = 100g/jour)
- ✚ Principalement dans les fruits (sous forme de sucrose = di-saccharose = Glucose + Fructose)
- ✚ Ces disaccharides vont être digérés au niveau intestinal par la **sucrase** permettant de libérer du Glucose et du Fructose et ce dernier pour rentrer dans les cellules entérocytaires (*cellules de l'intestin*) utilise les transporteurs **GLUT 5** = transport passif.
- ✚ **GLUT 5 est SPECIFIQUE du transport de FRUCTOSE**
- ✚ Le fructose sortira de la cellule entérocytaire via **GLUT 1** et **2** pour aller dans la circulation sanguine.
- ✚ Depuis la circulation sanguine, pour être capté par d'autres cellules que celles de l'intestin, il empruntera également **GLUT 1** et **GLUT 2** pour rentrer dans la GL
- ✚ Par exemple, le fructose ira dans les cellules du foie via **GLUT 1** et **GLUT 2** où il y est essentiellement métabolisé là-bas.



1. Le fructose dans le FOIE (majoritairement)

Dans les hépatocytes, la 1ère enzyme de la GL = **l'hexokinase** existe sous différents isoformes

Nan juuure

L'isoforme **majoritaire** au niveau du FOIE est l'isoforme IV (**glucokinase**).

(Très faible taux d'hexokinase)

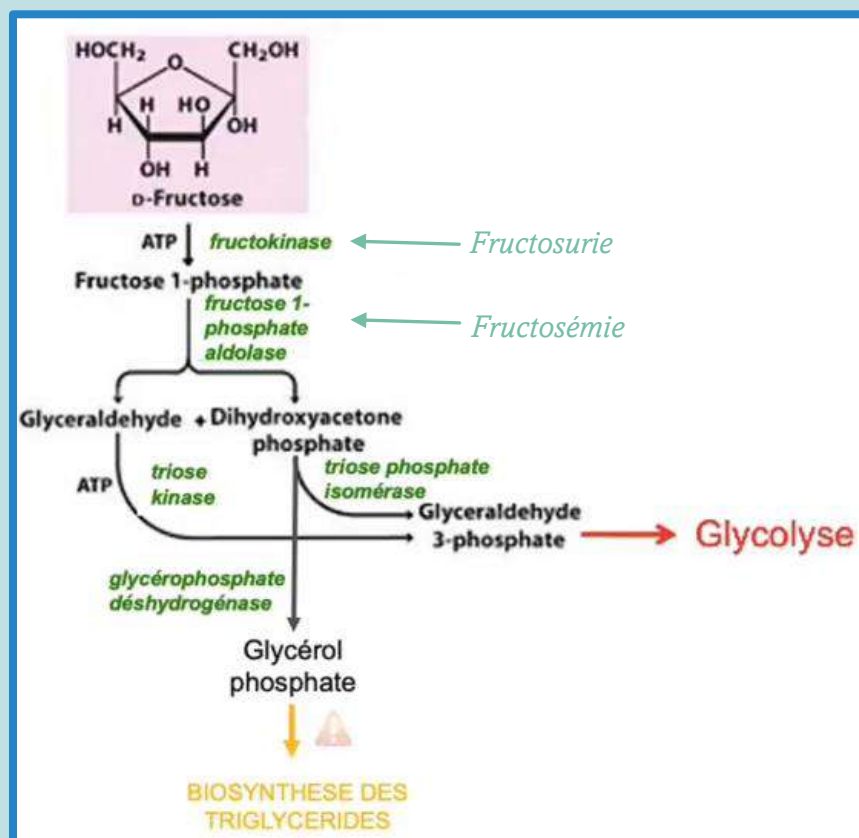
⇒ La glucokinase est **spécifique** du **glucose** et n'est pas capable de venir phosphoryler le fructose
(mais notez que les hexokinases I, II et III peuvent phosphoryler le fructose)

Dans les hépatocytes, on trouve aussi la **FRUCTOKINASE** qui phosphoryle le Fructose → F1P (Fructose-1-Phosphate)

- Au niveau hépatique, le fructose est **peu** stocké en glycogène, le fructose va surtout être utilisé par la GL pour produire rapidement de **l'ATP** et rejoindre le **Cycle du Citrate**
- En excès de fructose, si la GL est dépassée pour l'utilisation du fructose alors celui-ci pourra être dirigé vers la **synthèse de triglycérides** (TG)

Donc si je résume, le fructose peut soit être utilisé par la GL soit pour la synthèse des TG (mais faiblement pour la synthèse du glycogène)

- Fructose → F1P par la **Fructokinase** en consommant 1 ATP
- Le F1P (ne pouvant PAS rejoindre directement la GL) est clivé en **Glycéraldéhyde** et en Dihydroxyacétone phosphate (**DHAP**) par la **Fructose 1P Aldolase**



▪ Le **Glycéraldéhyde** sera transformé en **G3P** par la **triose kinase** en consommant un ATP (*pour rejoindre la GL*)

▪ Le **DHAP** est un intermédiaire de la GL qui sera transformé :

- ❖ Soit en **G3P** (glycéraldéhyde 3 phosphate) par isomérisation par la **triose phosphate isomérase** pour poursuivre la GL
- ❖ Soit en **Glycérol Phosphate** par la **Glycérophosphate déshydrogénase** pour la synthèse des triglycérides

En effet, lorsque le fructose, en forte quantité, dépasse la capacité de la GL, il pourra être dirigé vers la biosynthèse des triglycérides (TG) via le DH

Anomalies du métabolisme du Fructose

Maladies génétiques car ce sont des déficits des enzymes à l'origine de ce métabolisme

FRUCTOSURIE

Urie = Tout ce qui est en rapport avec l'urine

- Pourquoi ?

Déficit en **Fructokinase** → Accumulation de fructose qui ne peut être phosphorylé

- Signes cliniques ?

Asymptomatique car le fructose ne sera pas toxique pour la cellule et sera éliminé dans les **urines**

FRUCTOSEMIE

ou intolérance héréditaire au fructose

- Pourquoi ?

Déficit en **Fructose1P Aldolase**

→ Accumulation de F1P toxique pour l'hépatocyte

- Signes cliniques ?

Hépatomégalie chronique et Retard de croissance

- Traitement ?

Eviction de fructose de l'alimentation
(ex : ne plus manger de fruits)

2. Le fructose dans les tissus extra-hépatiques (très faiblement)

- Présence d'hexokinase I,II,III (Muscle et Tissu adipeux)
- Le fructose peut directement être phosphorylé en F6P : Fructose → F6P → GL

II. Le Galactose

- ✚ Abondant dans les produits laitiers
- ✚ Obtenue par digestion intestinal du **lactose** qui libère : Galactose + Glucose
- ✚ Le galactose est un épimère en C4 du glucose *(on se fait un gala 1 de ces 4 ? 😊)*
- ✚ Pour rentrer dans les cellules entérocytaires, le galactose utilise les transporteurs **SGLT1** = transporteurs secondairement actif avec un cotransport de sodium
- ✚ Pour sortir de l'entérocyte et rejoindre la circulation sanguine, le galactose utilise les **GLUT 1/2** qui sont des transporteurs passifs.
- ✚ Pour rejoindre d'autres cellules afin d'être utilisé, le galactose prendra aussi les transporteurs **GLUT 1 et GLUT 2**
- ✚ Le galactose est utilisé par la GL à des fins énergétiques mais il peut être stocké en glycogène
- ✚ Essentiellement métabolisé par le foie (comme le fructose) et utilise des intermédiaires de la GGG ou de la GGL (UDP-glucose et G1P) pour aboutir à la **production de molécules de G6P**

Production de G6P à partir de galactose en **4 étapes** :

- Epimérisation en 3 étapes :

- 1- Galactose + ATP → **Galactose 1P**
- 2- Galactose 1P → **UDP-Galactose**
- 3- UDP-Galactose → **UDP-Glucose**

- Interconversion Galactose ⇌ Glucose

1ère étape : Phosphorylation du galactose sur le C1 par la **Galactokinase** en consommant un ATP



2ème étape : Galactose1P → UDP-Galactose

❖ Chez le Nourrisson

Transformation du Galactose1P → l'UDP-Galactose réalisée par la **Galactose1P-Uridyl transférase** (réaction **très présente chez les nourrissons** car ils consomment majoritairement du lait).

L'UDP est apporté par l'UDP-glucose pour donner de l'UDP-galactose et libérer du G1P.

Cette voie est l'unique voie chez le nouveau-né et le nourrisson.

❖ Chez l'Enfant et l'Adulte

Il existe une voie secondaire (*même réaction*) qui transforme :

Galactose 1P → UDP Galactose par **l'UDP GalactosePyrophosphorylase** en consommant de l'UTP (libérant de l'UDP Galactose et du Phosphate inorganique (Pi))

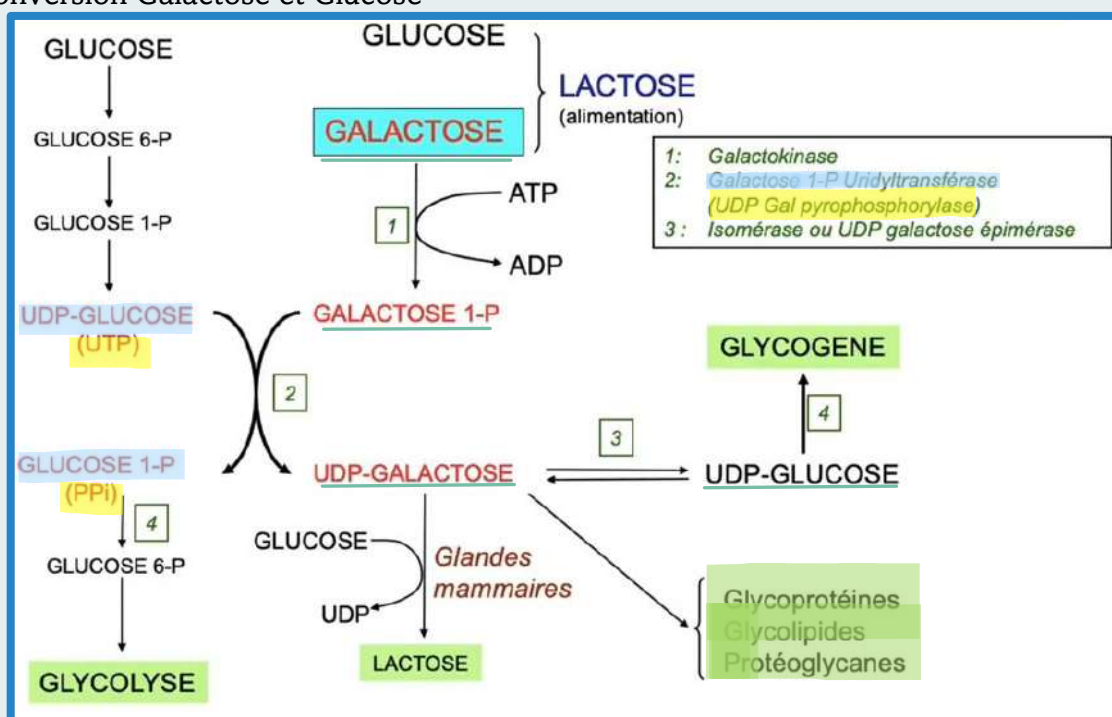
3ème étape: Epimérisation de l'UDP galactose → UDP Glucose par **l'UDP Galactose 4 épimérase**

4ème étape : Interconversion Galactose et Glucose

Chez le nourrisson

Chez l'enfant et l'adulte

Fiche complète



Petit Récap :

Alimentation **Lactose** → Glucose + **Galactose** (phosphorylation par la **Galactokinase**)

→ **Galactose 1P**

→ **UDP Galactose** (*comment ?*)

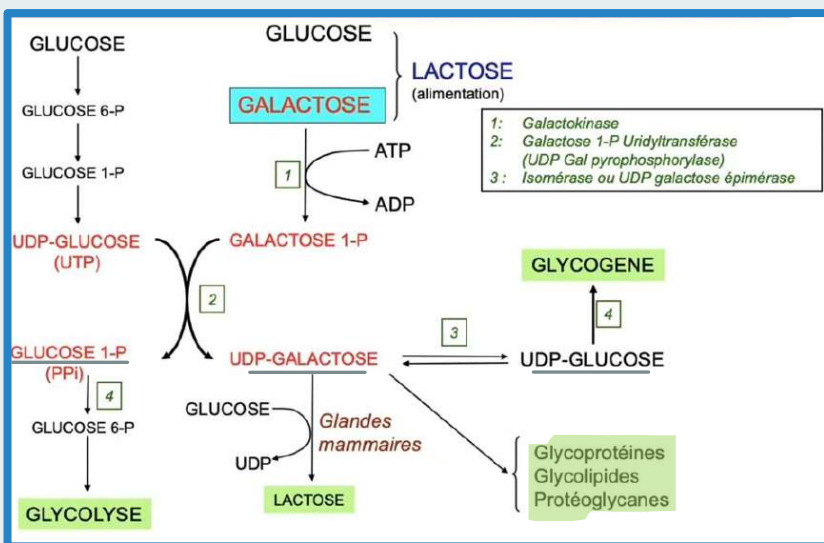
o Obtenu chez les **nourrissons** par la

Galactose 1P Uridyltransférase

o Obtenu chez les **enfants** et **adultes** par

l'UDP Galactose pyrophosphorylase

→ **UDP glucose** via **l'UDP Galactose 4 épimérase**



⇒ **Le Glucose 1P** pourra être transformé en G6P pour rejoindre la GL

⇒ **L'UDP Galactose** au niveau des glandes mammaires pourra être associé au glucose pour donner du lactose mais peut aussi être utilisé pour la synthèse de glycoprotéines/ glycolipides ou Protéoglycanes

⇒ **L'UDP Glucose** sera stocké en glycogène

Anomalies du métabolisme du Galactose

Maladies génétiques car ce sont des déficits des enzymes à l'origine de ce métabolisme

Galactosémie de type II

Déficit en **Galactokinase**

⇒ Cataracte ⁺⁺⁺

Galactosémie de type III

Déficit en **UDP Galactose 4 épimérase**

⇒ Cataracte
⇒ Hépatomégalie +/-

Galactosémie congénitale

Déficit en **Galactose 1P Uridyltransférase**
Impossibilité de convertir le galactose en glucose

⇒ Cataracte
⇒ Hépatomégalie (hypertrophie du foie)
⇒ Jaunisse
⇒ Retard mental
→ Possible Mortalité prématuré

Traitement ?

Eviction complète du lait chez les nourrissons

III/ Mannose

- On le retrouve dans l'alimentation surtout dans les airelles (*c'est une sorte de baie bref fun fact*)
- Le Mannose est phosphorylé par les hexokinases I,II,III pour donner du Mannose 6P
- Mannose 6P qui sera isomérisé par la **phosphomannose isomérase** pour donner du F6P et donc rejoindre la GL.
- Donc, le mannose peut rejoindre la Glycolyse.



Conclusion

L'utilisation des molécules de Fructose et de Galactose se fait par l'interconversion des oses/ leur dégradation pour rejoindre la GL

- Le **GLUCOSE** est la molécule majoritairement utilisée au cours de la GL, il va être transformé en G6P par les hexokinases. Il existe différents types d'hexokinases avec une spécificité de substrat pour le glucose pour la glucokinase. *#Rappel*
- Le **FRUCTOSE** ne peut pas être phosphorylé par la glucokinase (au niveau du foie). Il aura besoin d'avoir sa propre kinase : la **fructokinase** pour le transformer en fructose1P et a besoin d'avoir la **fructose1P Aldolase** pour cliver ce F1P, libérer du Glycéraldéhyde et du DHAP pour rejoindre la GL au niveau du G3P *si la GL est en overdose de fructose → synthèse des TG*
- Le **GALACTOSE** a aussi besoin de sa kinase spécifique pour être phosphorylé en Galactose1P et d'autres enzymes pour produire l'UDP Galactose et rejoindre la GL au niveau du Glucose 1P.

Donc, ce n'est PAS uniquement les molécules de glucose qui sont dégradées par la GL mais les molécules de Fructose, Galactose, Mannose pourront aussi rejoindre la GL et permettre la production d'ATP

Finito Pipo

*Dédi à Juliète et Tyranostats ! 2 belles personnes au grand cœur, au grand foie aussi d'ailleurs !
Dédi au Covid qui m'oblige à rester cloîtrer chez moi alors qu'il y a un event inter-filière pas cool
Dédi à toi petit P1 qui bosse la bioch ! Courage ! Cette année ça va le faire promis !*

Dédi à Bryan <3 <3 Dédi à Lou <3 <3

Dédi à Ophélie, Salah, Gabriela, lilpeep90 (en fait j'ai réalisé que je connaissais pas ton prénom ... honte à moi)

Dédi à Nilay : grrrr 3 dolis par prise c'est mort assuré

Dédi à mes poulains : allez allez je vous regarde Benjamin, Milien, Luigi, Adel, Timéo et Luna !

Pas dédi à Baptiste qui m'a refilée sa maladie via télépathie

Vous savez quoi les dédis c'est chiant un peu, je préfère les monologues, d'ailleurs DALs, Clémence de Koh-Lanta a été éliminée j'adore cette émission parce que les juges sont toujours justes dans leur propos, ils disent la vérité même si ça fait mal à entendre. D'ailleurs, je pense que j'aurais beaucoup de mal à dire une vérité hyper blessante sauf si la situation me révolte, par exemple mon copain quand son haleine ne sent pas la rose je lui fais : « J'ai envie de chewings gums, viens on en achète » (céfo je ne mange jamais de chewing gum), puis « Tiens prends en 1 », en vrai ça s'apparente pas à du mensonge mais juste une manière subtile d'effacer ce mini détail sans rendre la personne inconfortable. Non ? Vous êtes pas d'accord ? FAITES DES QCMS.