




Introduction au Métabolisme

Salut, c'est Juliantalgique et je serai l'un de vos quatre tuteurs de biochimie pour cette année. Je vais vous aider du mieux que je peux.

C'est parti pour la première fiche des meilleurs cours de la meilleure matière, aka la biochimie métabolique ! Ne soyez pas impressionnés par le nombre de pages : j'ai fait en sorte que le cours soit le plus aéré et agréable à lire possible.

Ce cours vous apportera les bases de notions très importantes pour la suite, alors je vous conseille vraiment de comprendre ce qui est dit avant de chercher à apprendre par cœur. Les informations à absolument connaître seront indiquées par un 

I) Concepts de base

- Métabolisme énergétique
- Carte métabolique
- Homéostasie métabolique et énergétique
- Bioénergétique
- Réactions métaboliques
- Régulations enzymatiques
- Compartimentalisation cellulaire
- Fonctions métaboliques des organes
- Molécules énergétiques

II) Digestion et absorption des aliments

1. Glucides

- Digestion
- Absorption des monosaccharides
- Transport membranaire
- Objectifs glucidiques

2. Lipides

- Digestion et absorption
- Objectifs lipidiques

3. Protéines

- Digestion des protéines exogènes
- Digestion des protéines endogènes
- Source et devenir des acides aminés



I) Concepts de base

1) 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 : flux d'**énergie** et de **matière**) : c'est le **MÉTABOLISME** et c'est ce qu'on va étudier pendant toute l'année

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

Catalyser = accélérer

- Soit l'**extraction de l'énergie** présente dans les carburants cellulaires (glucose, acides gras, corps cétoniques) : c'est le **CATABOLISME**
- Soit la transformation ou la biosynthèse des constituants cellulaires : c'est l'**ANABOLISME**



METABOLISME = CATABOLISME + ANABOLISME

Mnémono :

CAtabolisme = on **CA**sse une molécule pour obtenir de l'énergie

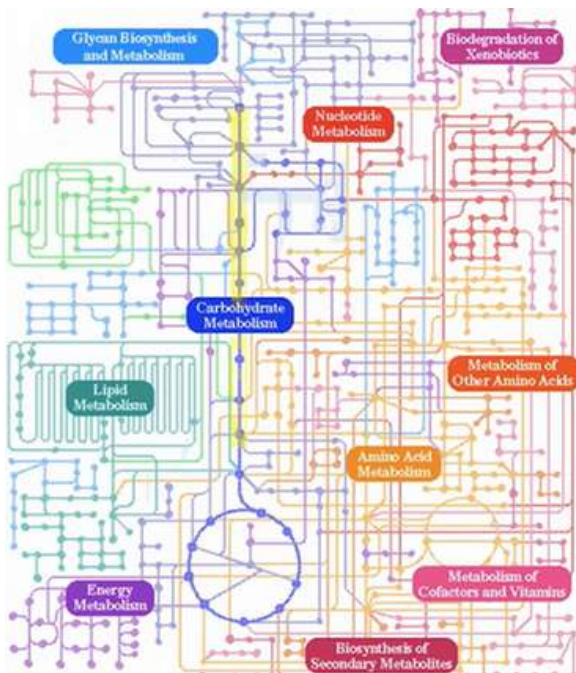


2) Carte métabolique

Les réactions du métabolisme sont **interconnectées** constituant une carte métabolique composée de **voies métaboliques** (comme une carte de métro avec les voies de métro).

Voie métabolique = suite ordonnée de réactions chimiques catalysées 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...



Voici une carte métabolique avec les principales voies métaboliques. C'est juste pour vous le représenter, il n'y a rien à apprendre là. On peut le comparer à une carte de métro. Chaque arrêt représente un métabolite. Et chaque voie de métro représente une voie métabolique qui part d'une molécule A pour obtenir une molécule B. Comme lorsque vous prenez le métro, en allant d'un point A à un point B vous passerez par d'autres arrêts (métabolites) qui vous permettent si vous le voulez de changer de destination (ici de molécule finale). Et dans la même logique on peut atteindre ce point B par différentes voies métaboliques. Chaque suite = une voie métabolique. Chaque intermédiaire = un métabolite

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 : c'est une molécule commune à plusieurs voies, par exemple :

Glucose-6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA. Ces molécules sont des molécules que l'on va très souvent retrouver dans les cours car comme dit juste avant, elles font partie de plusieurs voies métaboliques.

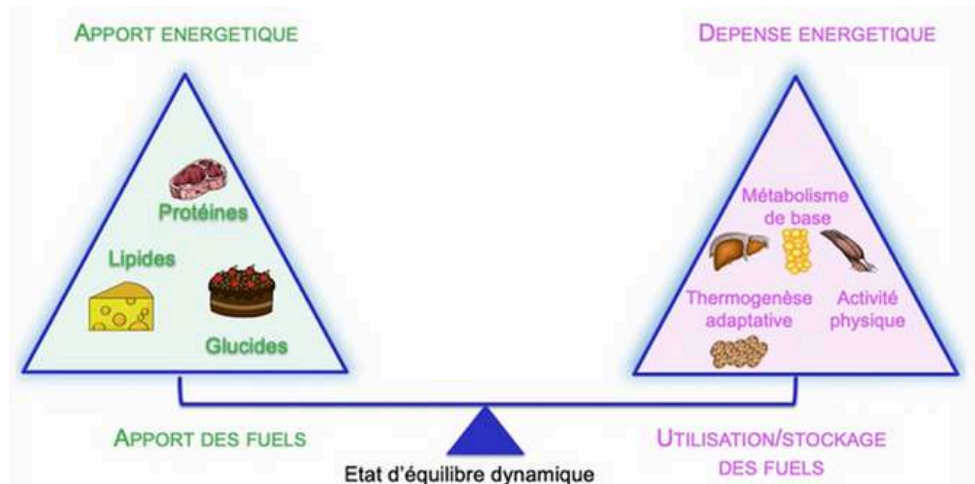
Cycles métaboliques : voies métaboliques où la molécule initiale **se retrouve disponible à la fin** (ça fait un cycle et dès qu'on a fini hop on peut recommencer) pour recommencer un autre cycle : Ex cycle du Citrate (=de Krebs)

3) Homéostasie

Les voies métaboliques ne fonctionnent **pas** en continu, (*dans un même tissu, on n'aura pas du catabolisme et de l'anabolisme en même temps car ce sont des réactions opposées*) 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**.



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). De même, plus on a une activité physique importante plus on a besoin d'un apport énergétique plus important pour maintenir l'équilibre de la balance.

L'état d'équilibre de la balance entre apports et dépenses dépend :

- De **l'âge** (besoins plus importants à l'adolescence)
- Du **sexe** (plus important chez les garçons)
- Du **cycle nyctéméral** (en fonction des heures de la journée ou de la nuit)

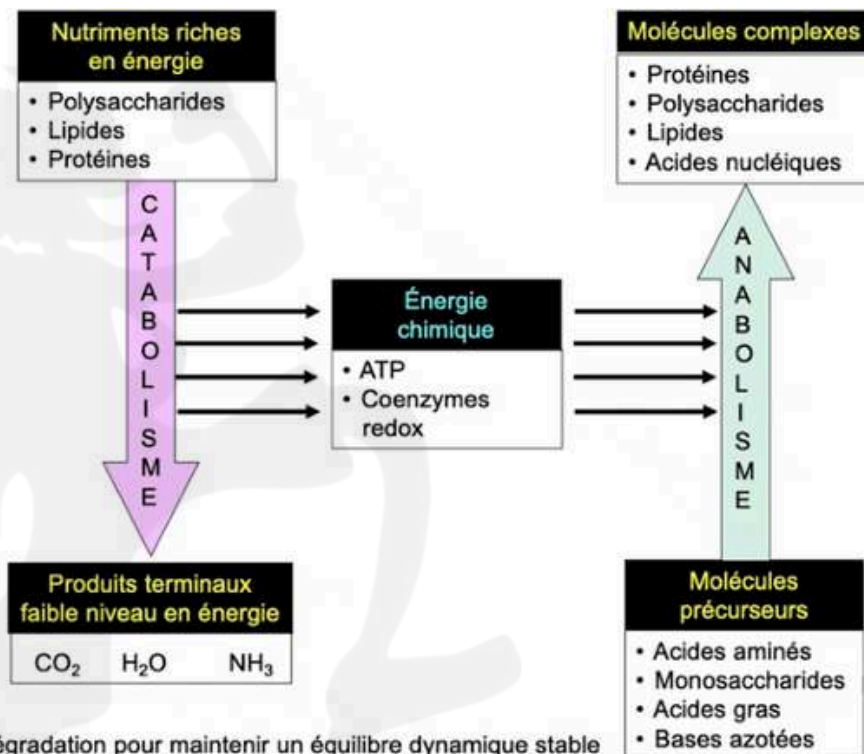


Si on a des apports plus importants que nos dépenses énergétiques, on déséquilibre cette balance et on favorise le stockage pour "dépenser" cette énergie supplémentaire, ce qui peut amener à l'obésité.

L'énergie totale est consommée à **60 %** par le **cerveau**, les **reins**, le **foie** et le cœur, alors qu'ils représentent seulement 5,5 % du poids corporel. Ils jouent donc un rôle dans le **métabolisme énergétique**.

Il existe différentes dépenses énergétiques (en Kcal/jour) :

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



Dans un bol alimentaire on va consommer des polysaccharides, des lipides et des protéines.

Dans un premier temps ils vont être digérés par le **tractus digestif** en petites molécules. 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.

Exemple : protéines à partir des acides aminés, des polysaccharides à partir de monosaccharides ou encore des lipides à partir d'acides gras

Remarque : Les protéines que l'on mange sont dégradées en AA puis à partir de ces AA on refabrique les protéines dont on a besoin. On n'utilise jamais telles quelles les protéines que l'on vient de manger ! Elles sont d'abord dégradées.

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

4) 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** :

- 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**



ça vous paraît peut-être flou mais vous voyez tout ça dans un cours dédié

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 réaction** considérée.

5) Réactions métaboliques

Parmi les nombreuses réactions métaboliques, **6** sont catalysées par des **enzymes** :

Oxydo-réduction : réactions où des molécules sont oxydées par le mouvement d'**électrons** (arrachés) **ou d'atomes H** de la 1ère molécule. Ces réactions sont couplées à des réductions (récupère les électrons) sur une autre molécule, en général, NAD^+ ou NADP^+ ou FAD

Aparté : Au lycée on voit uniquement des réactions d'oxydoréduction avec des transferts d'électrons, cependant cette année vous allez énormément voir des échanges de protons (H^+), notamment avec tout ce qui est NADPH , NADP etc...

Retenez bien que la molécule qui donne son H^+ se fait oxyder (donc c'est le réducteur) et celle qui le reçoit est réduite (donc c'est l'oxydant).

Enzyme : **Oxydo-réductase**

Exemple :

- **Oxydase** (fixation d'un O)
- **Déshydrogénase** (départ de $2e^-$ et de 2H)
- **Réductase** (fixation de $2e^-$ et de 2H)



Ligation : formation de liaisons entre 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. Ces réarrangements se font à faible consommation d'énergie.

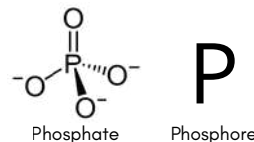
Enzyme : **Isomérase**

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

Enzyme : **Transférase**

Exemple : **kinase** : phosphoryle.

La phosphorylation c'est le transfert d'un groupement phosphate qui permettra de phosphoryler une molécule. (*attention à ne pas confondre phosphate, qui est un groupement, et phosphore qui est un atome*)



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 la biosynthèse.

Enzyme : **Hydrolase**

Exemple : **Phosphatase** (réaction !!inverse des kinases!! : les phosphatases **déphosphorylent**)

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 les linéariser

6) Régulation enzymatique

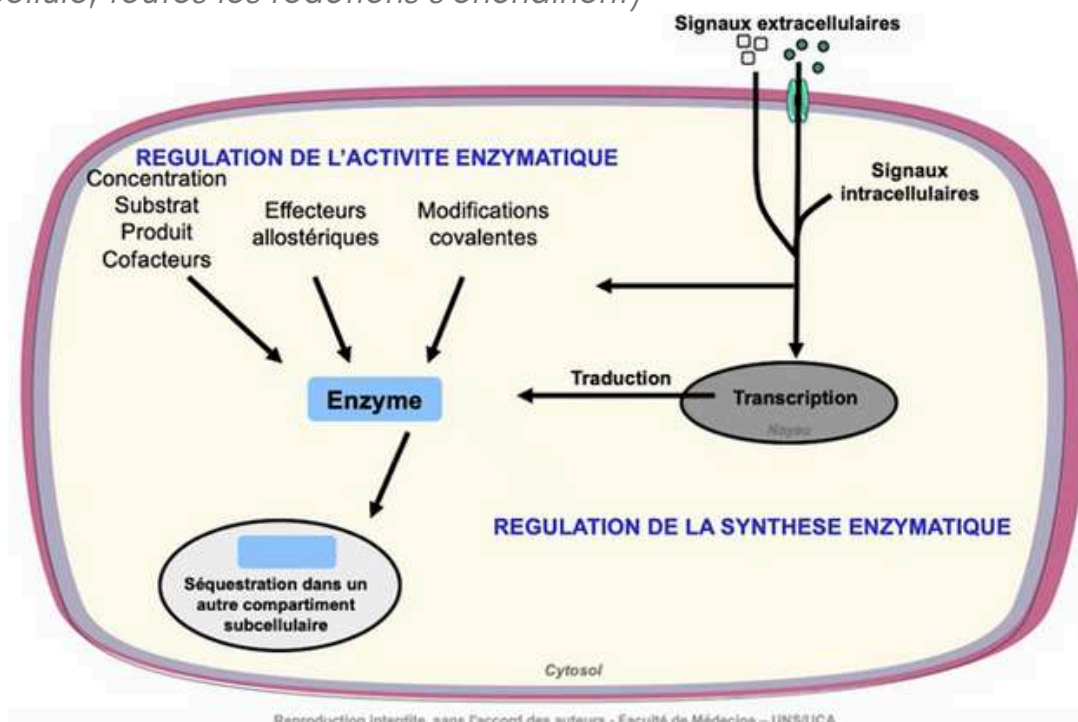
Les réactions du métabolisme sont catalysées par des **enzymes**. Elles peuvent être de 2 types :

1) Enzymes "uniques"

2) Complexe enzymatique : 2 types

- Soit formé par **plusieurs sous-unités dissociables**, ou des **domaines** multiples au sein d'une même protéine : **Acide gras synthase** (lipogenèse)
- Soit le complexe de **plusieurs enzymes** qui peut être associé à la membrane ou des enzymes solubles qui sont isolées 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. (*comme les enzymes sont très proches voir collées, les métabolites n'ont pas besoin de "chercher" les enzymes dans toute la cellule, toutes les réactions s'enchaînent*)



Les enzymes ont une activité **régulée**. Pour rappeler le principe de l'homéostasie, toutes les enzymes ne fonctionnent pas toutes en même temps, il faut donc des signaux qui leur disent de s'activer au bon moment quand on a besoin d'elles.

La régulation enzymatique peut se faire de différentes façons :

- Par la **disponibilité** ou **concentration** en substrats / produits / cofacteurs
Exemple : s'il y a trop d'ATP dans la cellule, l'ATP lui-même peut bloquer son processus de fabrication.
- 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. On ajoute un phosphate sur sur une enzyme, ou qu'on en enlève un.



Attention, ce n'est pas parce qu'on a ajouté un phosphate à une enzyme qu'elle devient obligatoirement active : l'ajout d'un phosphate peut aussi rendre inactive une enzyme.

- Par **séquestration** dans un autre compartiment subcellulaire (organite) que celui où se produit la voie métabolique.
Exemple : si notre enzyme exerce sa fonction dans le cytoplasme mais que l'on n'a pas besoin d'elle en ce moment, elle va être séquestrée dans le noyau.
- Au niveau de leur **synthèse**, c'est-à-dire au niveau de la transcription en ARN messager et de la traduction en protéine et indirectement de leur activité enzymatique. Si on empêche la production de l'enzyme en question, elle n'exercera pas son activité enzymatique.

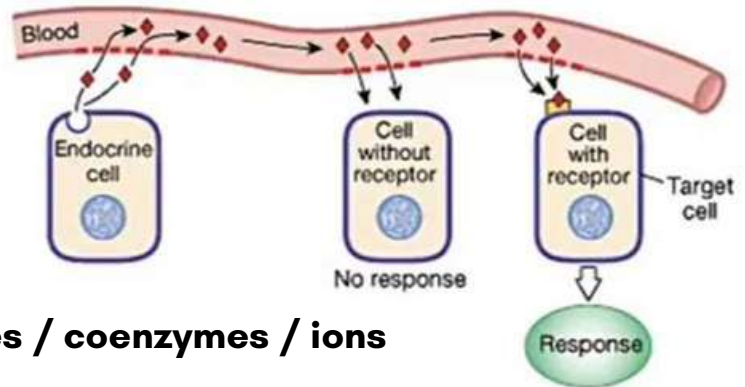
Les points de régulation sont induits par signaux **extracellulaires** ou **intracellulaires** :

Extracellulaires :

- **Système nerveux** : régulation neuronale



- **Système endocrinien** : régulation **hormonale** par synthèse et sécrétion d'hormones dans le sang par les cellules endocrines. Les hormones sont acheminées vers des cellules/tissus cibles (action ciblée). Les cellules expriment à leur surface ou à l'intérieur des **récepteurs spécifiques** qui permettent de fixer les hormones et de transmettre le signal pour induire la réponse.



Intracellulaires :

- **Concentration en métabolites / coenzymes / ions**
- **pH**

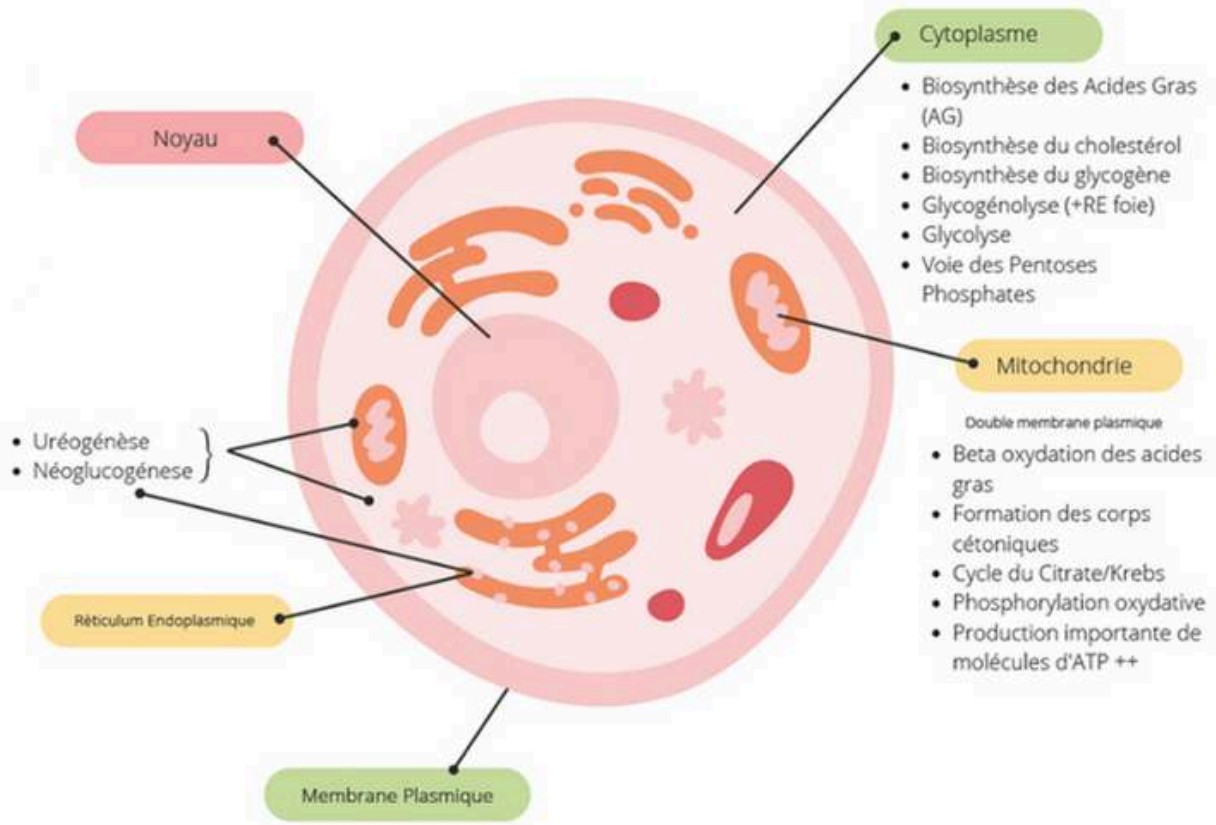
La prof répète. Les enzymes sont régulées au niveau de leur **synthèse** et de leur **activité**. Les **enzymes** sont situées dans des compartiments cellulaires (on bouge l'enzyme dans un autre compartiment, pour qu'elle soit bloquée et ne puisse pas atteindre les molécules qu'elle pourrait transformer).

La **capacité métabolique** de la cellule dépend de :

- Son **équipement enzymatique**
- La **disponibilité en oxygène** : on parle de voies **aérobies** (avec oxygène)/ **anaérobies** (sans oxygène), dues à la fonctionnalité de la **mitochondrie** (elle ne fonctionne qu'en aérobie). On ne fera pas les mêmes voies métaboliques dans les deux situations.

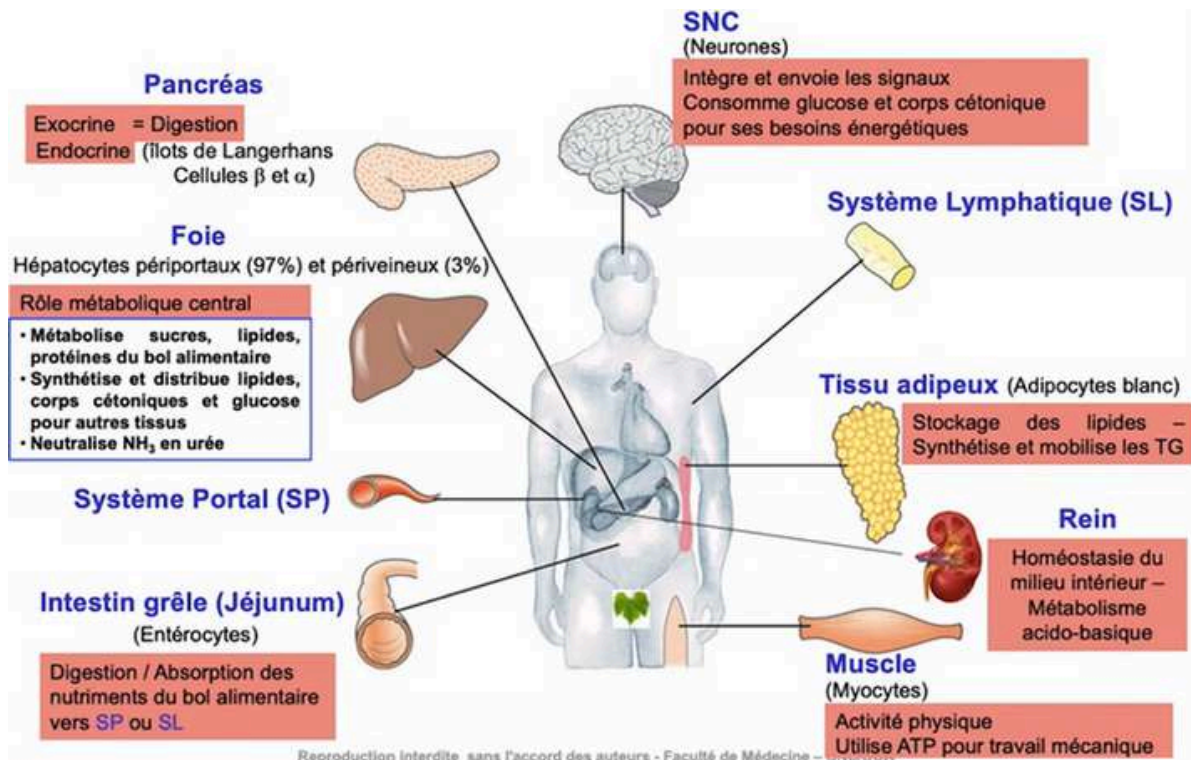
7) Compartimentation cellulaire

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



8) Fonction métabolique des organes

En plus de la compartimentalisation 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**.







Le schéma est lu entièrement par la prof, donc ne le sautez pas, c'est assez logique et vous verrez tout ça en détail dans les autres cours

SNC = système nerveux central ; TG = triglycérides ; NH₃ = ammoniac

9) 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 **PROTÉINES** : 16,7 kJoules/g (**4kcal/g**) 
- } 

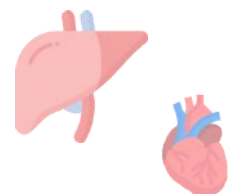
Les glucides et les lipides apportent la grande majorité de l'énergie, avec les lipides 2 fois plus d'énergie que les glucides.

A) Les glucides



Les glucides et leurs métabolites circulent librement sous forme de :

- **Glucose**
 - Provient de l'alimentation, de la Glycogénolyse (**GGL**) et de la néoglucogenèse (**NGG** dans le 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 en exercice intense (**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). Le pyruvate sera alors transformé en **lactate**.
 - **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**, en fonction de la situation énergétique et des besoins physiologiques.



A) Les lipides



Les lipides et leurs dérivés circulent sous forme :

- **D'acides gras (AG)**

- Molécules **hydrophobes**, elles circulent **liées à l'albumine**.

- **Triglycérides (TG)**

- 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**

Vous aurez un super cours là dessus

Contrairement au glucose ou au lactate qui circulent librement, les AG et TG ont besoin de molécules pour les transporter car ils sont **hydrophobes**.

- **Corps cétoniques (CC)**

- 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**.

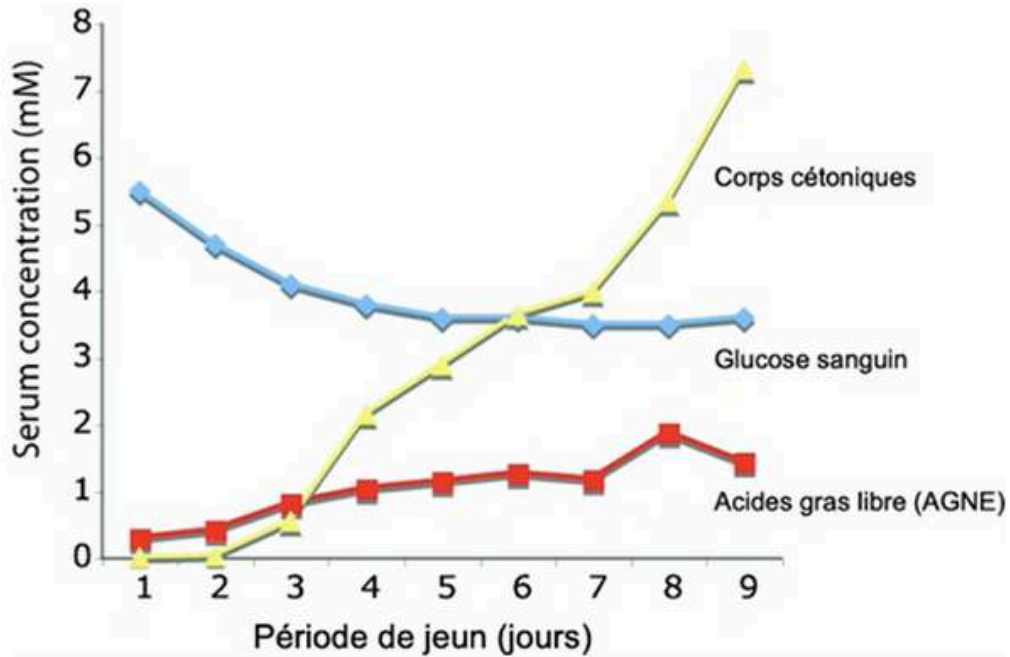
A) Les protéines



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 :





Quand on s'éloigne des repas (jeûn), la concentration en **glucose sanguin diminue** ↘ car on consomme le glucose exogène (apporté de l'extérieur).

Il y a donc un relais vers la synthèse de nouvelles molécules de glucose (**néoglucogenèse**) et vers la dégradation du glycogène (**glycogénolyse**).

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 cétonique** (car les corps cétoniques sont dérivés des AG). ↗

	Glucose	Acide gras	Corps cétoniques
Cerveau	+		+
Globules rouges	+		
Foie		++	
Muscle cardiaque	+	++	+
Muscles squelettiques	+	++	+

Ce tableau c'est par coeur je vous le demande à genoux 

- **Cerveau :**

- **Aucune forme de stockage** +++, il est donc très dépendant de l'apport en glucose.
- Consomme environ **120g** de glucose par jour (5-6 g/h constant)
- Peut utiliser les corps cétoniques (période de jeûne)
- **Ne peut pas** utiliser les acides gras

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

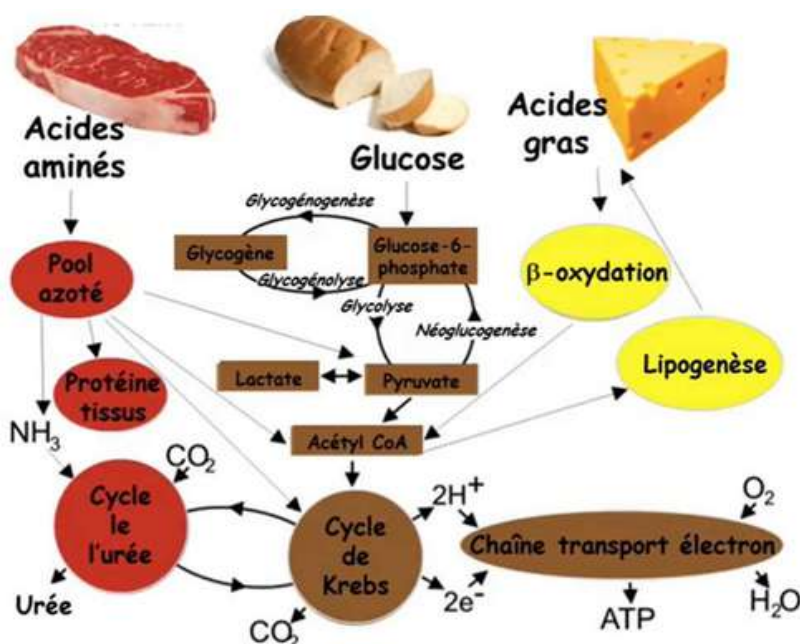
- Possède des réserves de **glucides** principalement (glycogène) et de lipides
- Consomme du **glucose** (dépendant de l'action de l'insuline)
- Autres situations → consomme des **acides gras**
- Peut consommer des **corps cétoniques** (période de jeûne)

- **Muscle strié cardiaque :**

- Utilise préférentiellement des acides gras, du **lactate** (rôle de la LDH H4)
- Peut consommer des corps cétoniques (période de jeune)

On consomme des substrats qui proviennent de **l'alimentation** (des protéines, glucides et lipides).

Ils 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.



Sur ce schéma simplifié vous voyez les principales voies qui, à partir de ce qu'on mange, permettent de fabriquer de l'énergie chimique. C'est mieux d'avoir une vue d'ensemble pour bien comprendre les cours

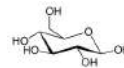
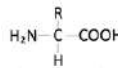
II) Digestion et absorption des aliments

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.

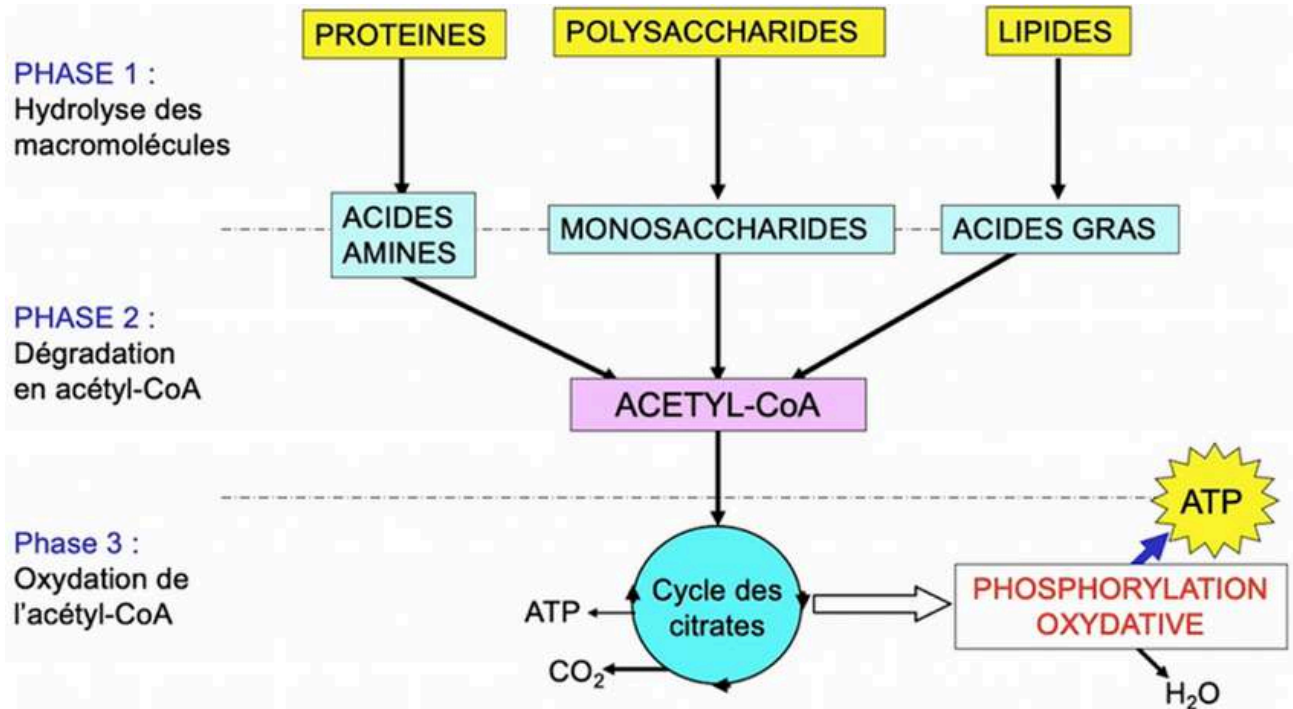
- Digestion des protéines en **acides aminés**
- Digestion des polysaccharides en **monosaccharides**
- Digestion des lipides en **acides gras**



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 (*ou cycle de Krebs, vous aurez un cours dédié vous allez adorer*) 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 (cours suivants), 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.



GLUCIDES



A) Digestion des glucides

Dans notre alimentation, la majorité des glucides que nous consommons est composée de **polysaccharides**.

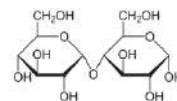
On les retrouve principalement dans **l'amidon** qu'on consomme (50% de nos apports glucidiques viennent de là).

Réserve glucidique chez les végétaux = **amidon**

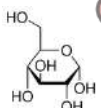
Réserve glucidique chez les animaux = **glycogène**

La digestion des polysaccharides dans le tractus digestif se fait par :

Les **amylases salivaires** et **pancréatiques** coupent les polysaccharides en **disaccharides** (maltose, lactose, saccharose, etc.)




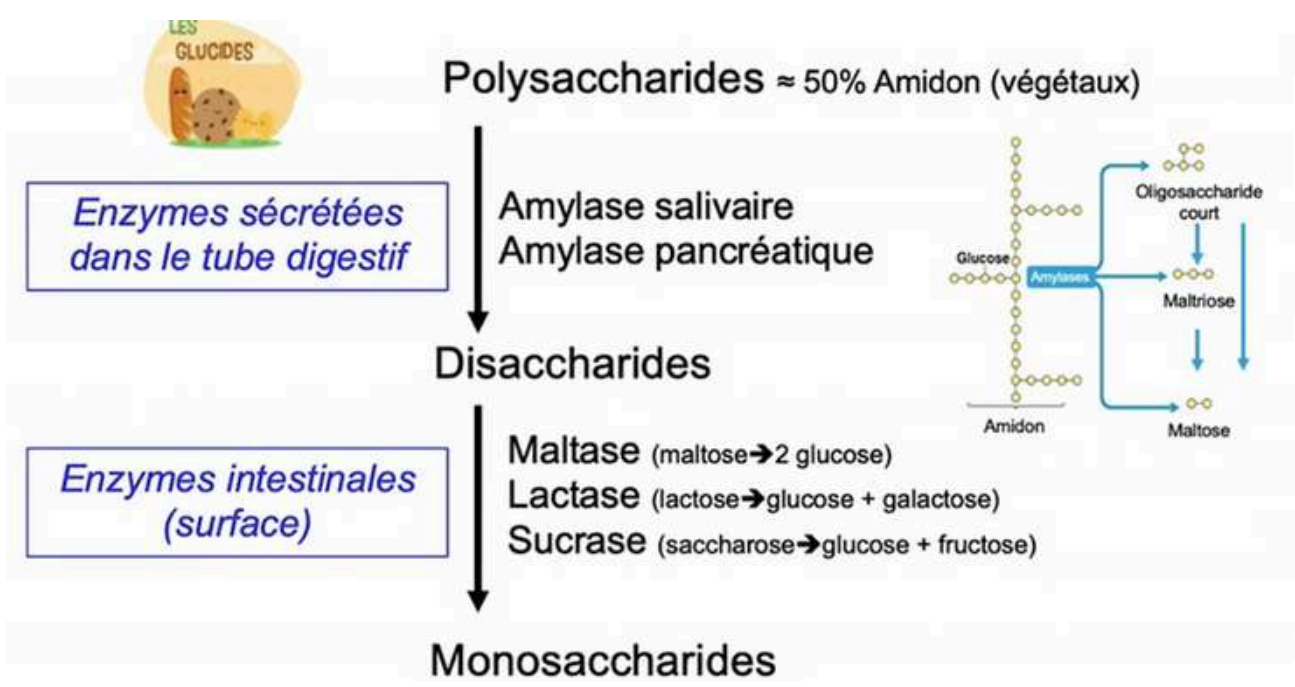
Les **enzymes intestinales** : **maltase**, la **lactase** et la **sucrase** coupent respectivement le maltose, le lactose et le saccharose en **monosaccharides**.



Retenez bien que le maltose est un **disaccharide**, qui, lorsqu'il est coupé par la maltase se décompose en 2 molécules de glucose. Retenez aussi la composition du lactose (glucose + galactose) et du saccharose (glucose + fructose).

Mini recap :

- Maltose** = glucose + glucose
- Galactose** = glucose + lactose
- Saccharose** = glucose + fructose

B) Absorption des monosaccharides

On vient de voir comment les grosses molécules (**polysaccharides**) étaient découpées en petites molécules (**monosaccharides**).

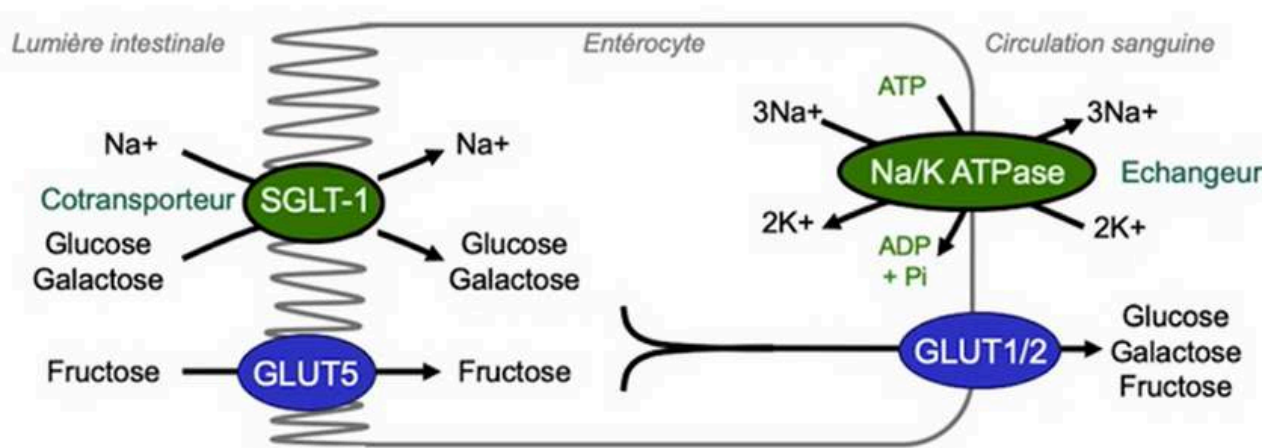
Ce qui nous intéresse maintenant, c'est comment ces petites molécules vont rentrer dans les **entérocytes**, et après **passer dans le sang**. Elles vont avoir besoin de **transporteurs**.

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 (cf. physio). 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). Il existe de nombreux isoformes de GLUT.

GLUT n'utilise pas d'ATP = **Transport passif** (car pas d'énergie utilisée)

Le **fructose** rentre dans l'entérocyte en utilisant le **GLUT5** (isoforme 5 du transporteur GLUT, il est spécifique au fructose).

Le glucose, le galactose et le fructose rejoignent la circulation sanguine en utilisant le transporteur **GLUT1** ou **GLUT2**.

Ils peuvent fonctionner dans les deux sens (= faire rentrer ou sortir les monosaccharides mais en fonction du gradient chimique)

C) Transport des monosaccharides

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 **K_m** qui reflète leur capacité et leur affinité.

Le K_m est **inversement proportionnel** à l'affinité

Affinité = aime beaucoup ce type de molécule, elle est plus spécifique

Capacité = S'il est capable d'en faire passer beaucoup ou non.

Pour GLUT 5, on a une haute affinité pour le substrat donc il adore le fructose, il va pas trop vouloir le laisser partir -> faible capacité à le faire passer

Organe	Type	Substrats	Km	Propriétés
Ubiquitaire (partout), GR	GLUT 1	Glucose Galactose	1 mM	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 Régulé par l'insuline
Intestin, rein	GLUT 5	Fructose	1 mM	Haute affinité Faible capacité

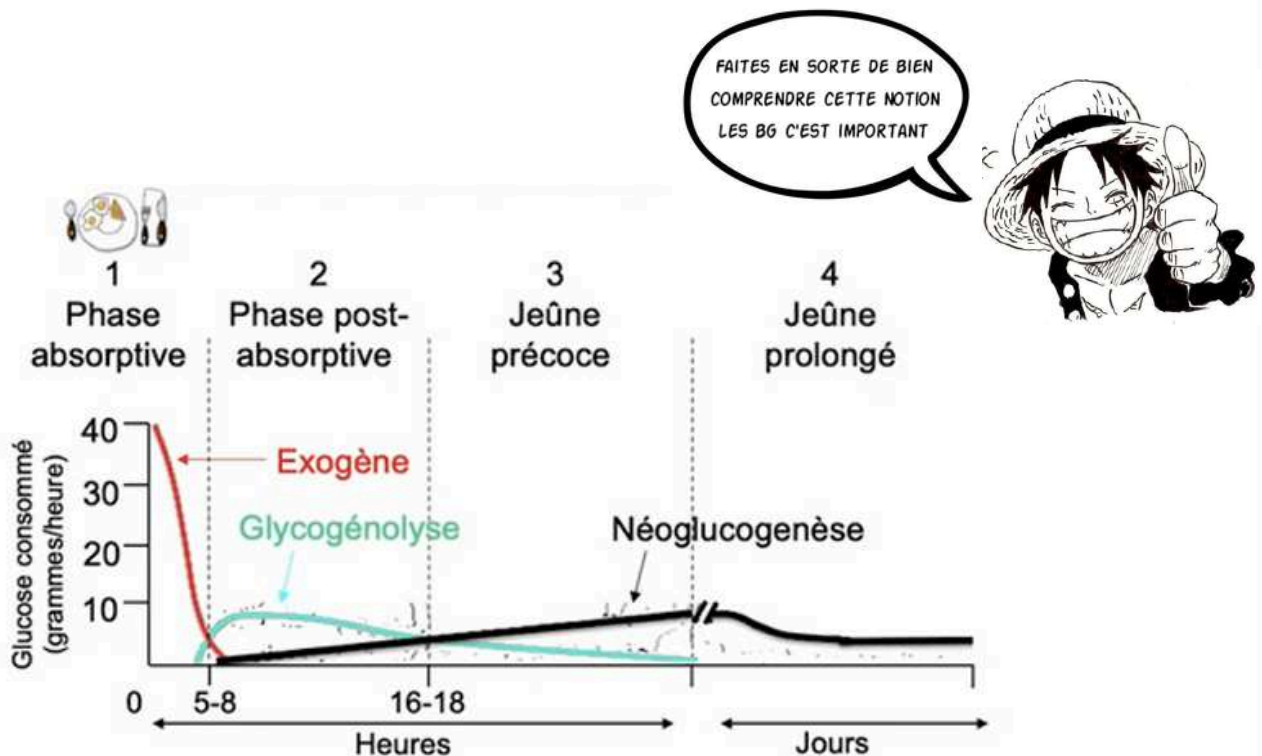


D) Objectifs glucidiques

L'objectif est de maintenir un apport de glucose **constant** et suffisant aux tissus dépendants de ce sucre (cerveau, érythrocytes) 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 pleins)
- Période de **carence** : On mobilise les réserves avec la **glycogénolyse** (GGL). Et on produit du glucose de novo avec la **néoglucogenèse** (NGG)

On représente les concentrations en glucose au cours du temps après 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)

Reproduction interdite sans l'accord des auteurs - Faculté de Médecine - UNS/UCA

LIPIDES



A) Digestion et absorption des lipides

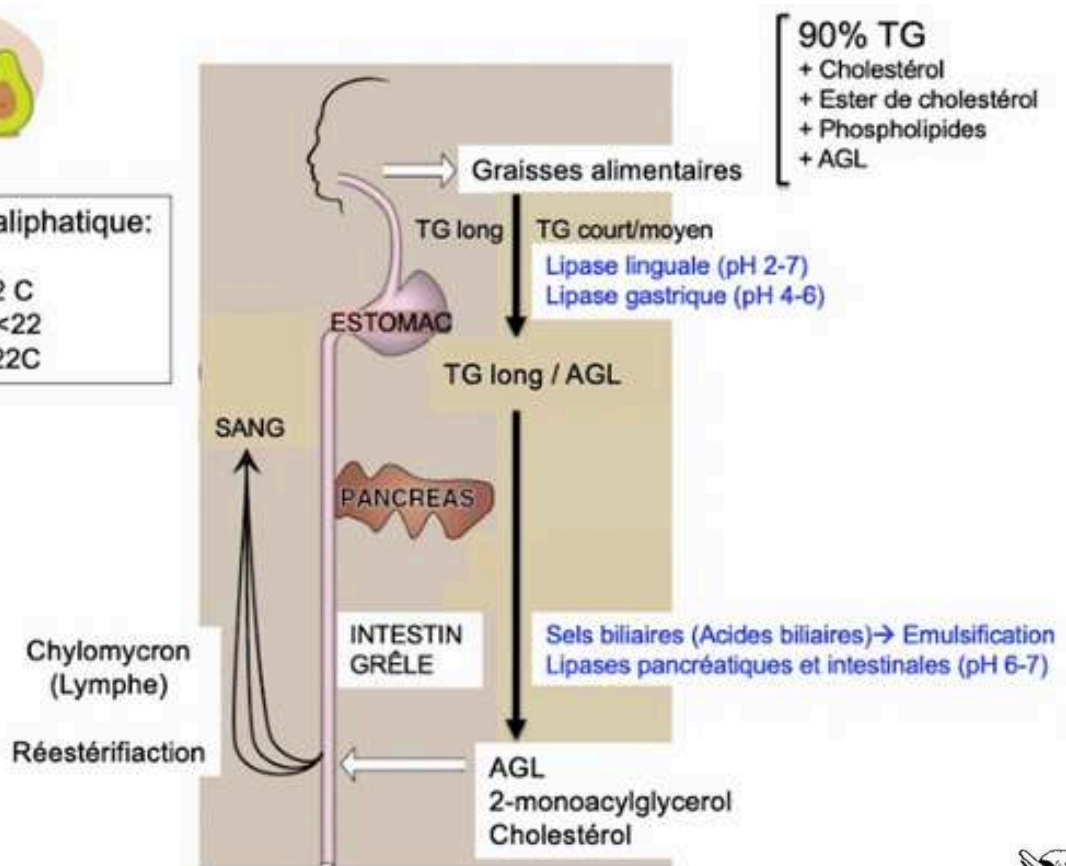
La majorité des graisses alimentaires que nous consommons sont des triglycérides 90% (TG) TG à chaîne aliphatique longue (chaîne de carbonnes) :

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

Ne confondez pas les lipases linguales, gastriques, pancréatiques et intestinales



TG à chaîne aliphatique:
 - courte < 6 C
 - moyenne 6-12 C
 - longue 12<C<22
 - très longue >22C



Les TG à chaînes courte et moyenne peuvent être digérés par les **lipases linguales** et **gastriques** (elles fonctionnent à pH **acide** et permettent la libération d'acides gras (AGL pour Acide Gras Libre sur le schéma)).

Donc après l'estomac, on a décomposé les TG courts et moyens en **AG**, il ne nous reste plus que les **TG longs**.

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**.

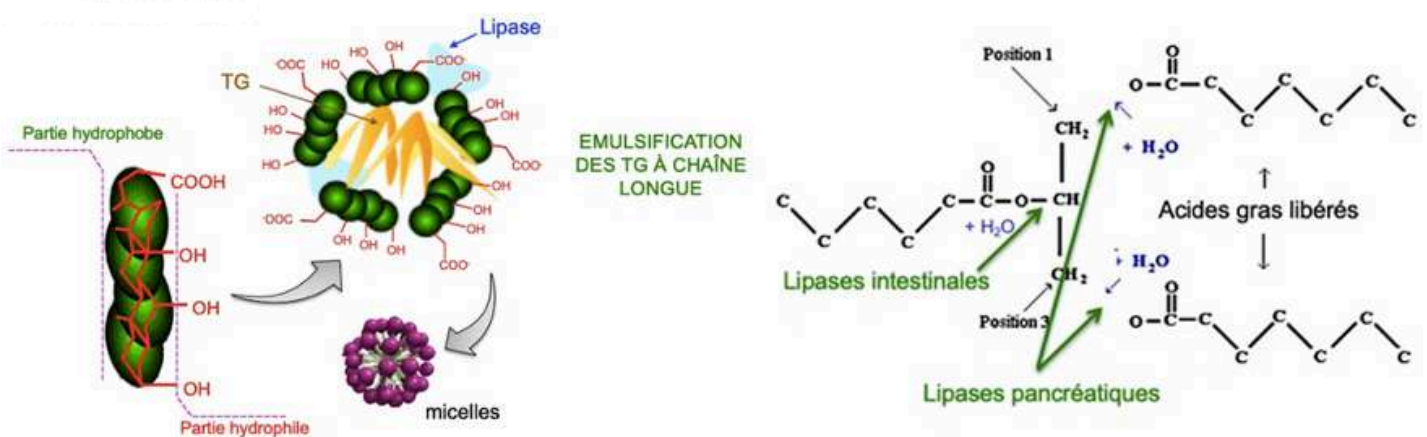
On aura alors libération d'acides gras (AG et monoacylglycérols) pour pouvoir passer dans les cellules intestinales. (*seules les petites molécules passent la barrière des entérocytes*)

Une fois passées, ils seront ensuite **réestérifiés en TG** et transportés dans la lymphe par les **chylomicrons**.

Sels (=acides biliaires) :

L'hydrolyse des TG au niveau de l'intestin grêle **proximal** (au début) est réalisée par l'action des **lipases pancréatiques** et **intestinales** grâce aux sels et acides biliaires déjà dit juste au-dessus.

Les sels 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 (=triglycérides) :

- **Lipases pancréatiques** : hydrolysent les liaisons esters en C1 et C3 : libère 2 AG et un monoacylglycérol (mono car il reste un AG accroché au glycérol) en C2
- **Lipases intestinales** : hydrolysent la liaison en C2 : libère le dernier AG + glycérol

On récapitule :

Les produits (2 - monoacylglycérol, AG libres, glycérol, cholestérol) résultant des actions hydrolytiques des **lipases** sont absorbés par la paroi intestinale (ils diffusent au travers de la membrane **apicale** (=celle du côté de la lumière intestinale) des entérocytes). Ils n'ont **pas besoin** de transporteur.

Une fois dans les entérocytes, les AG vont être **réestérifiés en TG** après action des **thiokinases** (ne confondez pas avec les **thiolases**) et des **acyl transférases**.

Ces triglycérides vont devoir être empaquetés avec des protéines, des phospholipides et des esters de cholestérol (viennent du cholestérol alimentaire) pour former une structure lipoprotéique appelée **chylomicron** 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 sanguines (milieu aqueux). Ils sont compactés dans les chylomicrons.

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 (*pas besoin de lipoprotéines comme les chylomicrons*).

B) 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

Je profite de cette page blanche pour vous donner la légende que je vais utiliser dans toutes mes fiches :

- Voies métaboliques
- Compartiments cellulaires
- Organes
- Enzymes



PROTÉINES

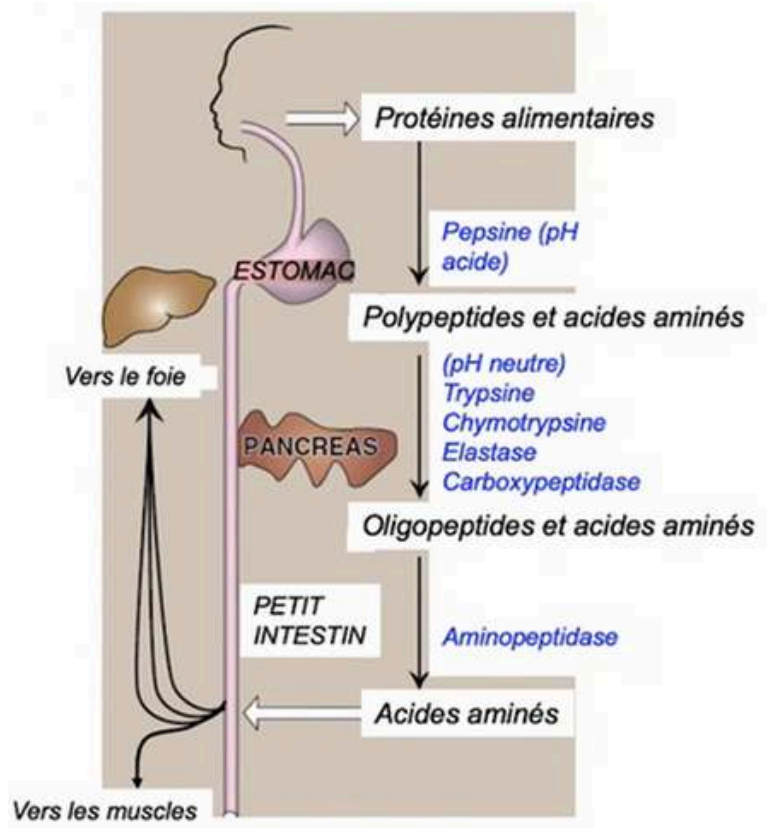


A) Digestion des protéines exogènes (=alimentaires)

Les protéines alimentaires (exogène) vont être dans un premier temps digérées 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.



B) Digestion des protéines endogènes

Digestion des protéines endogènes = **protéolyse**

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 :



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**.

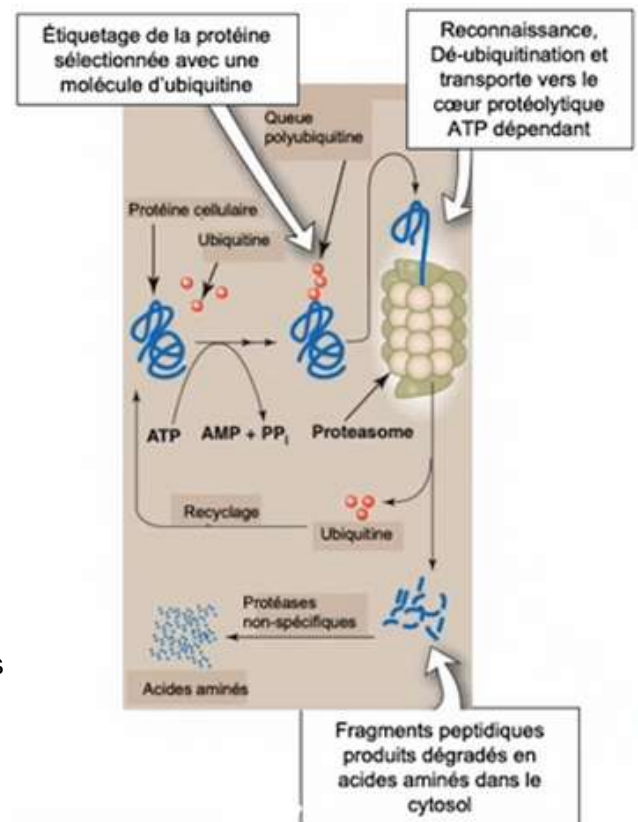
Hétérophagie : dégradation de protéines **extracellulaires**
Autophagie : dégradation de protéines **intracellulaires**

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. L'étiquette c'est l'ubiquitine. 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

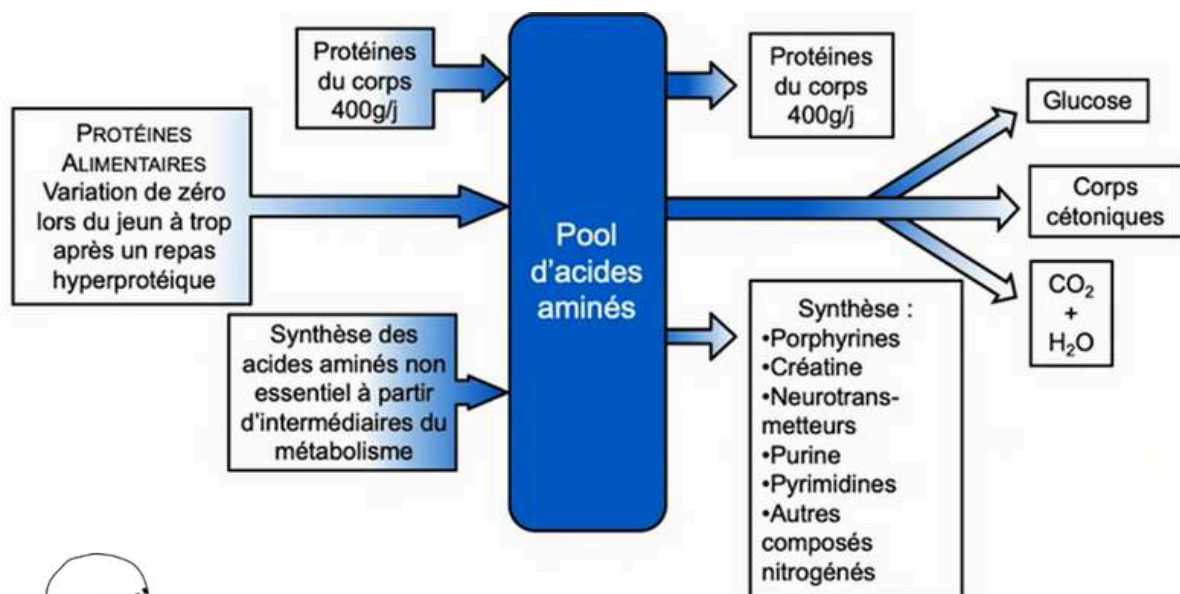
Il existe un **renouvellement permanent** des protéines avec synthèse et dégradation : il y a un **pool** d'acides aminés dans la cellule, puisqu'on a d'un côté dégradation des protéines dans les cellules et ensuite à nouveau synthèse de ces protéines.

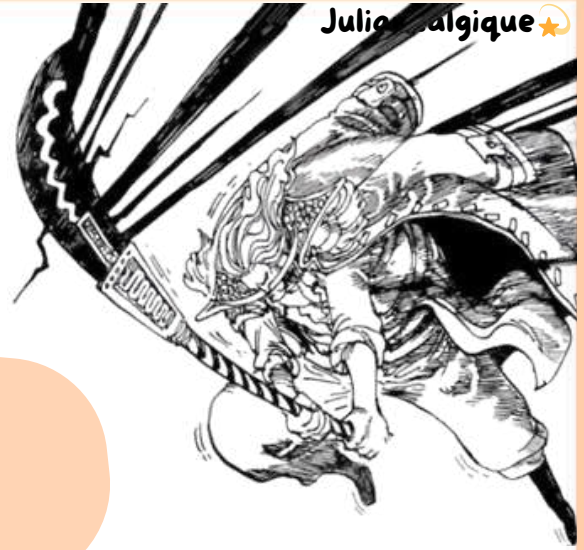
Les apports en acides aminés pourront provenir de la digestion des **protéines alimentaires**, et également d'intermédiaires du métabolisme des acides aminés **non essentiels** (ceux que notre corps est capable de produire).

Les AA peuvent être utilisés pour être convertis en molécules de **glucose** ou en **corps cétoniques**, on parle alors d'AA dit **glucoformateurs**/glucogènes ou **cétoformateurs**/cétogènes.

Les AA peuvent aussi être utilisés jusqu'à la **production d'énergie** et donc libérer du CO_2 et de l' H_2O quand on a une dégradation complète, et ces AA peuvent être utilisés dans la synthèse d'autres molécules (porphyrine, créatine, neurotransmetteurs).

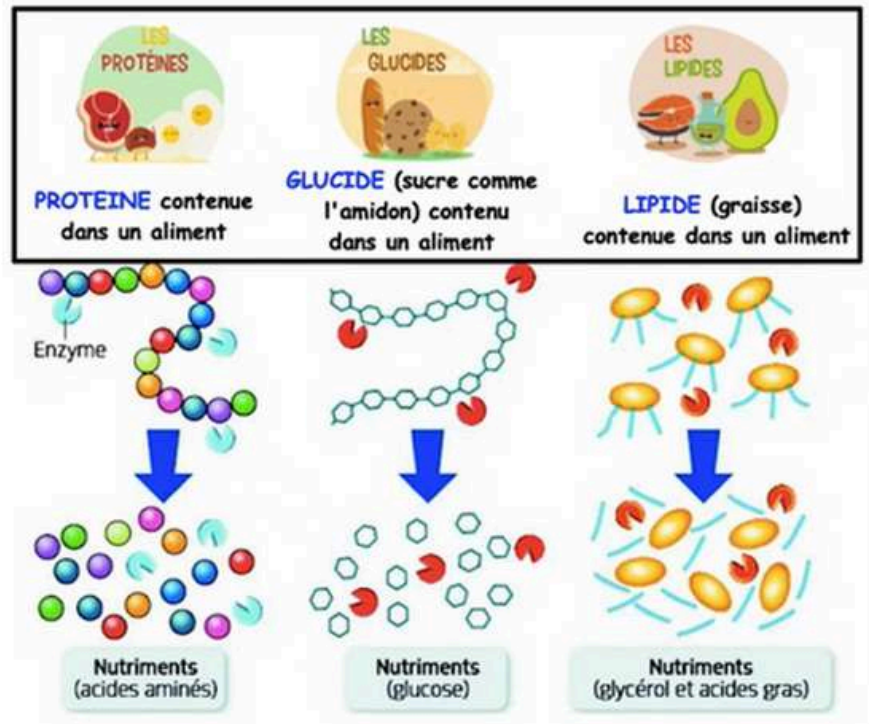
On va avoir un **équilibre constant** pour ce renouvellement de protéines





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.



QCMs de la prof (très important à faire)



QCM 1 :

- A. toutes les cellules ont la même capacité métabolique.
- B. l'homéostasie métabolique dépend uniquement de l'âge.
- C. les macronutriments ne peuvent pas être utilisés directement par notre organisme.
- D. le foie et le muscle ont les mêmes objectifs métaboliques.
- E. les régulations enzymatiques allostériques et covalentes ne sont pas toujours associées

QCM 2 :

- A. la sucrase digère le saccharose en glucose et fructose.
- B. les sels biliaires sont synthétisés par l'entérocyte.
- C. la lipase linguale libère des acides gras et du glycérol.
- D. le protéasome dégrade sélectivement des protéines endogènes.
- E. l'amylase salivaire digère les AGNE court ($C < 6C$) à pH acide.

QCM 3 :

- A. les sels biliaires favorisent l'action de la lipase pancréatique.
- B. le transporteur GLUT5 permet l'absorption du glucose dans les entérocytes.
- C. la lipase intestinale libère des acides gras et du glycérol
- D. les hydrolases lysosomales dégradent des protéines exogènes.
- E. les AGNE à chaîne longue ($C > 12C$) sont transportés par l'albumine depuis les entérocytes.

Correction :

QCM 1 : CE

- A. FAUX : la capacité métabolique dépend des enzymes que contient la cellule
- B. FAUX : dépend aussi du sexe et du cycle nyctéméral
- C. VRAI : ils doivent être découpés en petites molécules
- D. FAUX
- E. VRAI

QCM 2 : AD

- A. VRAI
- B. FAUX : synthétisés par le foie
- C. FAUX : uniquement des AGL
- D. VRAI +++
- E. FAUX !!! J'aime beaucoup le piège. AGNE= acides gras non estérifiés=AGL. On parle donc de la digestion des lipides. Or l'amylase salivaire est une enzyme qui découpe les polysaccharides en disaccharides, donc est en rapport avec la digestion des glucides !

QCM 3 :

- A. VRAI
- B. FAUX : GLUT 5 -> fructose
- C. VRAI
- D. FAUX : protéines endogènes
- E. FAUX : les AG chaînes longue seront transportés par les chylomicrons. L'albumine c'est pour les AG chaînes courte et moyenne

Voilà c'est tout pour ma première fiche, elle est très importante étant donné qu'elle vous donne les bases pour toute la bioch métabolique qui vous attend. C'est un des cours les plus importants de la matière alors j'espère que ma fiche vous plait et que ce sera agréable de travailler dessus, en tout cas je fais de mon mieux pour vous donner les meilleurs supports possible !

Si jamais vous avez des questions de cours, go sur le forum je vous réponds le plus vite possible et pour toute autre demande, Julian Trelle sur messenger.

Maintenant c'est parti pour les premières dédis :

Dédi à mes deux soeurs, mvp de ma pl

Dédi à la RATONNERIE

Dédi à WassistanceRespiratoire votre tut de PB qui aurait dû s'appeler WassuranceMaladie ça sonne mieux imo

Dédi au RAT ENVOYÉ DU BAD COP qui a pas mérité son ban vous ne me ferez pas taire

Dédi à mes LAS 2 qui vont nous rejoindre en P2 jvais pas citer de noms mais vous vous reconnaissez, passez ou conséquences

Dédi aux vieux de bioch qui ont fait un taff monstrueux pendant ma pl

Dédi à VOUS qui lisez cette fiche j'ai tellement taffé dessus j'espère que vous aimez

