INTRODUCTION AU MÉTABOLISME

SOMMAIRE

I) Concepts de base

A) Métabolisme énergétique
B) Carte métabolique
C) Homéostasie métabolique et énergétique
D) Bioénergétique
E) Réactions métaboliques
F) Régulations enzymatiques
G) Compartimentalisation cellulaire
H) Fonctions métaboliques des organes
I) Molécules énergétiques

II) Digestion et absorption des aliments

A) Glucides
Digestion
Absorption des monosaccharides
Transport membranaire
Objectifs glucidiques

B) Lipides
Digestion et absorption
Objectifs lipidiques

C) Protéines
Digestion des protéines exogènes et endogènes
Source et devenir des acides aminés

Mes remarques seront en italique et en gris et « 🍭 » signifie que ces points sont tombés en annales ces dernières années. N'hésitez pas à poser vos **questions sur le forum** *au moindre doute ou incompréhension !!*

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

I) Concepts de base

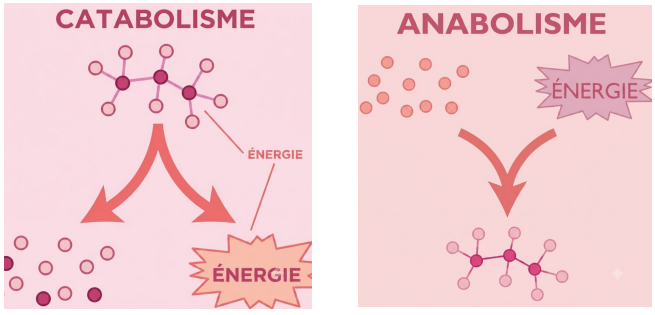
A) Métabolisme énergétique

Tout être vivant reçoit de l'énergie chimique de l'extérieur qu'il transforme en une autre forme d'énergie : chimique , électrique ou bien mécanique pour son bon fonctionnement (bioénergétique). À ce flux d'énergie correspond un flux de matière dans tout l'organisme. C'est un double flux puisqu'il y a à la fois un flux d'énergie et un flux de matière. C'est ce qu'on appelle le métabolisme. (étymologiquement « transformation »)
Le métabolisme énergétique regroupe l'ensemble des réactions chimiques catalysées *(accélérer)* par des enzymes au sein de la cellule permettant :

- 🍭 Soit l'extraction de l'énergie présente dans les carburants cellulaires (glucose, acides gras (AG), corps cétoniques (CC)). = **CATABOLISME** (objectif : produire de l'énergie , type de réaction : oxydation) 💡 *CAtabolisme = je CAsse. Imaginez un château de lego et je le démonte en petites pièces = je dégrade*

- 🍭 Soit la transformation ou la biosynthèse des constituants cellulaires = **ANABOLISME** (objectif : synthèse et reconstituer les réserves; type de réaction : réduction)

💡 *J'ai pleins de petits lego et je veux construire mon château donc je dois assembler les pièces = je construis*
Pour retenir que catabolisme va avec oxydation et anabolisme avec réduction je me disais que c'était une voyelle avec une consonne donc A/R et C/O ...



⭐ POINT AIDE ⭐ *: Je vous rajoute ces schémas pour + de compréhension. Pour l'anabolisme c'est plusieurs petites molécules qui vont s'assembler pour donner une grosse molécule , donc on a besoin d'énergie pour la former. A contrario, le catabolisme c'est une grosse molécule qui se « fracture » en plusieurs petites molécules ; ainsi cela libère de l'énergie.*

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Ainsi, ✦ MÉTABOLISME = CATABOLISME + ANABOLISME ✦

B) Carte métabolique

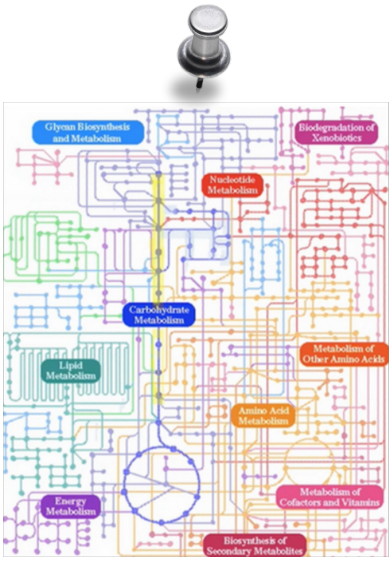
Les réactions du métabolisme sont interconnectées constituant une carte métabolique, composé de voies métaboliques. (comme une carte de métro)

Voie métabolique : suite ordonnée de réactions chimiques, catalysées par des enzymes, accompagné d'échanges d'énergie. Elles sont finement régulées par les systèmes nerveux et endocrinien (les hormones), elles concernent les molécules glucidiques, lipidiques ou encore les acides aminés...

✿ **ATP** = Adénosine Tri phosphate ; c'est la source universelle d'énergie obtenue en grande partie grâce à la CRM (cours dédié)

✿ **NAD+/NADH+H+ :** cofacteur des réactions cataboliques, permet l'oxydation des substrats

✿ **NADP+/NADPH+H+** : co facteur des réactions anaboliques , permet la réduction des substrats.



Chaque intermédiaire = métabolite
Chaque suite = voie métabolique

💡 *Voici le schéma d'une carte métabolique (pas à apprendre) 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 métabolique.*

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

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.

Cycles métaboliques : voies métaboliques où la molécule initiale se retrouve disponible à la fin (On fait notre cycle et à la fin on recommence => c'est le cas du cycle de krebs/ du citrate)

Carrefour métabolique : c'est une molécule commune à plusieurs voies.

💡 *Je vous met d'ores et déjà une liste des carrefours métaboliques, cela pourra vous aidez quand vous aurez vu l'ensemble du programme. Pas de panique vous reverrez tout cela dans le semestre c'est juste une aide pour plus tard.*

🌟**CARREFOURS MÉTABOLIQUES**🌟 :

🍭 *G6P*
Citrate
Fumarate
🍭 *Pyruvate*
🍭 *Acetyl-CoA*
Alpha cetoglutarate
ASPARTATE
Glutamine
NH3
Oxaloacetate

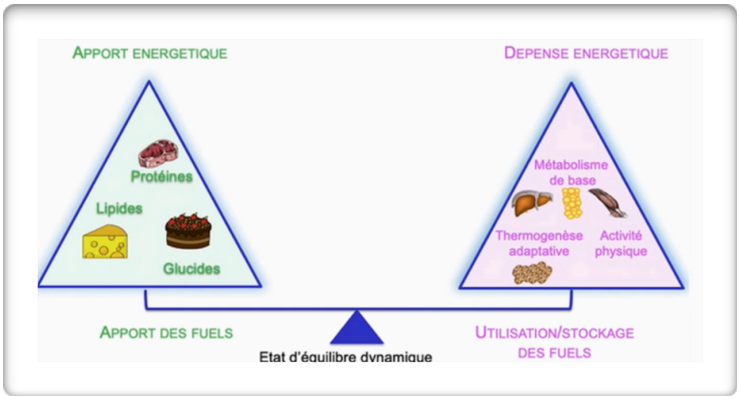
C) Homéostasie

Les voies métaboliques ne fonctionnent pas en continu. 💡 *Imaginez votre maison avec absolument toutes les lumières, tous les appareils et les robinets ouverts en permanence, ça serait absurde ! Pour le métabolisme c'est pareil... L'organisme adapte constamment son fonctionnement à des besoins. Dès qu'on a répondu à un besoin on va revenir à la normal.*

Elles répondent à une homéostasie métabolique et énergétique.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

L'homéostasie est un 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 (utilisation ou stockage des aliments) grâce à la dépense énergétique. 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. 💡 *Retenez cette logique générale : quand il y a beaucoup –> je stocke ; quand il manque –> je mobilise*

+++ 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 nycthéméral** (en fonction des heures de la journée ou de la nuit)

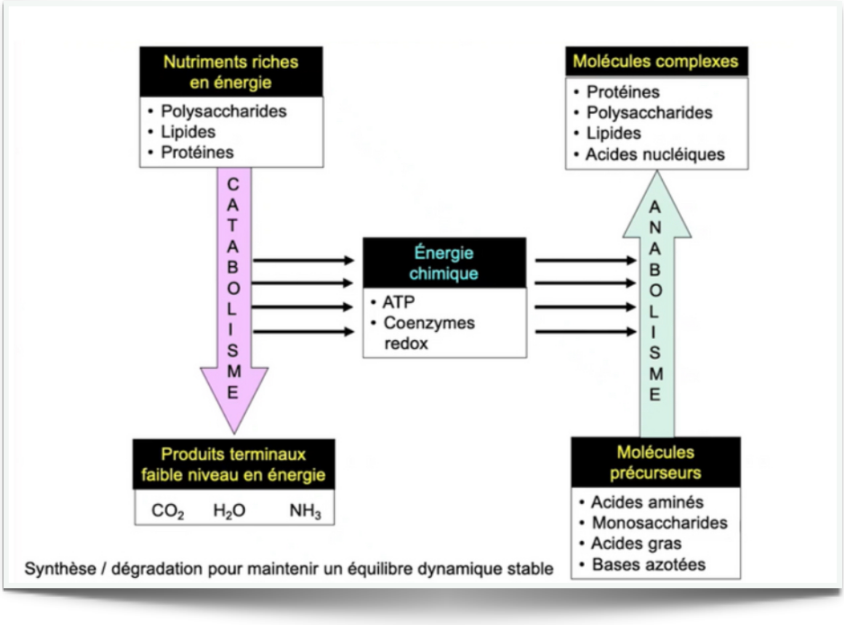
Si on a des apports plus importants que nos dépenses énergétiques, on déséquilibre cette balance et on favorise le stockage pour dépenser cette énergie supplémentaire, ce qui peut amener à l'obésité.

++ L'énergie totale est consommé 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 important dans le métabolisme énergétique. ++

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Il existe différentes dépenses énergétiques en Kcal/jour ++ :

- le **métabolisme de base** (au repos)
- le **métabolisme post prandial** (après un repas)
- le **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 aura pas encore d'énergie utilisable captée.

En revanche, la dégradation de ses 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'acide gras.

⭐Remarque⭐:
Les protéines que l'on mange sont dégradées en acides aminés, puis à partir de ses acides aminés, on refabrique les protéines dont on a besoin. On utilise jamais telles quels les protéines que l'on vient de manger. Elles sont d'abord dégradées !

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

In fine, on va donc avoir un équilibre dynamique +++ entre la synthèse et la dégradation.

D) 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

PAR CŒUR !!

🍭 Une réaction thermodynamiquement défavorable peut être rendue possible par couplage à une réaction thermodynamiquement favorable.

Il s'agit du couplage énergétique. ++

On considère le bilan complet de la voie métabolique.

La variation d'énergie libre totale d'une série de réaction couplée est égal à la somme des variations d'énergie libre de chaque réaction considérée.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

E) Réactions métaboliques 🍭

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

Oxydo-réduction

Réaction	**Oxydo-réduction**
Définition	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 outre molécule, en général, NAD+ ou NADP+ ou FAD
Enzyme	**Oxydo-réductase**
Exemple	Oxydase (fixation d'un O) Déshydrogénase (départ de 2e- et de 2H) Réductase (fixation de 2e- et de 2H)

Ligation

Réaction	**Ligation**
Définition	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

Réaction	**Isomérisation**
Définition	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**
Exemple	--

Transfert de groupe

Réaction	**Transfert de groupe**
Définition	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

Réaction	**Hydrolyse**
Définition	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 IIinverse des kinases!! : les phosphatases **déphosphorylent**)

Coupure

Réaction	**Coupure**
Définition	réaction de cassure de liaisons covalentes, grâce à d'outres moyens que l'hydrolyse ou foxydation, formant ainsi souvent des doubles liaisons ou des molécules cycliques.
Enzyme	**Lyase**
Exemple	**Cyclase** qui vont casser les sucres et les linéariser

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

F) Régulation enzymatique

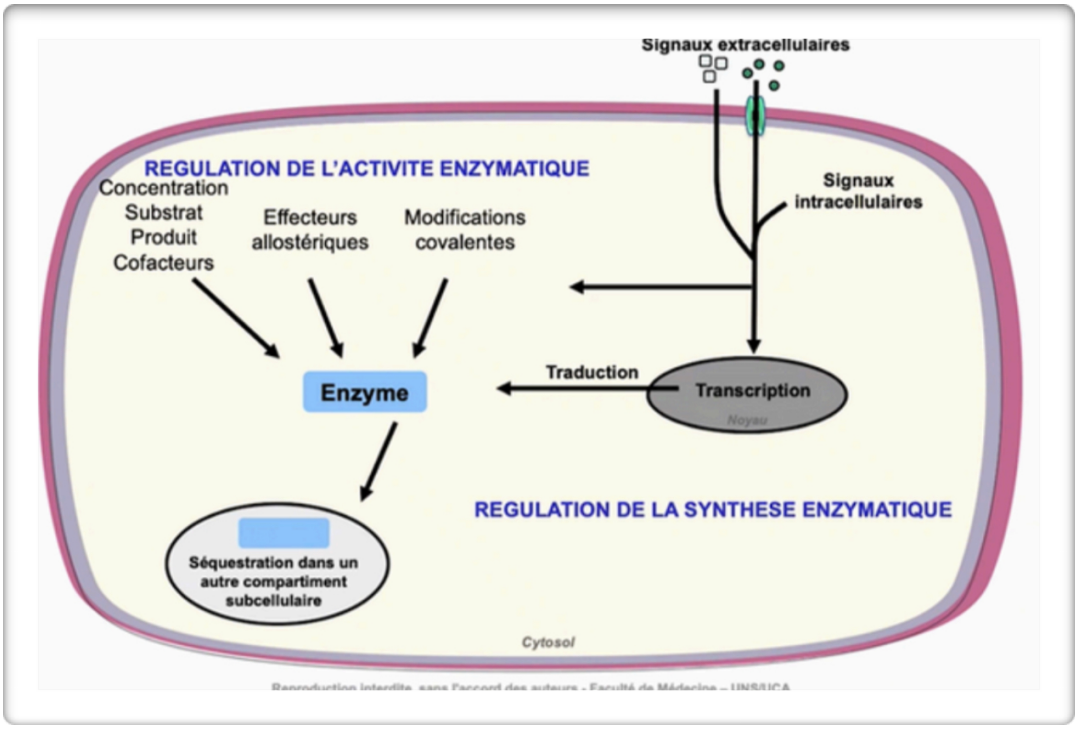
Les réactions du métabolisme sont catalysées (accélérées) par des enzymes. Elles peuvent être de deux types.

1) Les **enzymes uniques / simples**

2) **Complexe enzymatique** : 2 types : soit formé par plusieurs sous unités dissociables, ou des domaines multiples au sein d'une même protéine : Acide gras syntase (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 criblage des métabolites pour que les réactions se fassent de manière plus fluide et rapide, et que le produit d'une réaction n'est pas besoin de diffuser dans la cellule pour trouver l'enzyme suivante. *(💡 comme les enzymes sont très proches, voire collées, les métabolites n'ont pas besoin de "chercher" les enzymes dans toute la cellule, toutes les réactions s'enchaînent)*



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Les enzymes ont une activité **RÉGULÉE.** Pour rappeler le principe de l'homéostasie, toutes les enzymes ne fonctionnent pas tout en même temps, il faut donc des signaux qui leur disent de s'activer au bon moment quand on a besoin d'elles... 💡*Posez vous une question très simple : est ce que la cellule a intérêt à faire fonctionner toutes ses enzymes en permanence ? Evidemment que non ... ça serait une dépense d'énergie inutile DONC les enzymes sont régulées*

La régulation enzymatique peut se faire de différentes façons :

=> ❀ RÉGULATION AU NIVEAU DE L'ACTIVITÉ ❀ (activation/ désactivation) par :

- Par la **disponibilité** ou **concentration** en substrats/produits/cofacteurs

Exemple : si 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 au point 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 une enzyme, ou alors 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 ! (Vous le reverrez plus tard dans d'autres cours)🍭

- 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. 💡*Imaginez que vous avez une clé et une serrure mais je mets la clé*

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

dans une autre pièce. La clé existe toujours et la serrure aussi , mais elles ne peuvent plus interagir.

=> ❀ AU NIVEAU DE LEUR SYNTHÈSE ❀
(induction/ répression)

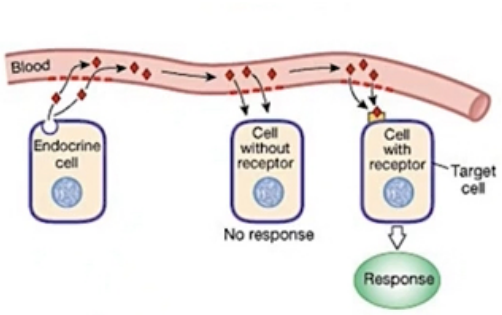
C'est-à-dire au niveau de la transcription en ARN messager et de la traduction en protéine et indirectement de leur activité enzymatique. Si on empêche la production de l'enzyme en question elle n'exercera pas son activité enzymatique.

Les points de régulation sont induits par des 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 acheminés vers des cellules ou tissus cible (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**

Le prof répète : les enzymes sont régulières au niveau de leur synthèse et de leur activité. Les enzymes sont situés 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...)

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

🍭La capacité métabolique de la cellule dépend de :

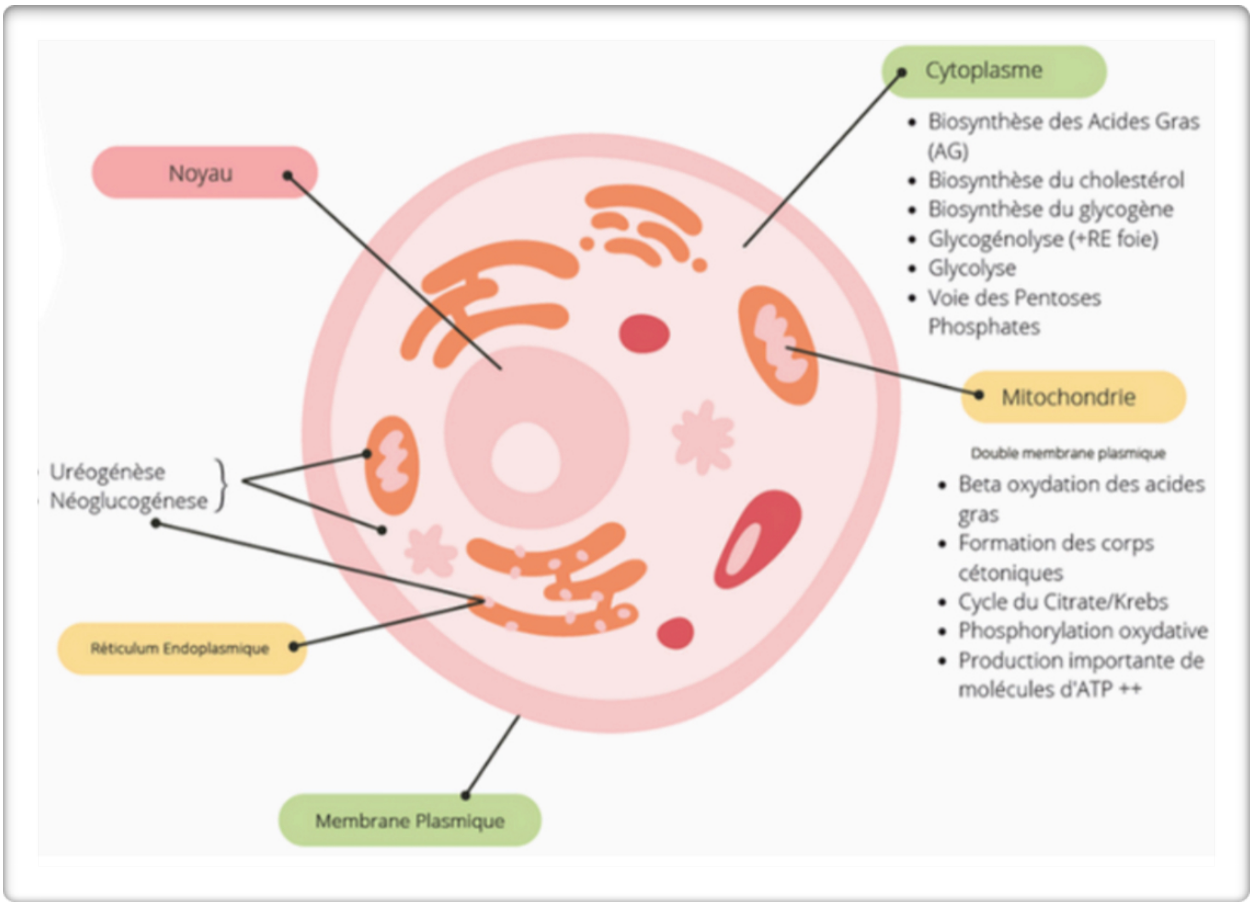


-**son équipement enzymatique**

-la **disponibilité en oxygène** : on parle de voix aérobie (présence d'oxygène)/ anaérobie (pas d'oxygène) dû à la fonctionnalité de la mitochondrie, elle ne fonctionne qu'en aérobie. On ne fera pas les mêmes voix métaboliques dans les deux situations.

G) Compartimentalisation cellulaire

Certaines voix sont spécifiques à un compartiment cellulaire (glycolyse , GGG...) , mais elles peuvent aussi être pluri compartimentales ! (uréogenèse dans le cytoplasme et la mitochondrie / NGG dans le cytoplasme , la mitochondrie et le RE)

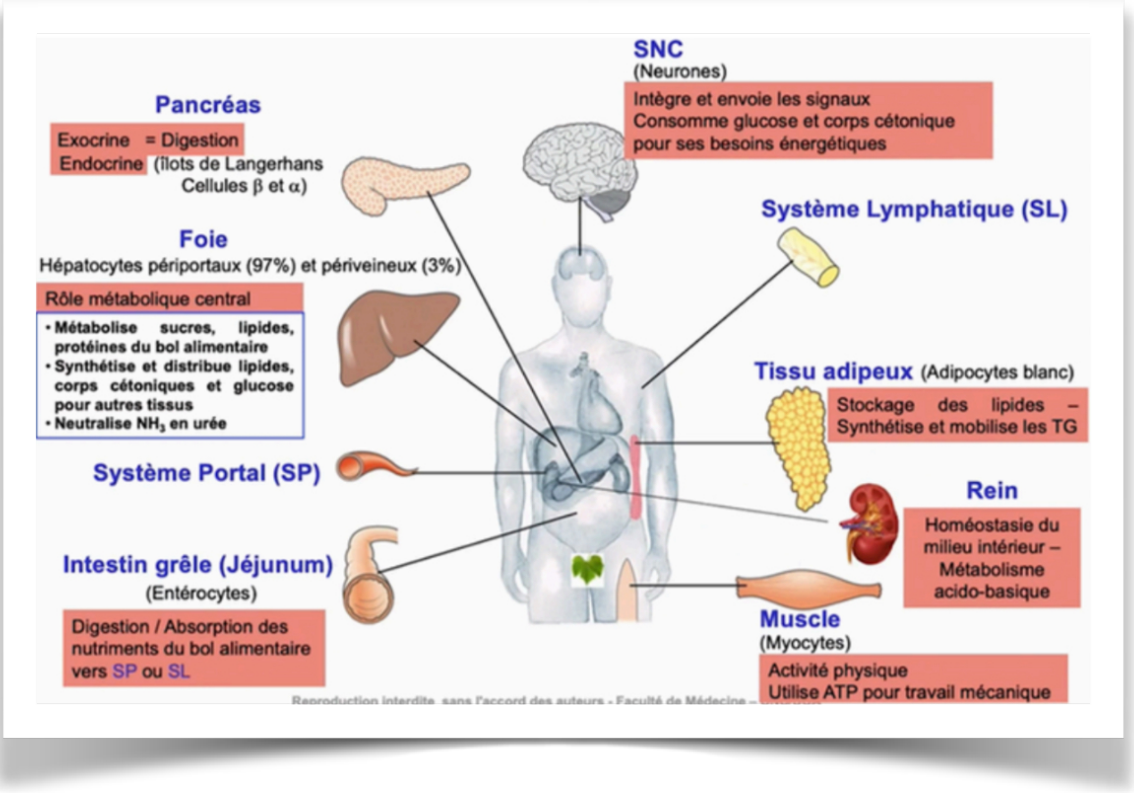


Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

💡 *Donc quand vous apprenez une voie métabolique, prenez l'habitude de vous demander : elle se passe où ?*

H) Fonctions 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.



Attention le schéma est lu en entier par la prof donc ne le sautez pas, vous reverrez tout cela dans les autres cours. Cela sera logique pour vous à la fin de semestre.

SNC : système nerveux central / TG : triglycérides / NH3 : ammoniac

I) 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)

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

~LES GLUCIDES ~ 4kcal/g

Les glucides sont stockés sous forme de glycogène dans toutes les cellules, mais ont un rôle majoritaire dans les muscles et le foie. Il circule librement dans le sang.

🍭 **Dans le foie :** Objectif = maintenir la glycémie pendant les 24 premières heures de jeûne à 5.5 mM = 1g/L.

🍭 **Dans le muscle :** Les stocks sont utilisés pour lui, pour palier à un exo physique : « organe égoïste » pour vous souvenir. Ces stocks sont épuisés en 30 minutes d'effort.

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 et reins).
- Maintient la glycémie à 5.5 mM (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 possède pas de mitochondries donc produisent de l'énergie grâce à la glycolyse (c'est le seul moyen de produire de l'énergie, ils n'ont aucun organite). Le pyruvate sera alors transformé en lactate.
- Converti en glucose dans le foie ++
- Oxydé dans le cœur ++

• Glycérol

- Libéré à partir des triglycérides au niveau des adipocytes
- Convertis en glucose ou en triglycérides dans le foie, en fonction de la situation énergétique et des besoins physiologiques.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

~LES LIPIDES~ 9kcal/g

Représentent la majorité de l'énergie stockée. Ils sont stockés dans le cas des AG dans le tissu adipeux. Ils sont hydrophobes et plus longs que les glucides à mobiliser : lors d'un jeûne prolongé ou après 30 minutes d'effort.

Les lipides et leurs dérivées circulent sous forme :

• D'acides gras (AG)

- Molécule hydrophobe +++
- Ils circulent liées à l'albumine mais passe directement la membrane. 🍭
- Ne sont pas consommé par le cerveau à cause de la barrière hémato-méningée.

• Triglycérides (TG)

- Transportés par les lipoprotéines :

=> Par les chylomicrons 🍭 (formé dans l'intestin en période postprandiale = après un repas) (=>Exogène)
=> Par les VLDL PRODUITS AU NIVEAU DU FOIE. (=>Endogène)

Contrairement au glucose ou au lactate qui circule librement, les acides gras et les triglycérides ont besoin de molécules pour les transporter car ils sont hydrophobes.

• Corps cétoniques (CC)

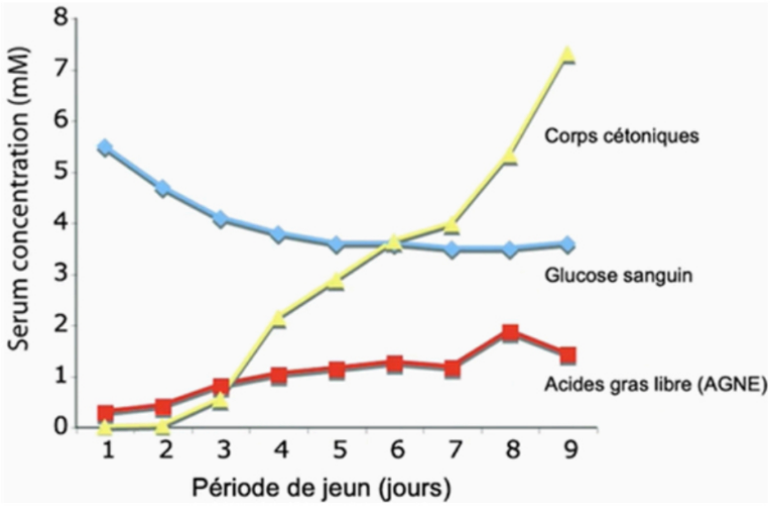
- Formés exclusivement par le foie à partir des AG lors d'un jeûne prolongé MAIS consommés par tous les tissus ... sauf le foie ! ++
- DONC LE FOIE PRODUIT LES CC MAIS NE LES CONSOMMENT PAS ++🍭
- Peuvent être oxydés au niveau du cerveau, du rein et du muscle.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

~LES PROTÉINES~ 4kcal/g

Les protéines vont être digérées jusqu'à obtenir des AA qui circule librement dans le sang pour être utilisées.

Et maintenant, regardons ce qui se passe quand on s'éloigne d'un repas ...



On peut tenir un certain temps grâce à ces molécules énergétiques :
Quand on s'éloigne des repas (jeûne) , la concentration en glucose sanguin diminue car on consomme le glucose exogène (apporté de l'extérieur).

Ainsi, il y a 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 cétoniques (car les corps cétoniques sont dérivés des AG).

💡 *Explication* :

En gros, après le repas j'ai beaucoup de glucose disponible puis le glucose alimentaire va diminuer. L'organisme va donc progressivement changer de stratégie ! Il va mobiliser le glycogène avec la glycogénolyse et ensuite fabriquer du glucose de novo avec la néoglucogenèse. En parallèle les réserves lipidiques sont mobilisées donc augmentation des AG et production accrue de CC lors du jeûne prolongé.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Les substrats énergétiques utilisés en fonction des organes 🍭 :

	GLUCOSE	ACIDE GRAS	CORPS CÉTONIQUES
Cerveau	+		+
Globules rouges	+		
Foie		++	
Muscle cardiaque	+	++	+
Muscles squelettiques	+	++	+

LE CERVEAU :

- **N'A AUCUNE FORME DE STOCKAGE** ++ , il est donc très dépendant de l'apport en glucose.
- Consomme environ **120g** de glucose par jour (5-6g/h constant)
- **Peut utiliser les corps cétoniques** (période de jeûne)
- **NE peut PAS utiliser les acides gras ++++**

MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE (motricité volontaire) :

- Possède des réserves de glucides principalement (glycogénique) et de lipides
- Consomme du glucose (dépendant de l'action de l'insuline = INSULINODÉPENDANT)
- Dans les autres situations, consomme des acides gras (au repos)
- Peut consommer des corps cétoniques en période de jeûne

MUSCLE STRIÉ CARDIAQUE :

- Utilise préférentiellement des AG, du lactate (rôle de la LDH H4)
- Peut consommer des corps cétoniques (période de jeûne)

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

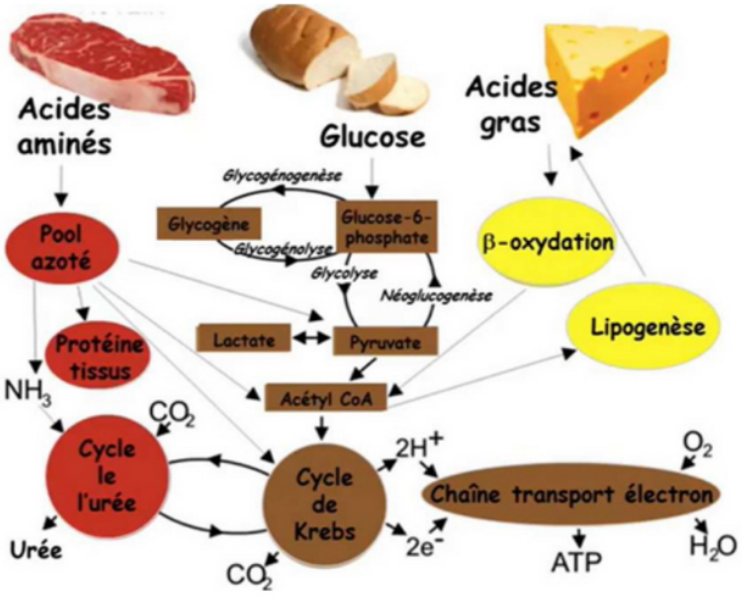
⭐RECAP⭐

Cerveau = gluco-dépendant / aucune forme de stockage / consomme 120g de glucose par j / peut utiliser les CC mais PAS LES AG / premier organe desservi en nutriments

Muscle strié squelettique : motricité volontaire / insulinodépendants ++ / consomment glucose et AG au repos et peuvent aussi consommer des CC

Muscle strié cardiaque : préférentiellement les AG, lactate avec la LDH H4 mais peut consommer des CC

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



Voici un schéma simplifié , vous y voyez les principales voies qui à partir de ce qu'on mange permettent de fabriquer de l'énergie.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

II) Digestion et absorption des aliments

• Les molécules complexes comme les glucides, les lipides et les protéines ne peuvent PAS être utilisés telles quelles par l'organisme. 🍭

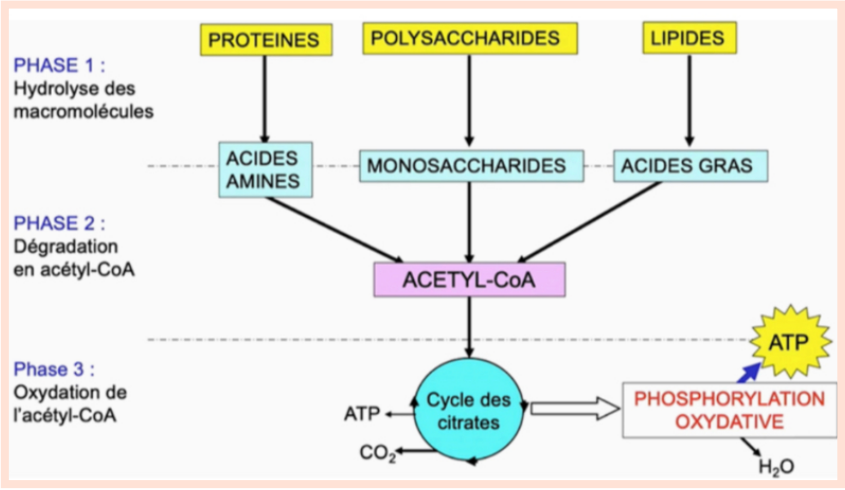
• Il faut que ces molécules soient fragmentées tout au long du tractus digestif en petites molécules qui peuvent être absorbées par les cellules intestinales, les entérocytes. Elles seront ensuite libérées dans la circulation sanguine pour être distribuées aux différentes cellules de l'organisme, et pour ainsi répondre aux objectifs glucidiques, lipidiques et protéiques.

• Pour les protéines, en plus de la digestion des molécules exogènes (celles que l'ont mange) , les cellules peuvent aussi digérer les protéines endogènes (celles de notre corps) pour répondre à leurs besoins.

++🔷Digestion des protéines en acide aminé
🔷Digestion des polysaccharides en monosaccharides
🔷Digestion des lipides en acide 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/krebs puis par la phosphorylation oxydative, qui permet de produire de l'ATP et d'apporter de l'énergie pour répondre aux besoins. (Voir schéma)



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Avant de voir ses différentes étapes des voies métaboliques dans les cours suivant, 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.

A) Les glucides

1) digestion des glucides

Dans notre alimentation, la majorité des glucides que nous consommons sont composés de polysaccharides.
On les retrouve principalement dans l'amidon que l'on consomme (50 % de nos apports glucidique viennent de là).

Réserve glucidique chez les végétaux = **amidon**
=/=
Réserve glucidique chez les animaux = **glycogène**

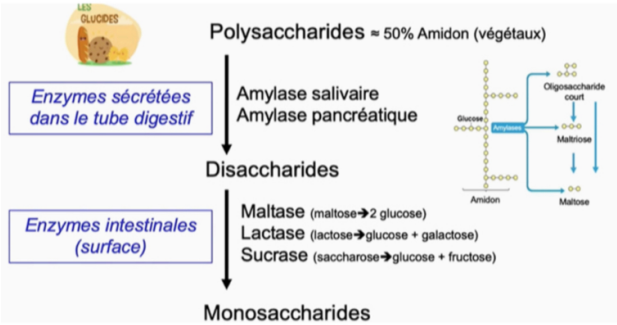
La digestion des polysaccharides dans le tractus digestif se fait par :

-Les amylases salivaires et pancréatiques qui coupent les polysaccharides en disaccharides. (maltose, lactose, saccharose...)🍭

-Les enzymes intestinales vont cliver les disaccharides en monosaccharides : maltase, lactase, sucrase qui coupent respectivement le maltose , le lactose et le saccharose en monosaccharides.🍭

Seuls les monosaccharides que sont le glucose, le galactose et le fructose sont absorbables par l'intestin !

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)



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

RECAP : **Maltose** = glucose + glucose
Lactose = glucose + galactose
Saccharose = glucose + fructose 🍭

RECAP :

Polysaccharides (majorité) ====> Disaccharides ====> Monosaccharides
AMYLASES SALIVAIRES ET PANCRÉATIQUES **ENZYMES INTESTINALES SPÉCIFIQUES**

Transporteurs

disaccharides = maltose, lactose , saccharose

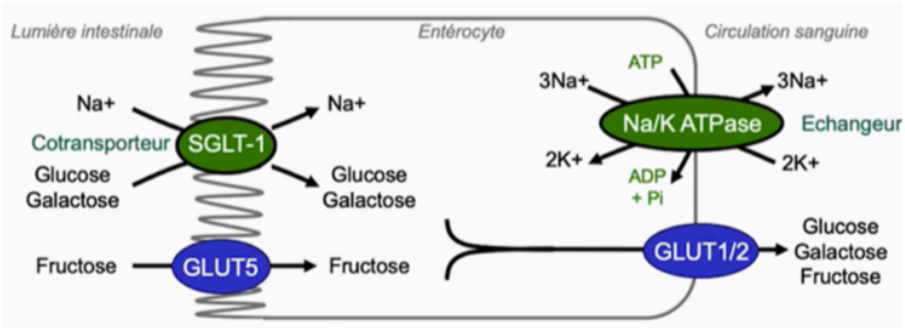
monosaccharides = glucose, fructose et galactose uniquement.

2) Absorption des monosaccharides

On vient de voir comment les grosses molécules (polysaccharides) étaient découpées en petites molécules (monosaccharides). *Les monosaccharides circulent librement mais sont incapables de rentrer seuls dans la cellule car elles sont hydrophiles et lipophobes*
Ce qui nous intéresse à présent, c'est de savoir comment ces petites molécules vont rentrer dans les entérocytes et après passer dans le sang.
=>Elles vont avoir besoin de TRANSPORTEURS.

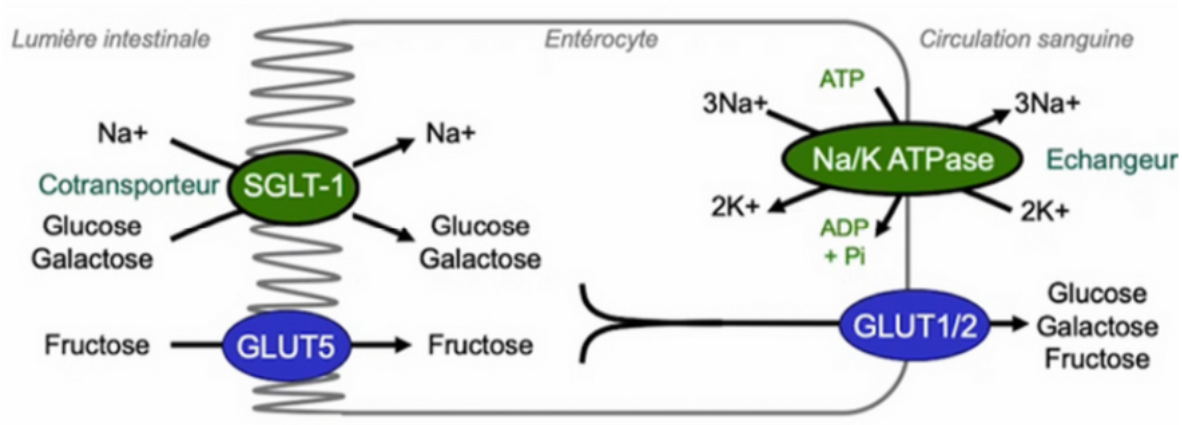
Il existe 2 types de transporteurs.

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



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

🍭Il utilise le gradient électrochimique qui lui fournit de l'énergie grâce à l'échangeur Na/K ATPase (cf physiologie). Il co transporte la molécule de glucose ou de galactose avec une molécule Na+. On parle de transport **secondairement actif.**



-**GLUT** (GLUcose Transporter). Il existe de nombreux isoformes de GLUT.
GLUT n'utilise pas d'ATP = **transport PASSIF**🍭 (pas d'énergie utilisé)
Le fructose rentre dans l'entérocyte en utilisant GLUT5 ++ (isoforme 5 du transporteur GLUT, il est spécifique au fructose)

Le glucose, le galactose et le fructose rejoignent la circulation sanguine en utilisant GLUT1 ou GLUT 2.
Ils peuvent fonctionner dans les deux sens, c'est-à-dire faire rentrer ou sortir les monosaccharides, mais en fonction du gradient chimique.

3) Transport des monosaccharides

Il existe différents isoformes des transporteurs GLUT que l'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.

→ Le Km est **INVERSEMENT PROPORTIONNEL** à l'affinité

1/Km =affinité et Km = capacité c'est pour ça qu'on dit INVERSEMENT PROPORTIONNEL.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Affinité : aime beaucoup ce type de molécule , elle sera donc plus spécifique
Capacité : s'il est capable d'en faire passer beaucoup ou non
Par exemple pour GLUT5, on a une haute affinité pour le substrat, donc il adore le fructose, il va pas trop vouloir le laisser partir donc une faible capacité à le faire passer.

TABLEAU DES ISOFORMES GLUT 🍭 :

ORGANE	TYPE	SUBSTRATS	KM (capacité)	PROPRIÉTÉS
Ubiquitaire = partout , GR	GLUT1	Glucose Galactose	1 mM	Haute affinité Faible capacité
Foie, pancréas (cellules bêta), intestin, rein	GLUT2	Glucose Galactose Fructose	60 mM	Faible affinité Haute capacité
Cerveau	GLUT 3	Glucose Galactose	1 mM	Haute affinité Faible capacité
Tissu adipeux, muscle	GLUT4	Glucose	5mM	Haute affinité Faible capacité REGULÉ PAR L'INSULINE
Intestin, rein	GLUT5	Fructose	1 mM	Haute affinité Faible capacité

NB : 💡 pour retenir les propriétés je me disais que GLUT2 c'était faible affinité et haute capacité et que tous les autres c'était l'inverse.
Et le tableau par cœur aussi !

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

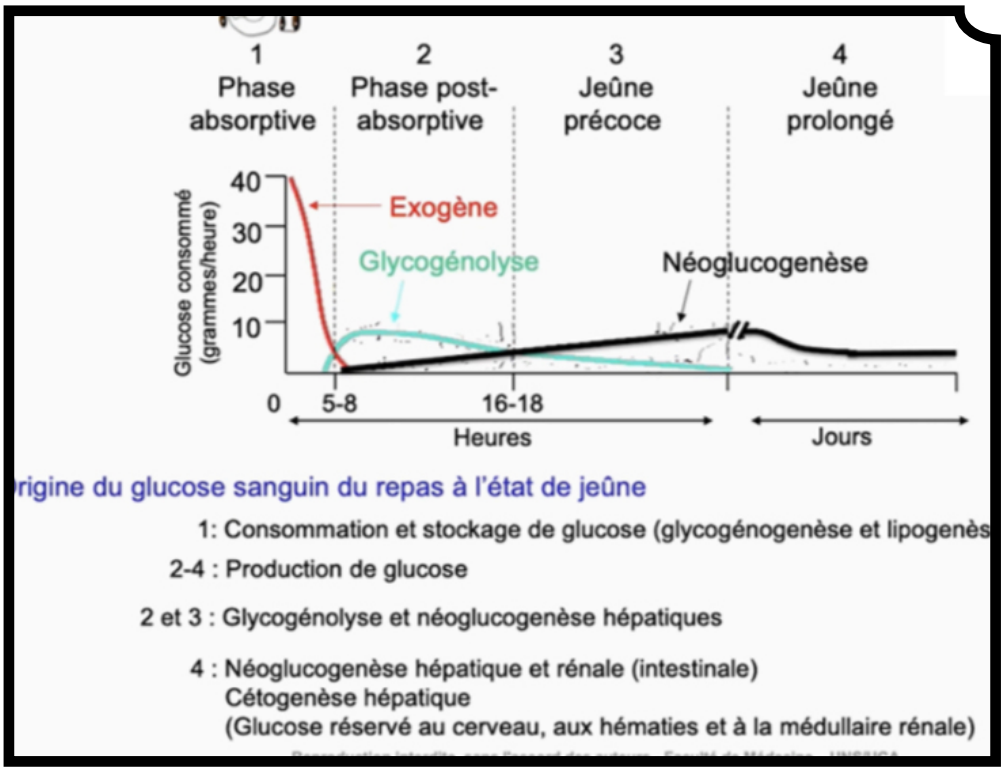
4) objectifs glucidiques (compréhension ++)

L'objectif est de maintenir un apport de glucose constant et suffisant au tissu dépendant 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.



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

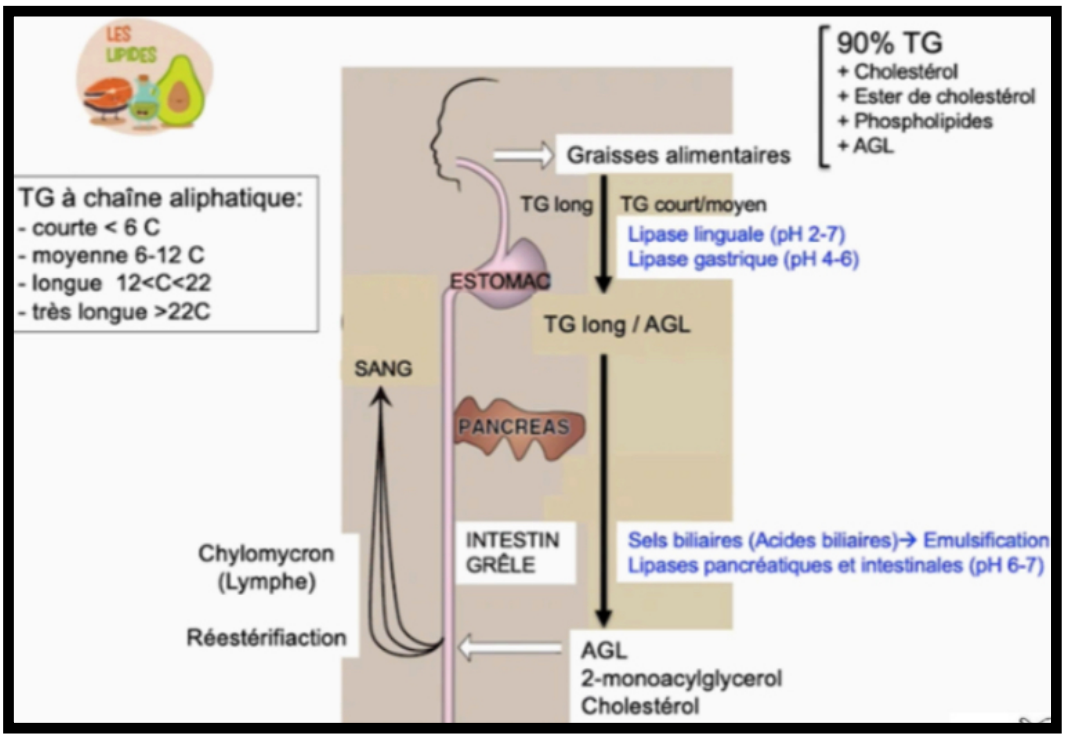
B) Les lipides

1) 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 carbones). La digestion des TG va dépendre de la longueur de la chaîne aliphatique :

- *courte <6 C*
- *moyenne 6 à 12 C*
- *longue 12 à 22 C*
- *très longue > 22 C*

Attention : ne pas confondre les lipases linguales, gastriques, pancréatiques et intestinales !



💡 *Rappel : les lipides sont hydrophobes, ils ont une faible affinité avec l'eau*

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

=> 🍭 Les TG à chaîne courte et moyenne peuvent être directement absorbés au niveau de l'estomac par les lipases linguales et gastriques : elles fonctionnent à pH ACIDE et permettent la libération d'AG (AGL sur le schéma car AG libre)
💡 Après l'estomac on a donc décomposé les TG courts et moyens en AG.
Il nous reste les TG longs ...

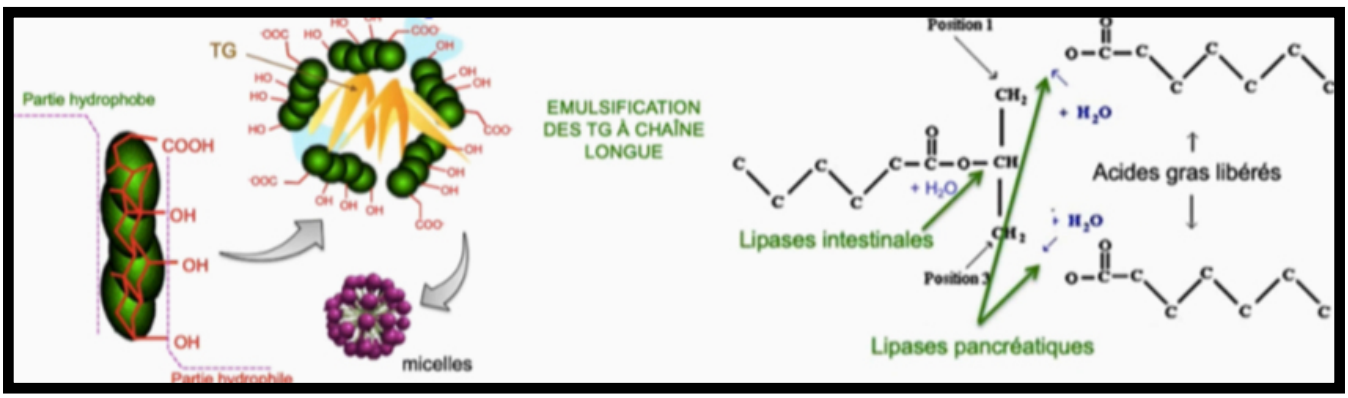
=> 🍭 Les TG à chaîne longue vont être digérés dans l'intestin. Ils ont besoin de **l'action des sels ou acides biliaires** qui vont former une **émulsification** autour des TG et permettre l'action des lipases pancréatiques et intestinales.
On aura alors libération d'acides gras (AG et monoacylglycérols) pour pouvoir passer dans les cellules intestinales. (seules les petites molécules passent la barrière des enterocytes)

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

NB : 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 instestinales grâce aux sels et acides biliaires.

Les sels biliaires sont des composés **AMPHIPATIQUES.**(une partie hydrophile et une partie hydrophobe)*Imaginez un petit intermédiaire qui possède une partie capable d'interagir avec l'eau et une autre capable d'interagir avec les graisses*. Ils sont synthétises au niveau du foie, qui agissent comme des détergents biologiques (émulsifiants) permettant la formation de micelles mixtes. 💡 *Ils vont donc aider à disperser les lipides dans le milieu intestinal.*



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Ces micelles mixtes favorisent l'action des lipases qui dégradent les triacylglycérols (triglycérides) :

NB : TG = 1 glycérol + 3 AG

- **Lipases pancréatiques** : hydrolysent les liaisons esters en C1 et C3. Elles libèrent 2 AG et un monoacylglycérol (*mono puisqu'il reste 1 seul AG accroché au glycérol, en C2*) en C2.

- **Lipases intestinales** : hydrolysent la liaison en C2 : libère le dernier AG + glycérol

Récap :

On a maintenant des produits assez petits donc ils peuvent être absorbés par la paroi intestinale. Les produits (2-monoacylglycérol , AG libres , glycérol , cholestérol) résultants des actions hydrolitiques des lipases sont absorbés par la paroi intestinale (ils diffusent au travers de la membrane APICALE (du côté de la lumière intestinale) des entérocytes). Ils n'ont PAS besoin de transporteur parce que nous avons maintenant des molécules lipidiques suffisamment petites pour traverser la membrane.

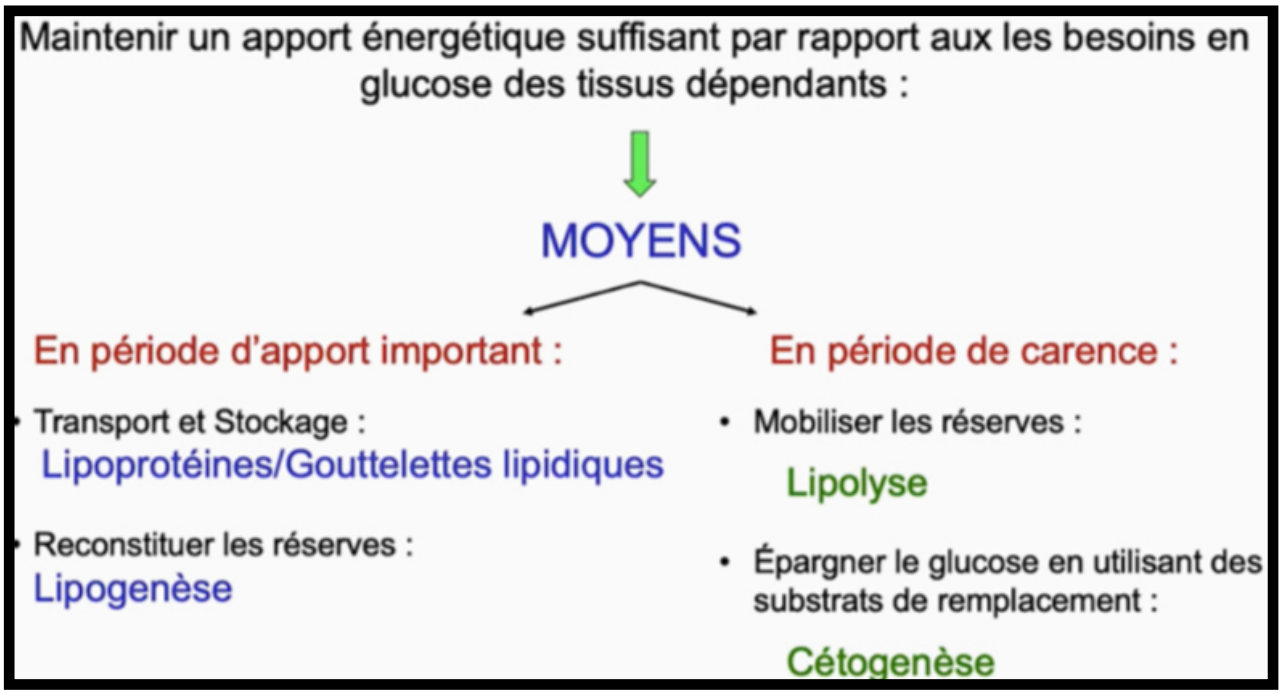
Une fois dans les entérocytes les AG vont être réestérifiés en TG après action des thioKINASES et des acyl transférases.
Il faut maintenant les transporter ... MAIS ils sont hydrophobes ! Donc :
Ces triglycérides vont devoir être empaquetés avec des protéines, des phospholipides et des esters de cholestérol (qui 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 doivent être transportés par des molécules d'albumine. À 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)

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

2) objectifs lipidiques



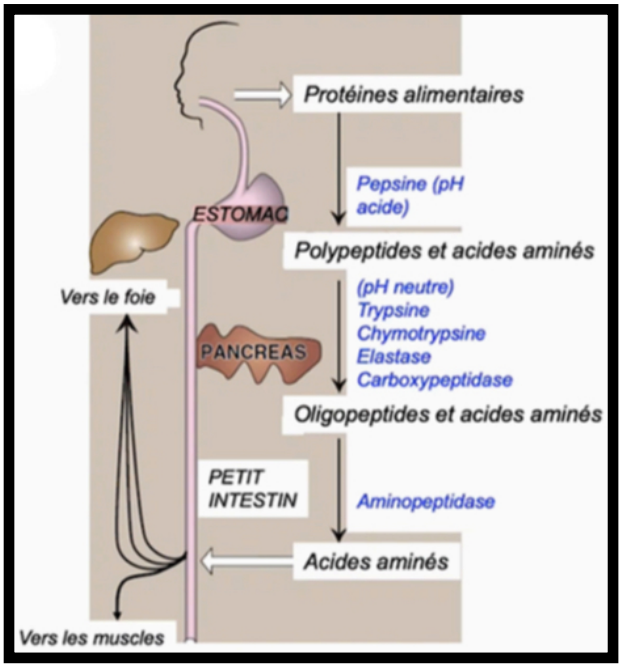
Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

C) Les protéines

1) digestion

☞ Digestion des protéines EXOGÈNES 🍭 (= alimentaires)

Les protéines alimentaires/exogènes 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 AA.



C'est uniquement les acides aminés qui pourront être absorbés au niveau des cellules intestinales est libéré dans la circulation sanguine pour être utilisée par les cellules.

☞ Digestion des protéines ENDOGÈNES 🍭

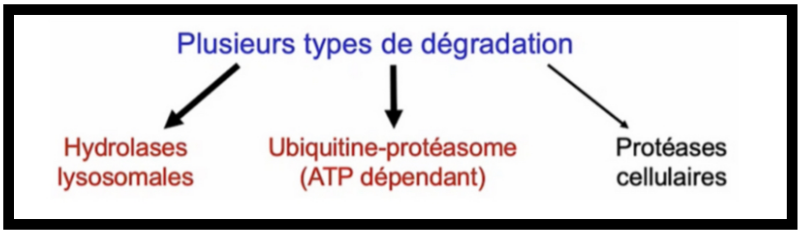
Digestion des protéines endogènes = **PROTÉOLYSE**. La dégradation des protéines endogène va dépendre de leur demi-vie.

Leur demi-vie peuvent varier de minutes à jours :

- Collagène : (protéine de structure) avec une demi-vie de l'ordre de plusieurs jours, voir mois. => seront peu dégradés
- Insuline : hormones ayant une demi-vie inférieure à 10 minutes. => rapidement dégradé , peut poser problème dans les traitements à l'insuline qui nécessitent une action prolongée.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

Leur dégradation est contrôlée et affectée par l'état nutritionnel :



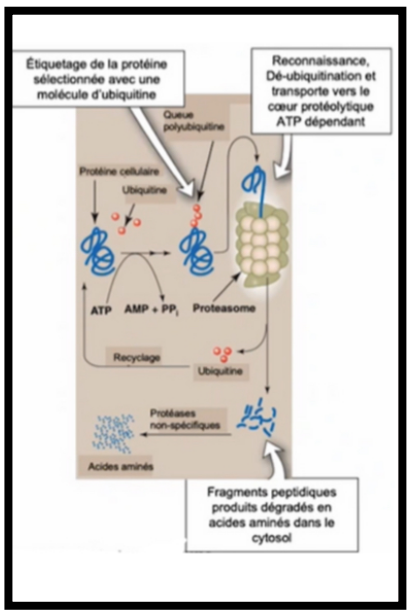
• Dégradation lysosomiale 🍭 :

Les lysosomes sont de petits organites et sont considérés comme « l'estomac » de la cellule. Ils contiennent de nombreuses enzymes notamment les hydrolases. Les hydrolases dégradent les protéines de manière **NON SÉLECTIVE.**

HÉTÉROphagie : dégradation des 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 qu'il dégrade au niveau de son cœur protéolytique ATP dépendant.

Des fragments peptidiques sont libérés et sont par la suite complètement dégradées en acides aminés par des protéases NON spécifiques. Le protéasome libère également les molécules d'ubiquitine qui peuvent être utilisé à nouveau pour étiqueter d'autres protéines.

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

💡 *Explication* :

Imaginez une entreprise qui fait du tri. Une protéine doit être détruite... On lui met une étiquette 🏷️ « ubiquitine ». Le protéasome reconnaît cette étiquette. La protéine est alors prise en charge et dégradée. Notre étiquette (ubiquitine) peut être récupérée et réutilisée.

2) Source et devenir des acides aminés

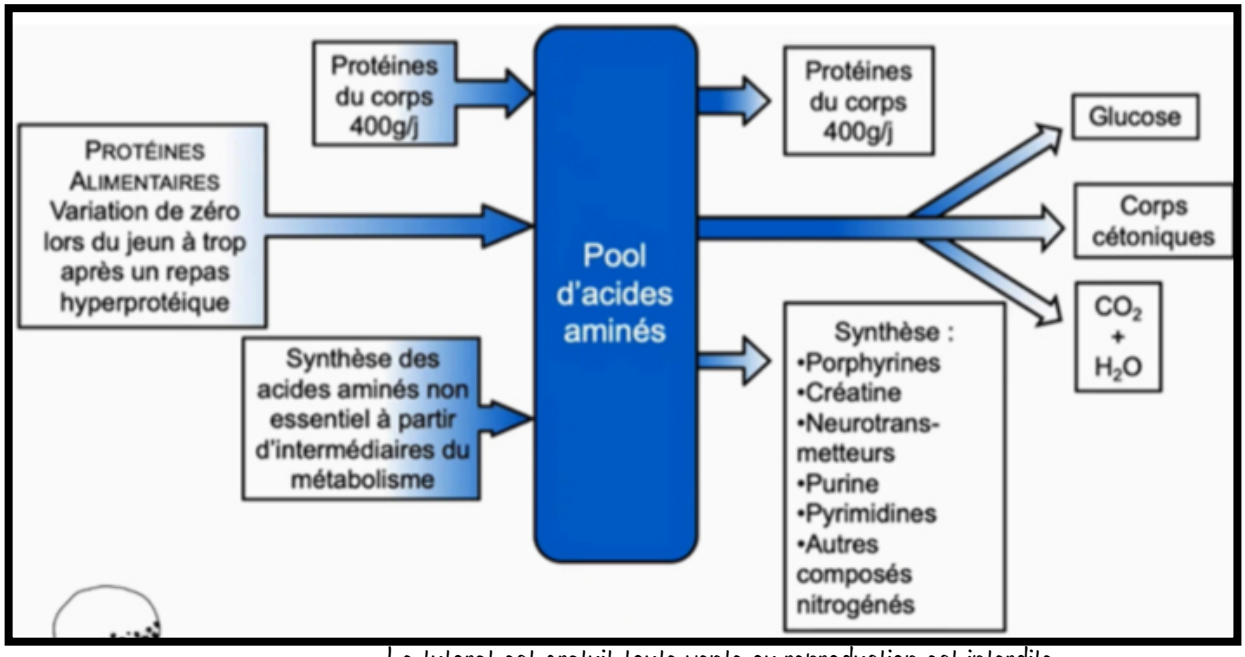
Il existe un renouvellement permanent des protéines avec synthèse et dégradation : il y a un pool d'acides aminés dans la cellule puisqu'on a d'un côté dégradation des protéines dans les cellules et ensuite à nouveau synthèse de ses protéines.

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

Les AA peuvent être utilisés pour être converti en molécule 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 CO2 et de l'H2O, quand on a une dégradation complète, et ses acides aminés peuvent être utilisés dans la synthèse d'autres molécules. (porphyrine, créatine , neurotransmetteurs).

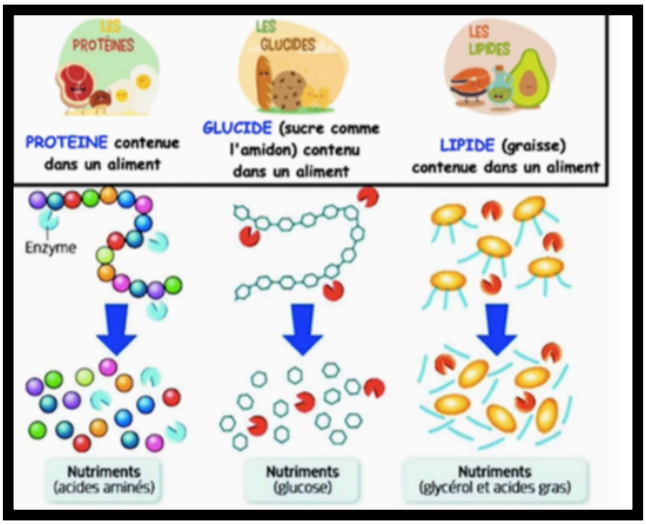
On va avoir un équilibre constant pour ce renouvellement de protéines.



Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

💡 *Donc les AA n'ont pas un seul destin : ils peuvent servir à fabriquer des protéines, fabriquer d'autres molécules : porphyrines, créatine ou neurotransmetteurs. Ils peuvent aussi contribuer à produire du glucose avec les AA glucoformateurs ou produire des corps cétoniques avec les AA cétoformateurs. Ils peuvent également être oxydés jusqu'à produire de l'énergie.*

CONCLUSION : La digestion des protéines, des glucides et des lipides est importante pour fragmenter ses molécules en petite molécules qui pourront être utilisé dans différentes voies métaboliques de l'organisme.



FIN DU COURS !

QCM DE LA PROFESSEURE (important++) :

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'enterocyte
C) La lipase linguale libère des AG et du glycérol

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.

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 enterocytes
C) La lipase intestinale libère des AG 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 :

QCM 1 : CE

A) Faux : Capacité métabolique dépend des enzymes que contient la cellule
B) Faux : dépend aussi du sexe et du cycle nycthemeral
C) Vrai : ils doivent être découpés en petites molécules
D) Faux : évidemment que non ! le foie = rétablir la glycémie / muscle : organe égoïste, il utilise les stocks pour lui !
E) Vrai

QCM 2 : AD

A) Vrai
B) Faux : synthétisé par le foie
C) Faux : uniquement des AGL
D) Vrai ++
E) Faux : piège intéressant. AGNE = acides gras non estérifiés. On parle donc de la guettions 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 : AC

A) Vrai
B) Faux : glut5 c'est le fructose !!
C) Vrai
D) Faux : protéines endogènes
E) Faux : les AG chaînes longues seront transportés par les chylomicrons , l'albumine c'est pour les chaînes courtes et moyennes

Allez sur le forum si vous avez des questions sur le cours. (N'hésitez pas à poser vos questions !!)
Pour autre demande ou si vous avez besoin de parler ; messenger : Carla Hemmar

DÉDIS :

Dédi à ma maman et ses petits plats pendant ma p1
Dedi à mamy Gigi
Dedi à mes cops de las lettres (dont une qui sera votre tutrice au s2 , coucou clitorinès)
Dedi à Sab qui m'a beaucoup soutenue pendant la p1 :)
Dedi à opiacedric le boss des parrains
Dedi a tout mes vieux de bioch.
Dedi au tut et surtout à la team bioch : Valentine, Axel et Marie <33

Le tutorat est gratuit toute vente ou reproduction est interdite.