CORPS CÉTONIQUES ET CHOLESTÉROL

Bom dia mes gousses d'ail on se retrouve pour une nouvelle fiche !!!
Eh oui le programme de biochimie n'es jamais fini
mais c'est pas grave on accepte !!

Mes annotations seront dans cette *couleur* !
Cette fiche est super, elle est courte, et grave intéressante donc je vous dis à tout de suite à la fin du cours !!!

Bonn lecture !!!
Que Lana del rey te guide chère P1 !



Vous devant un nouveau cours de Thoraxel !

La vidéo des corps cétoniques

Mais que c'est de la Bioch :(



La vidéo du cholestérol

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Sommaire

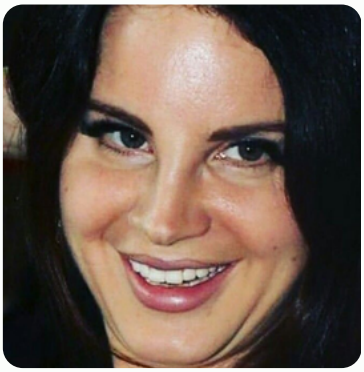
I) Corps cétoniques

A) Introduction p.3-5
B) Cétogenèse p.6-8
C) Cétolyse p.9
D) Schéma Récap p.10

II) Cholestérol

A) Synthèse du cholestérol p.12-13
B) Stéroïdogenèse p.14
C) Schéma bilan p.15
D) Tut'pour un champion p.16

Le petit sommaire des familles, eh oui le cours est vraiment pas long alors pas d'excuse pour ne pas le faire !!!



Vous devant un petit programme !!!
Enfin !!!

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

I) Corps cétoniques

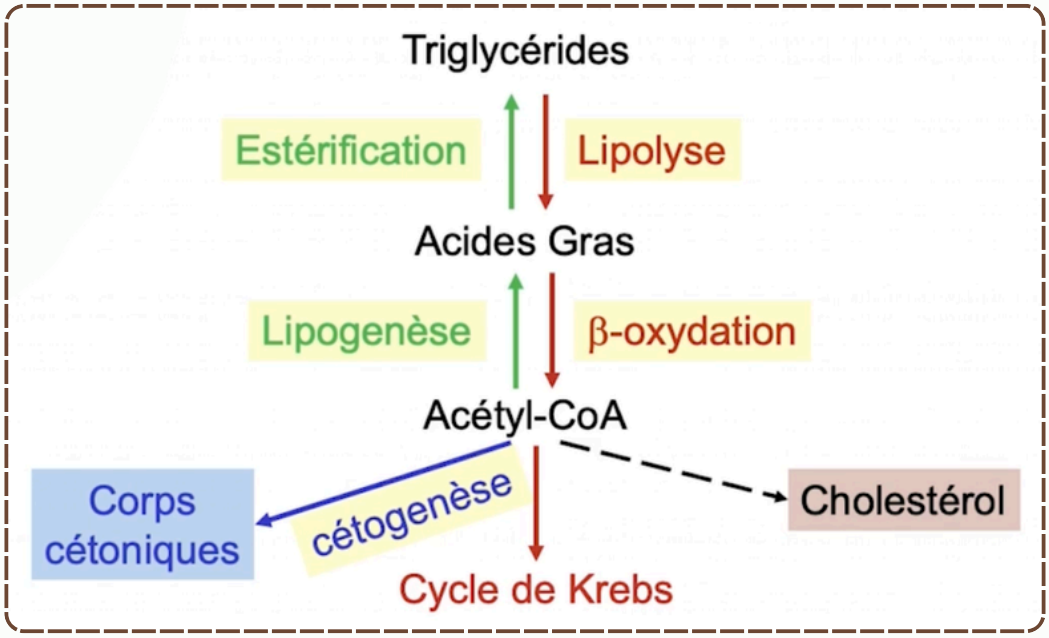
A) Introduction

La synthèse de **corps cétoniques** (=CC) ou de **cholestérol** se fait à partir d'acétyl-CoA qui vont provenir de la dégradation des réserves lipidiques, donc de la dégradation des TG qui sont stockés au niveau du tissu adipeux.

Lorsqu'on va avoir besoin de mobiliser les réserves lipidiques, on va faire la **lipolyse** et dégrader les TG en AG dans le sang pour être acheminés au tissu d'intérêt qui aura besoin de les utiliser.

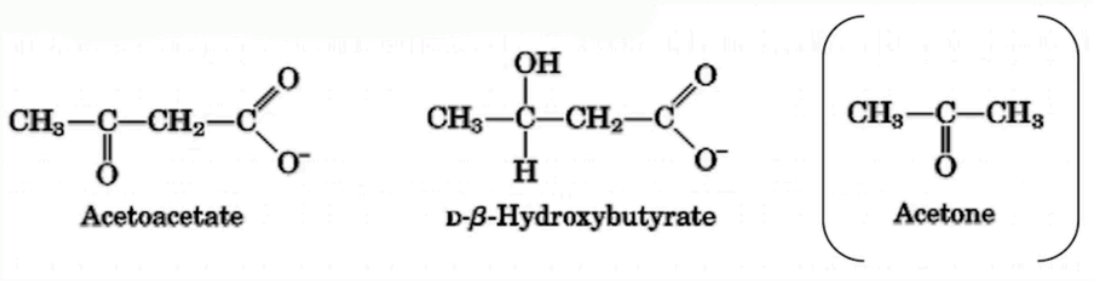
Ils seront utilisés par la **bêta-oxydation** libérant de **l'acétyl-CoA** utilisé par le cycle de Krebs pour produire de l'énergie.

Dans certaines situations, comme nous allons le voir, cette **acétyl-CoA** peut être utilisée pour **fabriquer des corps cétoniques par la cétogenèse** et permettre la synthèse de molécules de **cholestérol** par la suite.



Ce petit schéma la prof l'utilise partout car il résume un peu tout les cours, si possible passez deux minutes dessus pour bien le comprendre !

Tout d'abord, la cétogenèse permet de synthétiser des corps cétoniques qui sont : **l'acétoacétate**, le **bêta-hydroxybutyrate** et **l'acetone**.



Ces corps cétoniques sont des **dérivés lipidiques** produits lors d'un besoin en **apport énergétique complémentaire à celui en glucose**, dont la synthèse est la cétogenèse.
Elle a lieu au niveau du **foie**, plus particulièrement dans les **mitochondries** des hépatocytes, mais cependant, les corps cétoniques produits dans le foie pourront être utilisés par différentes cellules, mais **jamais par le foie** +++.

Cette synthèse de CC se fera en situation de **jeûne**, surtout de **jeûne prolongé**, ou dans des situations pathologiques comme le **diabète non équilibré**.
En effet, en situation normale, la cétogenèse est très faible et c'est uniquement en s'éloignant des repas qu'on va en produire pour soulager la néoglucogenèse.
Donc on aura une activité de **lipolyse importante,** ce qui permettra de libérer ces CC qui seront utilisés principalement par les tissus qui ont besoin d'apport énergétique (en situation de jeûne) comme : le cerveau, les muscles, le rein, l'intestin mais **jamais par le foie**.

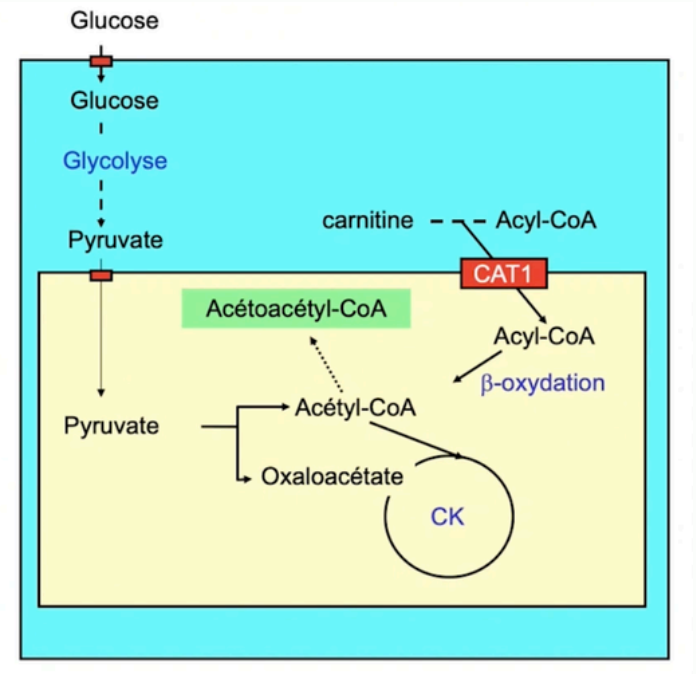
Les corps cétoniques sont des composés **hydrosoluble** qui peuvent être oxyder. (Ça veut dire qu'il peuvent être transporté librement dans le sang)
À l'inverse des AGNE, les corps cétoniques peuvent passer la barrière hémato-encephalique en situation de jeûne et seront utiliser comme substrat **préférentiel** du glucose ce qui permet une adaptation à un jeûne de longue durée tout en **préservant les molécules de glucose**.
(Le corps préférera utiliser des CC que du glucose en situation de jeûne)

L'acétoacétate et le **bêta-hydroxybutyrate** pourront diffusés hors des mitochondries hépatique, passer dans le sang et grâce à leur caractère hydrosoluble, ils passeront dans le sang directement pour être utiliser par les cellules qui en on besoin.

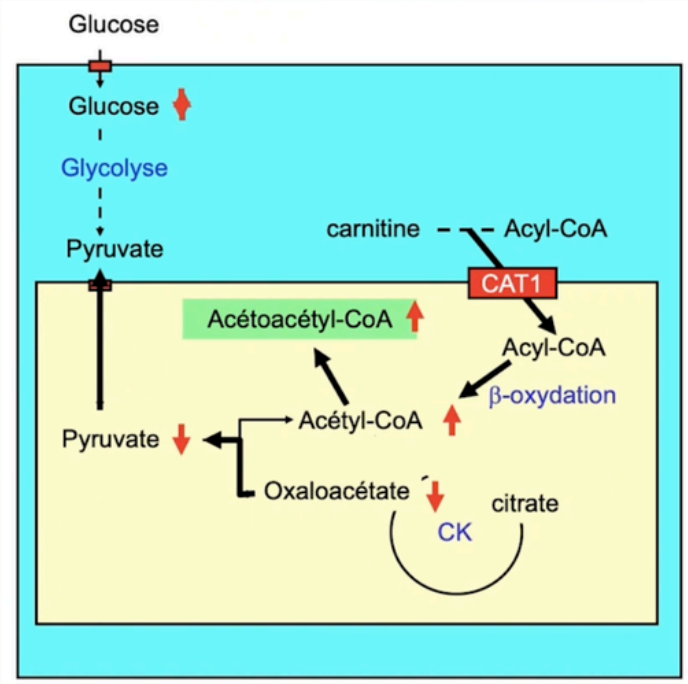
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Cette voie de la cétogenèse (qui permet la création des CC) est présente lorsqu'on va avoir une **augmentation de la lipolyse** (et donc lors d'un jeûne prolongé ou en diabète comme on viens de le voir).

On a de représenté des voie métaboliques et les intermédiaires lors d'une situation post-prandial.
En effet le **glucose** rentre dans la cellule, se transforme en **pyruvate**, puis, dans la mitochondrie le **pyruvate** va dans le cycle de Krebs, produit de l'énergie provenant de **l'acétyl-CoA** issu donc du **pyruvate** ou de la bêta-oxydation



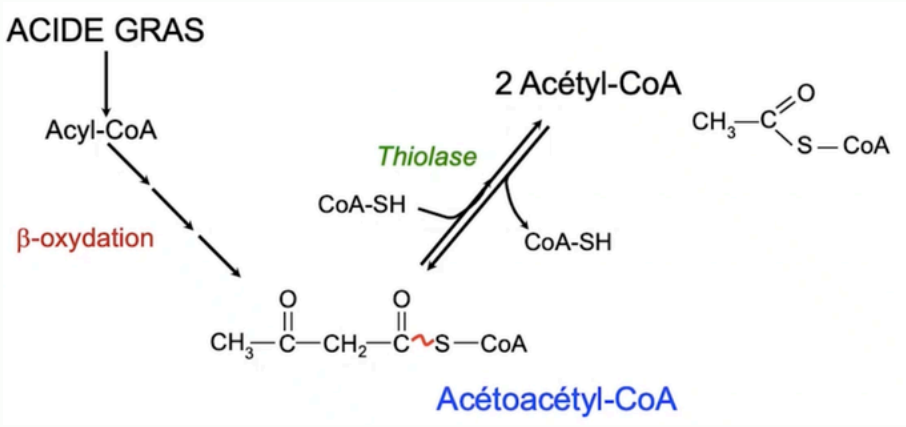
Quand on est en situation de jeûne on a besoin d'un **apport en glucose**.
On va avoir une **lipolyse importante et un fort apport en AG, ce qui induit une stimulation de la b-ox**.
Ensuite cette b-ox va libérer énormément d'acétyl-CoA, ce qui veut dire que l'on va **dépasser les capacités du cycle de Krebs**.
Celui ci va être **bloqué**, donc l'oxaloacétate va plus s'engager dans la synthèse de pyruvate et, les molécules **d'acétyl-CoA vont être transformé en acétoacétyl-CoA** pour la synthèse des CC.
Enfin, le **pyruvate** sera utilisé comme précurseur du glucose par la NGG.



Comme d'habitude lié bien les schémas au texte,
et comprenez les, ce sont ceux de la prof !

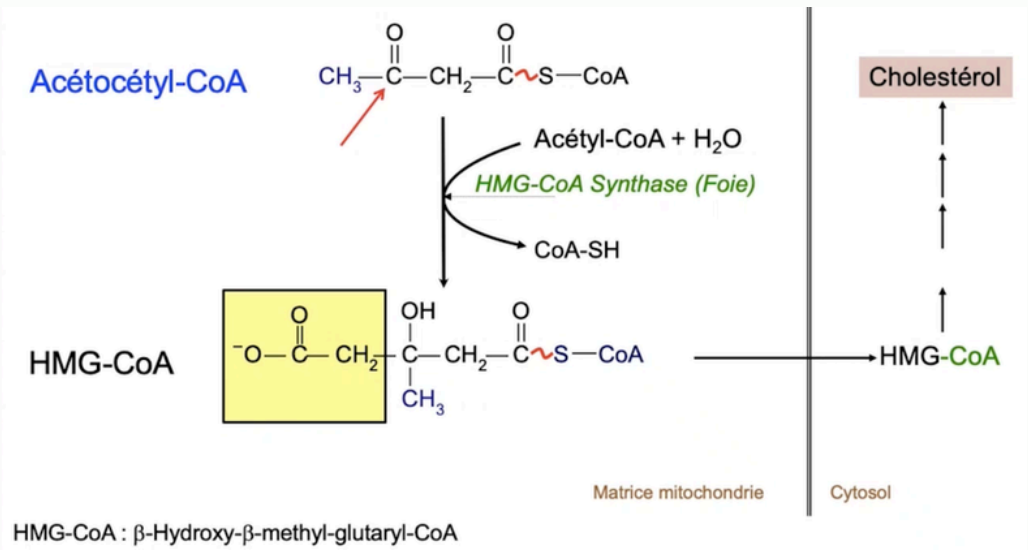
B) Cétogenèse

La **première étape** de la cétogenèse forme de **l'acétoacétyl**-CoA à partir de la bêta-oxydation.
L'acétoacétyl-CoA peut être également formé par une réaction réversible, catalysée par la **thiolase** à partir de **2** molécules d'acétyl-CoA.



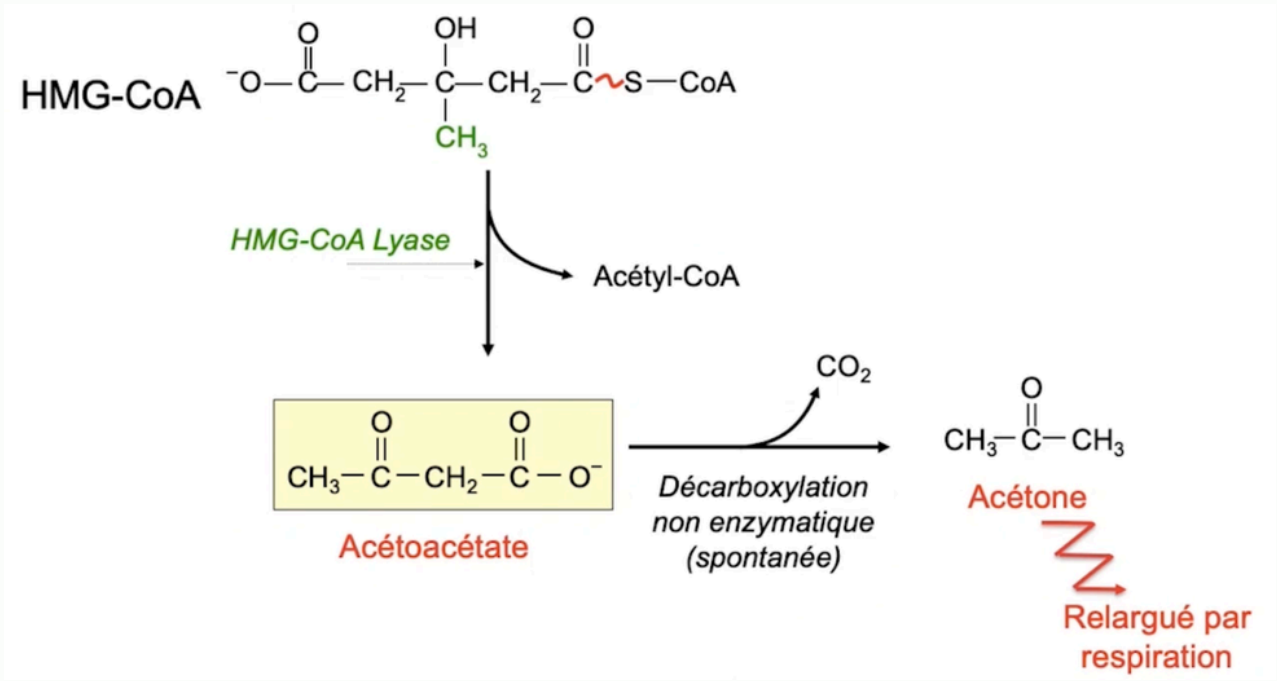
Ensuite à partir de **l'acétoacétyl-CoA**, on va former de **l'HMG-CoA** ou, bêta-hydrox- bêta-methylglutaryl-CoA (pas de panique le nom n'est pas à apprendre retenez HMG-CoA).
Donc, cette réaction est **catalysée par l'HMG-CoA synthase** qui est présente **uniquement au niveau du foie** **+++**, et qui nécessite une autre molécule **d'acétyl-CoA**. Elle libère un CoA-SH et permet la synthèse de cet HMG-CoA.

HMG-CoA synthétiser dans la mitochondrie peut également être transporté dans le cytosol et être utiliser comme **précurseur de la synthèse de cholestérol** (qu'on verra toute à l'heure).

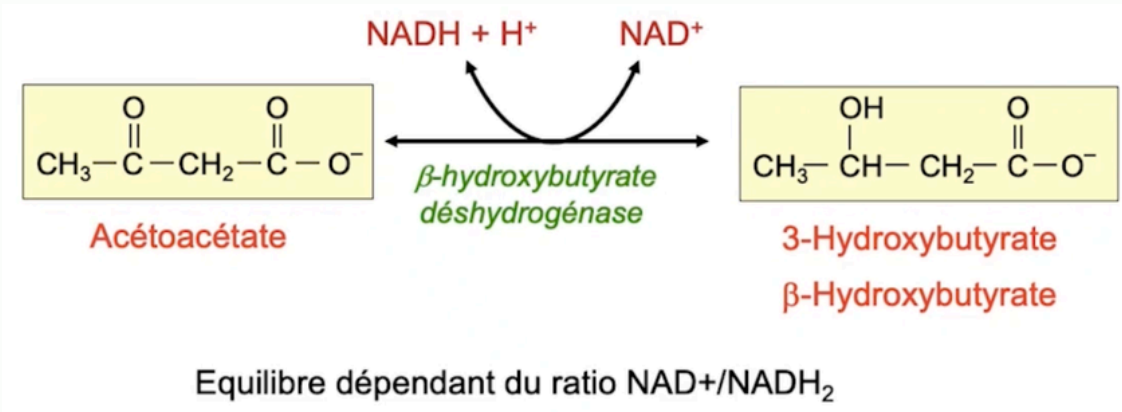


L'HMG-CoA en troisième étape va former **l'acétoacétate** grâce à **l'HMG-CoA lyase** en libérant un acétyl-CoA et la molécule d'acétacétate (qui est un CC on se rappel).

L'acétoacétate va pouvoir subir une **décarboxylation non-enzymatique** (de manière spontanée) entraîne la formation d'acétone (qui est aussi un CC), mais lui va être relargué au niveau des poumons par la respiration afin de l'éliminer.
C'est pour ça que en cas de **diabète**, avec une augmentation de la production de CC on a va avoir plus d'acétone relargué par la respiration ce qui entraine une odeur de cétone soit une odeur de pomme.



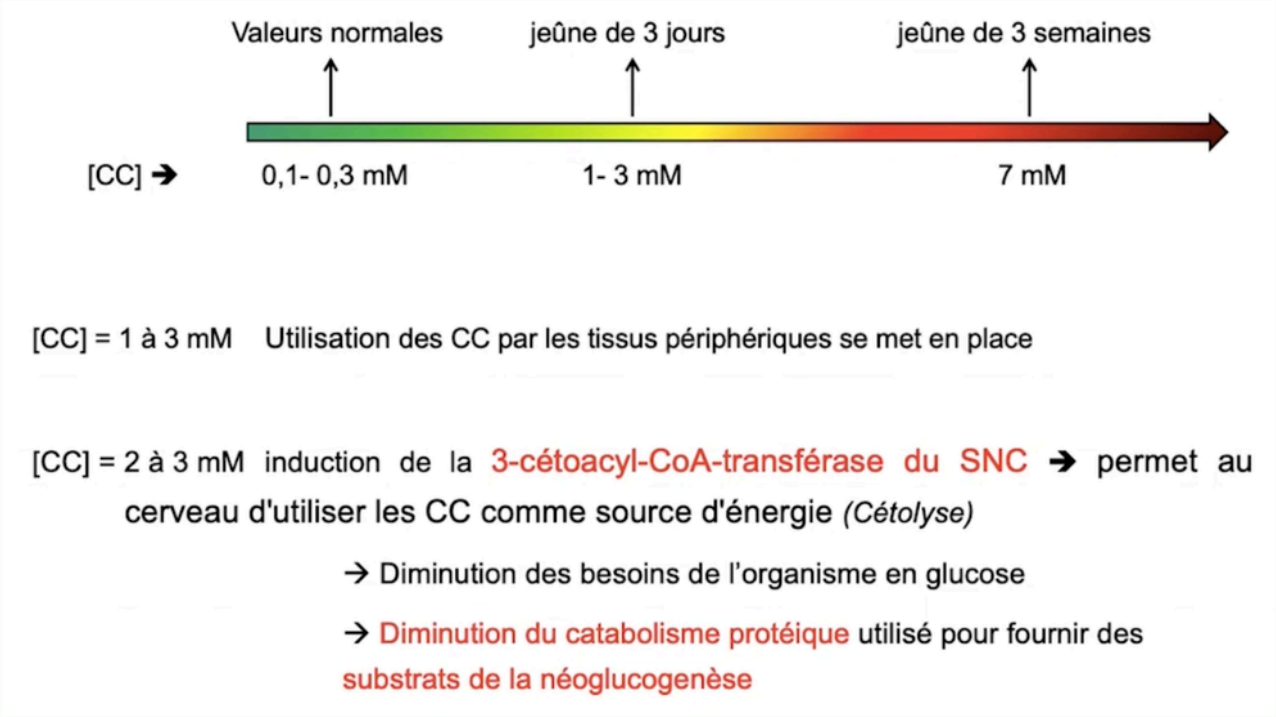
L'acétoacétate peut en dernière étape de la cétogenèse être transformé en : **3-hydroxybutyrate/bêta-hydroxybutyrate** par la bêta-hydroxybutyrate déshydrogènase en utilisant le coupe NADH+H+/NAD+.
L'équilibre de la réaction est réversible et **dépend du ration NAD+/NADH+H+**.



Au cours de cette cétogenèse on va avoir une **augmentation** de la concentration dans la circulation sanguine des corps cétoniques et donc plus on aura de cétogenèse plus on aura de corps cétoniques (jusque la tout va bien) ce qui va correspondre à la situation de **jeûne et de jeûne prolongé**.

Au **delà de 3 jours** on a une concentration en corps cétoniques qui va jusqu'a 7mM en situation de jeûne de **3 semaines**.
En situation normal on a **peu de corps cétoniques** qui sont présent et c'est uniquement en situation de jeûne prolongé qu'on a besoin de synthétiser des corps cétoniques.

Cette forte cétogenèse va **stimuler l'expression de la 3-cétoacyl-CoA transferase au niveau du système nerveux centrale** (le système nerveux centrale vous embêtez pas trop avec dites vous que c'est au niveau du cerveau) qui permettra d'utiliser ces corps cétoniques comme substrat énergétique et donc la cétogenèse permet de **soulager la NGG** mais aussi de **soulager le catabolisme des AA** pour fournir des **substrats de la NGG**.

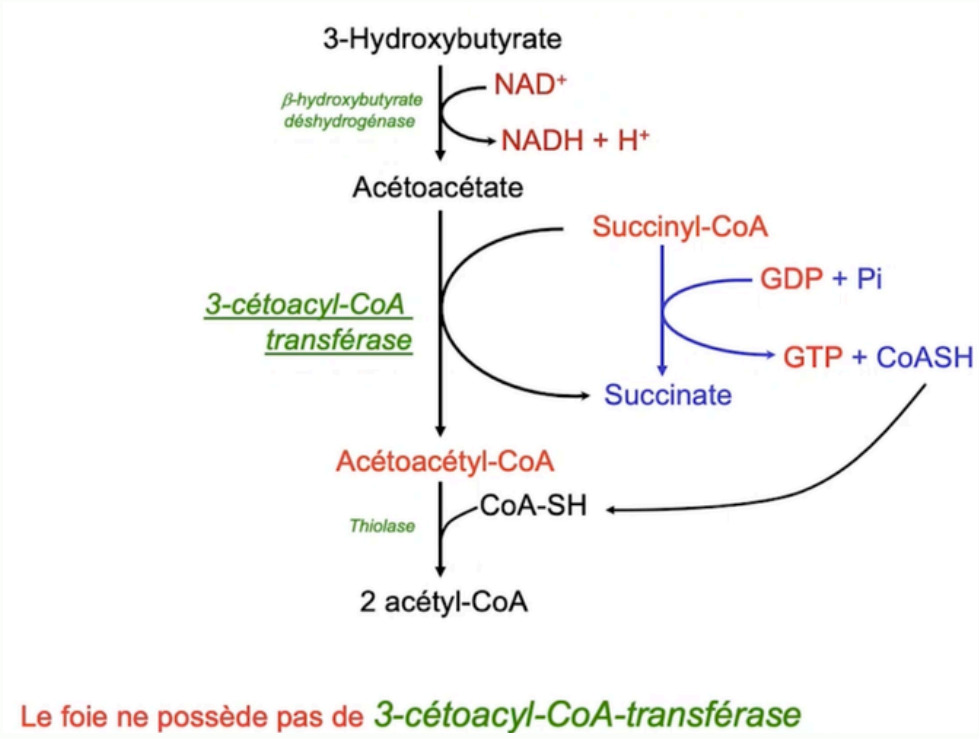


On a fini pour la cétogenèse, il vous reste plus grand chose du cours, courage !!!

C) Cétolyse

Lorsque l'on va utiliser ces CC on va parler de **cétolyse** (forcement c'est la réaction inverse de la cétogenèse).
Donc on va consommer du **3-hydroxybutyrate ou de l'acétoacétate** (car on le rappel mais les deux molécules dont des CC donc peut utiliser les deux pour la cétolyse).
Si on consomme du **hydroxybutyrate** c'est l'hydroxybutyrate déshydrogènase qui permettra de donner de **l'acétoacétate en consommant du NAD+**.
L'acétoacétate se fera transformer ensuite en **acétoacétyl-CoA** avec la **3-cétoacyl-CoA transferase** avec l'ajout d'un succinyl-CoA qui ajoute le CoA à l'acétoacétate et libère du succinate ; l'étape nécessite du GDP et du Pi.
Enfin l'acétoacétyl-CoA va fusionner avec un CoA (qui peut venir de la réaction précédente) et se catalyser par la **thiolase** ce qui va permettre la synthèse de **2 acétyl-CoA**. Cette enzyme de la **3-cétoacyl-CoA transferase** qui consomme de l'acétoacétate **n'est pas présente dans le foie +++.**

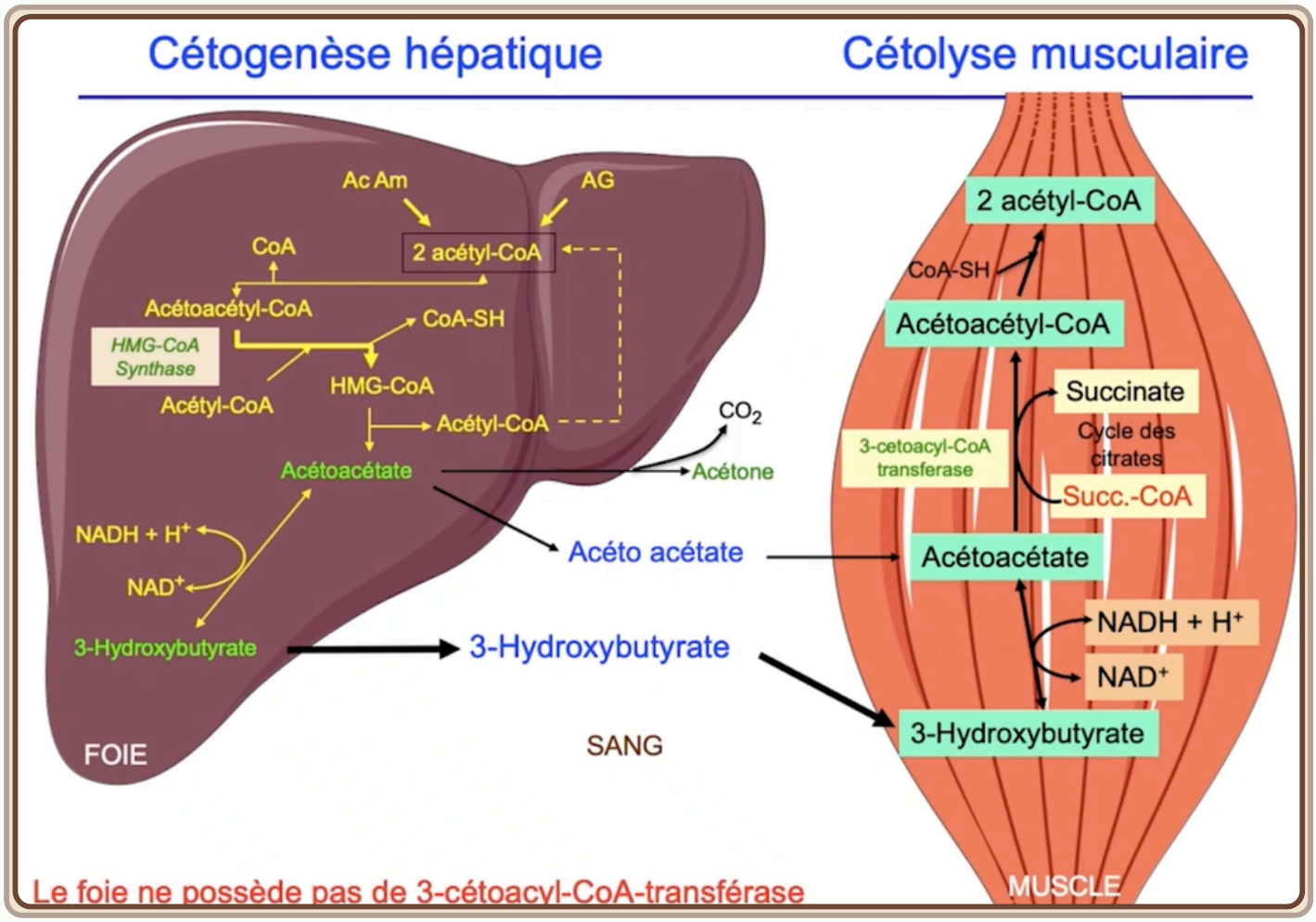
(donc le foie synthétise les CC mais ne les utilise pas, on le rappel)



Le foie ne possède pas de *3-cétoacyl-CoA-transférase*

On a vu la cétogenèse donc la création des CC dans le foie ensuite il vont dans le sang puis dans les cellules qui ont besoin d'énergie et la elle font la cétolyse, ce qu'on vient de voir.

D) Schéma récap



Vraiment ce schéma il est hyper bien y'a toute les infos du cours qu'on vient de faire donc lisez tout et si vous y arrivez essayer de le refaire ! ET si vous arrivez à retenir tout ce qu'il y a dans le schéma récap c'est déjà super y'a pas grand chose en plus à l'exam !



Vous devant le schéma récap

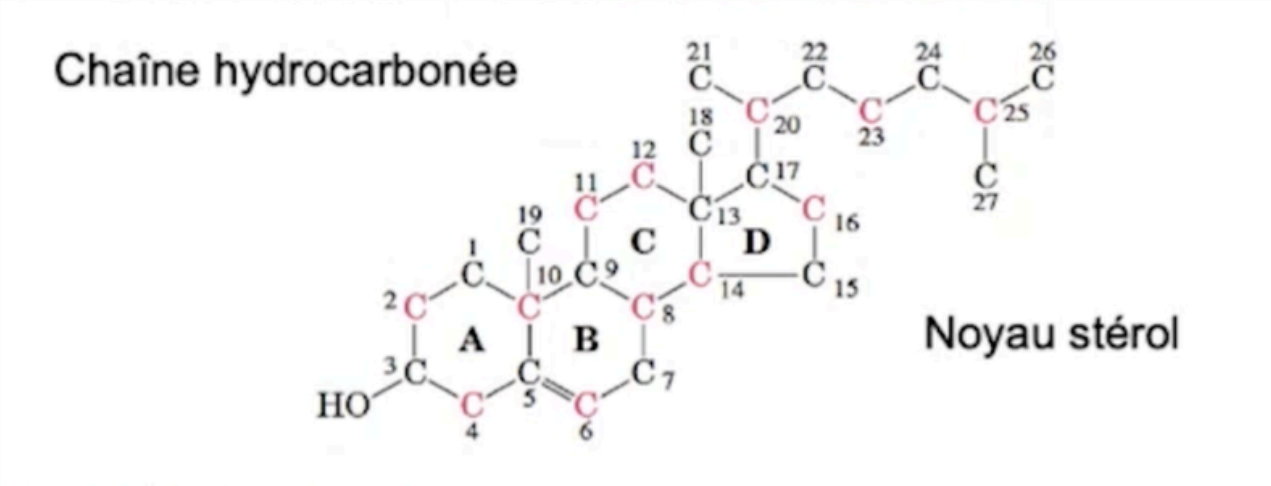
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

II) Cholestérol

En ce qui concerne la synthèse de cholestérol, il va aussi être synthétiser dans la **continuité de la voie des CC.**
En effet le cholestérol est un **alcool stéroïque de 27 carbones** qui forme la chaîne hydrocarbonée et les cycle A, B, C et D forme le noyau stérane.

(normalement ça c'est déjà appris avec la structu)

On aura besoin de synthétiser du cholestérol car **il joue un rôle clé dans de nombreux tissus** : il compose les membranes cellulaire, c'est un précurseur des acides biliaires qui vont dégrader les TG alimentaires à chaînes longues et très longues enfin, c'est un **précurseur des hormones stéroïdiennes**.



Quand on aura besoin de cholestérol, cet approvisionnement va venir de **l'alimentation et jouera un rôle au niveau du foie**.

Le cholestérol provient de l'alimentation, transporté depuis **l'intestin** par les **chylomicrons rémanents** pour revenir dans le **foie** ; et également par du cholestérol des tissus extra hépatique par des **lipoprotéines HDL**, enfin la synthèse de novo de cholestérol au niveau hépatique va donner ce pool de cholestérol qui pourra être utilisé à différentes fins.

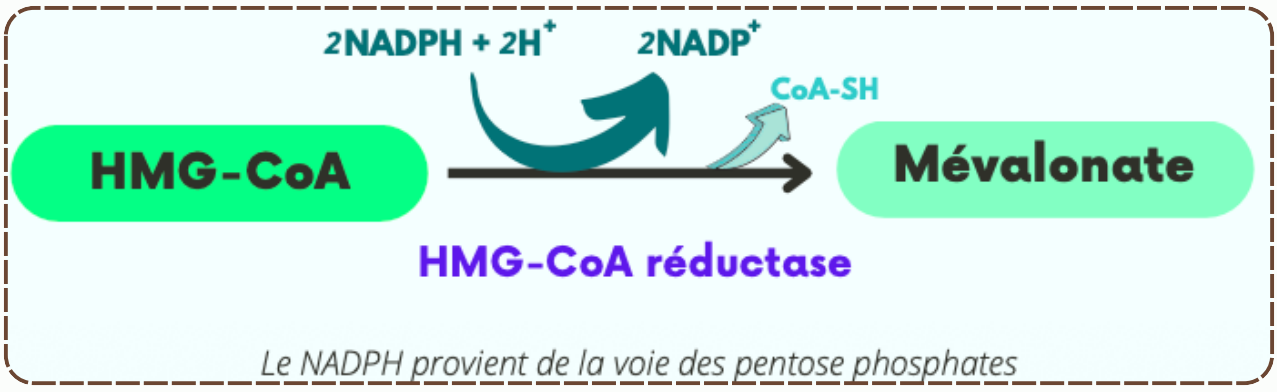
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

A) Synthèse du cholestérol

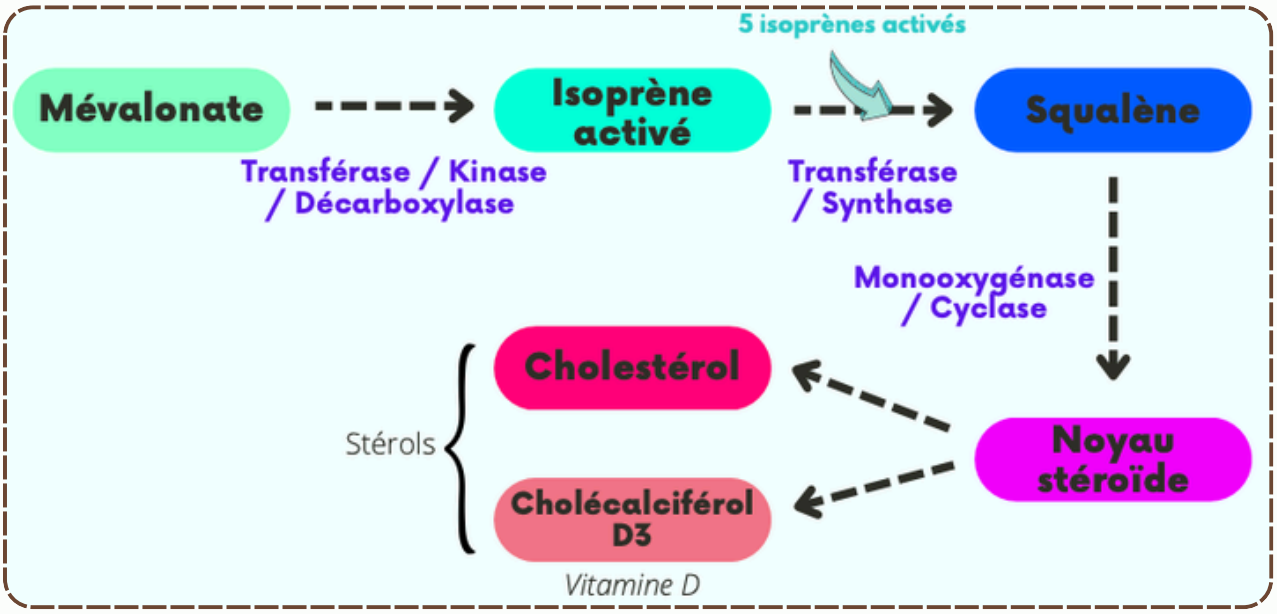
La synthèse de cholestérol se fait à partir de la **condensation de 3 acétyl-CoA** dans la mitochondrie avec les **étapes commune de la cétogenèse**, c'est à dire qu'on va avoir dans la mitochondrie **2 acétyl-CoA condenser en acétoacétyl-CoA par la thiolase**.
Puis **l'acétoacétyl-CoA** va être condenser avec un autre acétyl-CoA grâce à l'HMG-CoA synthase pour former **l'HMG-CoA**, et libérer un CoA-SH dans la **mitochondrie** qui pourra être réutiliser dans d'autres voies.

l'HMG-CoA va poursuivre la synthèse de corps cétoniques ou il peut également synthétiser du cholestérol en passant dans le cytolsol où il va être transformé en **mévalonate**.
Cette transformation en mévalonate est une **étape limitante** qui est catalysée par l'HMG-CoA reductase.

On aura besoin de deux molécule de NADPH+H+ pour cette réduction tout en libérant un CoA pour produire ce mévalonate.
Les molécules de NADPH+H+ viennent de la **VPP** qui sera utile pour cette biosynthèse du cholestérol.



À l'étape suivante, le mevalonate va être condenser en **unités isoprènes activées** par des transférase kinase et décarboxylase, pour donner ensuite à l'étape suivante une condensation pour former du **squalène** avec des transferase et synthase (cette étape demande 6 isoprènes activé donc celle ci plus 5 autres).
Enfin, le squalène va être transformé en molécule de **cholestérol** en convertissant quatre anneaux pour former le **noyaux stéroïde**, il va y avoir besoin d'enzymes avec cette foi des monooxygénase et cyclase.
Cette formation de stérol est importante pour la synthèse de **vitamine D appelée cholécalciferol D3** (c'est les ampoules de vitamines quand vous aller voir le médecin).



On a une petite fraction de cholestérol qui va être synthétisé et incorporé dans les **membranes** au niveau hépatocitaires mais la majeur partie va être exportée dans un premier temps justement par le **cholestérol biliaire** dans les acides biliaire. Ce qui va permettre la **digestion des TG à chaînes longues et très longues de l'alimentation**.

Il va également être exporter sous la forme d'ester de cholestérol, stocké dans le foie mais aussi transporté via les **lipoprotéines** car ils sont associés au TG pour forme ces lipoprotéines.
Si on est dans la cellule entérocytaire on va avoir des **chylomicrons** ou, soit dans le foie avec les **VLDL**, mais dans tout les cas ces lipoprotéines vont aller dans le **sang** pour être utilisées par d'autres cellules.

B) Stéroïdogenèse

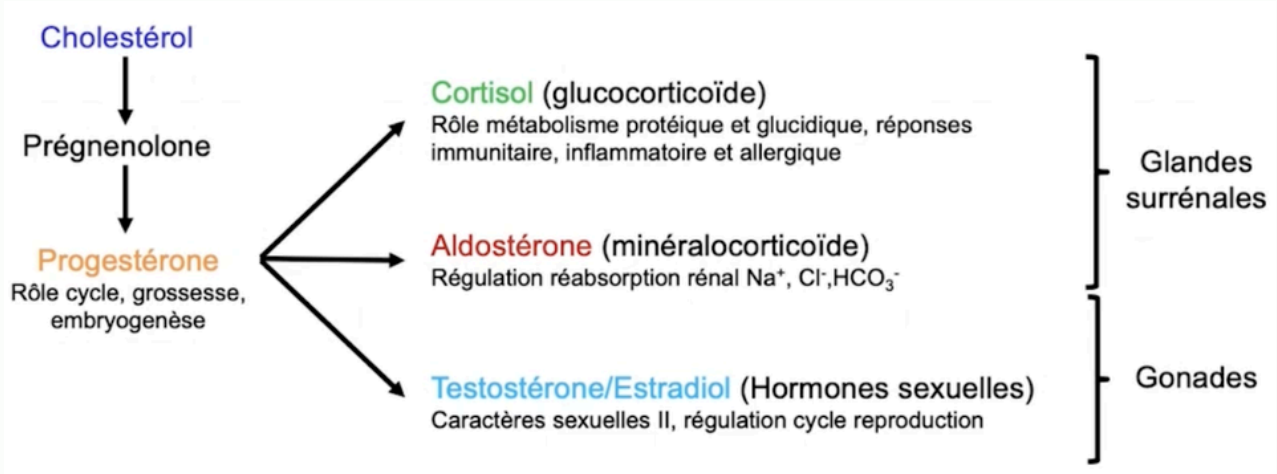
Le cholestérol, comme on a vu va être utilisée à différentes fin pou la synthèse des **hormones stéroïdiennes** avec : la prégnenolone puis la **progestérone** (utilsée pour la grossesse). Puis la progestérone se transformera en d'autre hormones dont : le **corisol**, **l'aldostérone** et **testostérone/estradiol** :

- le **cortisol** est un glucocorticoïde utilisé dans le métabolisme protéiques et glucidique ainsi que dans la réponse immunitaire inflammatoire et allergique.

- **l'aldostérone** est un mineralocorticoïde utile dans la réabsorption rénal de NA+, Cl- et bicarbonates (HCO3-)

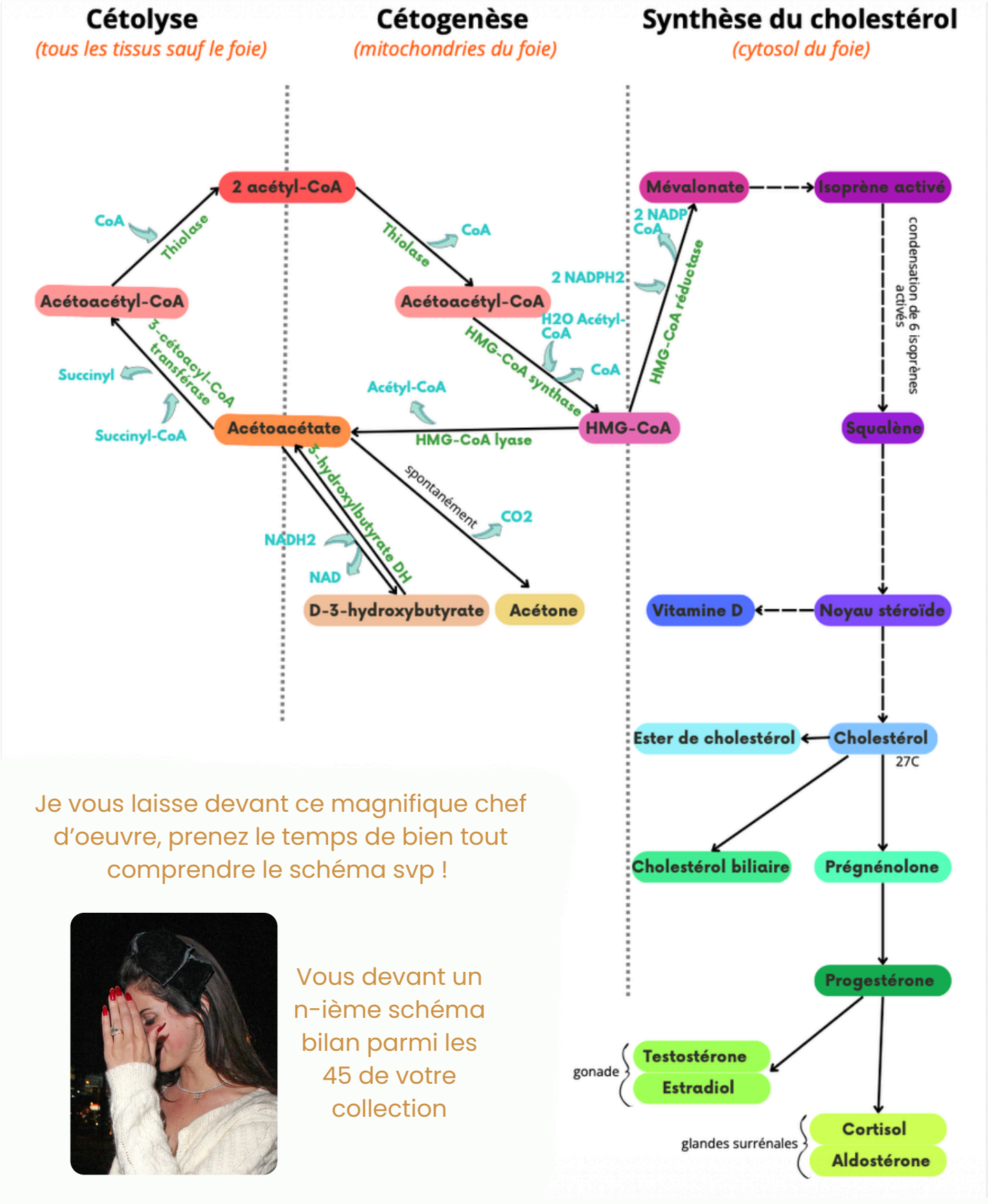
- la **testostérone** et **l'estradiol** sont des hormones sexuelles importantes car elles donnent les caractères sexuelles secondaires et régulent le cycle de la reproduction.

Cette transformation du cholestérol en hormones stéroidiennes est la **stéroïdogenèse** et elle a lieu dans différents tissus : au niveau des **glandes surrénales** avec le cortisol, aldostérone et le cholestérol et puis dans les **gonades** avec la synthèse de testostérone et d'estradiol .



Et c'est fini pour le cours de la fiche bien joué à vous,
je vous envoie pleins de courage !!!

C) Schéma bilan



Je vous laisse devant ce magnifique chef d'oeuvre, prenez le temps de bien tout comprendre le schéma svp !

Vous devant un n-ième schéma bilan parmi les 45 de votre collection

Tut'pour un champion :

Ce qu'il faut retenir en **priorité** :

J'arrête de le présenter, on passe au tut'pour un champion !

- Connaître par coeur les différents CC et de quels manière on les crées et les utilisent ++++
  → Dans quelles parties du corps on utilise les CC ?

- Bien savoir les étapes de la cétogenèse, surtout celles qui concernent l'HMG-CoA +++++
  → Combien de molécules d'acétyl-CoA faut il pour former un HMG-CoA ?

- Bien savoir les étapes de la cétolyse +++
  → Quelle est le nom de l'enzyme que le foie ne possède pas ?

- Pouvoir dire comment on fait du cholestérol à partir de l'HMG-CoA +++
  → Que va former la condensations de 6 unités isoprènes activées ?

- Connaître grossièrement le devenir du cholestérol dans la synthèse des hormones stéroïdiennes ++
  → Quelles sont les 4 hormones qui découle de la progestérone ?

Bon mes petites fraises sur pattes j'espère que ce cours vous aura quand même plus, je vous envoie toute ma force dans vos révisions de dernière ligne droite !!!



Réponses, Tut'pour un champion :

Tut' pour un champion :

1) On utilise les CC dans toutes les parties du corps sauf dans le foie

2) Il faut trois molécules d'acétyl-CoA pour former une molécule d'HMG-CoA

3) Le nom de l'enzyme que le foie ne possède pas est la :

- 3-cétoacyl-CoA transférase

4) La condensation de 6 unitées isporènes activées forme un squalène

5) La progestérone permet la création des hormones :

- testostérone/estradiol (dans les gonades)
- cortisol et aldostérone (dans les glandes surrénales)

J'espère que vous n'êtes actuelement pas muni de cette tête sur votre face



Mini pause à trois semaines de l'examen classant. À tout ceux qui lise cette fiche j'ai un conseille pour vous, battez vous, oui on vous le dit souvent et oui et peut être et on sait jamais, mais vraiment cette année vous la faites pour vous même alors donnez vous en les moyens, rappelez vous pourquoi vous êtes ici, pourquoi vous êtes réveiller à faire des fiches dès 8 h du matin
jusqu'au coucher du soleil !!!
La seule chose dont vous avez besoin cette année c'est de la motivation, rien d'autres croyez moi !!!

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Le meilleur moment de toute fiche du tutorat, les dédis !!!

- Dédie aux gens qui compte pour moi et qui font parties de mon carré VIP
- Dédie à Alizé qui en à encore pour quelques années à ce coltiner ma présence, on fera de grande chose ensemble
- Dédie à Manel qui est m voie de la raison quand je lui pause des questions existentielle à 2h du mat devant chez nous
- Dédie à Anaïs qui fait maintenant partie de mon quotidien, bref tu me tues de rire
- Dédie à Sacha et nos soirées à regarder Drag Race France vraiment brancher vous Drag race c'est le feu
- Dédie à Hugo et nos séances de volley à Unica sport pendant beaucoup trop d'heures par semaines
- Dédie à Alexia et nos fou rire, il en reste encore pleins je pense
- Dédie à Sixtine et Julie et Nina et à nos soirées en Biopatho
- dédie à Océane qui est autant à la BU que moi, faut le faire
- Amélie et nos séances discussions en attendant le bus, en plus elle a des goûts musicaux incroyables
- Dédie à Alix que j'ai hâte de revoir, ça fait trop longtemps
- Dédie à Valentin qui est une pile électrique je sais comme tu fais
- Dédie à Valentine mon bébou d'amour #VALACTIINNNEEEE
- Dédie à Morgane ma vida loca en fait je T'ADORE
- Dédie à Sirine et nos séances balançoires toi même tu sais bb
- Dédie à Angelika faut qu'on se revoie, tu me manques
- Dédie à Emma ma star, la joie de vivrix sur terre coeur sur toi
- Dédie à Mame Diarra, qui est pour moi faite pour être CPE tellement elle à du charisme et une envie de découdre
- Dédie à Marie et nos câlins dès qu'on se voit hihi
- Dédie à Taher mon coach sportif personnel, clock it



Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite