



INTRODUCTION AU MÉTABOLISME

TUT' RENTRÉE 2020-2021





INTRODUCTION

Point définitions:


🧐 Les êtres vivants reçoivent une quantité **d'énergie par l'alimentation**.
↳ il faut être capable de transformer cette énergie, de **l'utiliser sous une autre forme**.

🧐 Ces transformations entraînent un **flux d'énergie et de matière**
↳ c'est le **MÉTABOLISME** (catabolisme + anabolisme)

🧐 Les **enzymes régulent, contrôlent** les réactions du métabolisme et permettent qu'elles soient **fonctionnelles** quand il le faut.
↳ la capacité métabolique d'une cellule dépend de son équipement enzymatique



INTRODUCTION

 Voies métaboliques = suites ordonnées de réaction chimiques catalysées par des **enzymes** avec échange d'énergie et régulées par le système hormonal (=endocrinien) et **nerveux**.

 Carrefours métaboliques = molécules communes à plusieurs voies et permettent de **passer d'une voie à l'autre** en fonction des besoins

 Cycles métaboliques = la molécule initiale est re-synthétisée en fin de cycle



HOMÉOSTASIE MÉTABOLIQUE

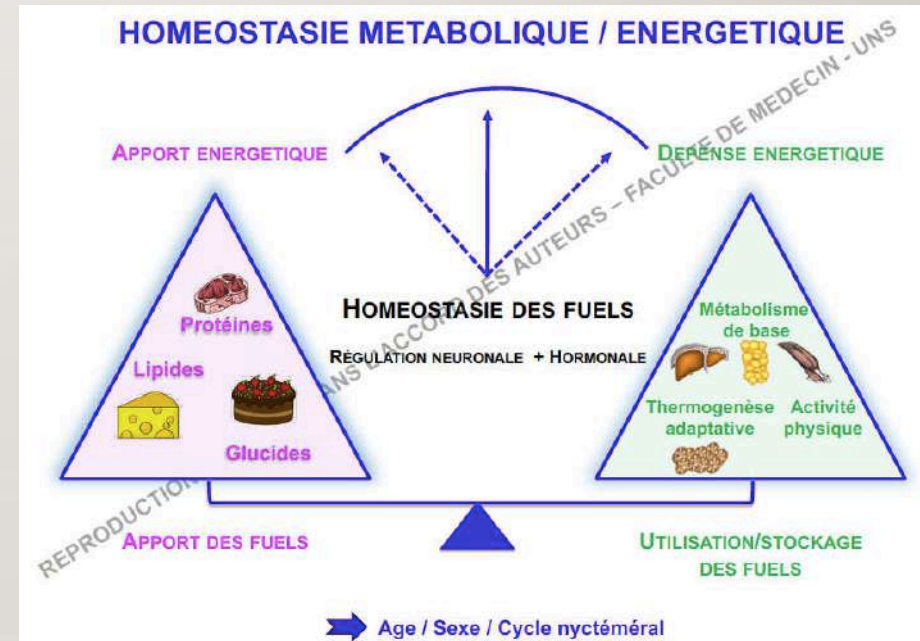
🎭 **L'homéostasie** = état physiologique où les **concentrations** des métabolites sont maintenues **constantes**

🎭 **Balance énergétique** avec d'un côté les apports et de l'autre les dépenses.

🎭 3 types de métabolisme :

- **de base** (=repos),
- **post prandial** (=après avoir mangé)
- **de l'exercice**.

🎭 Il faut un **équilibre** permanent entre **apport** (alimentation) et **dépenses énergétique** pour avoir un poids constant
→ cet équilibre dépend de l'âge, du sexe, et du cycle nyctéméral.





HOMÉOSTASIE ÉNERGÉTIQUE

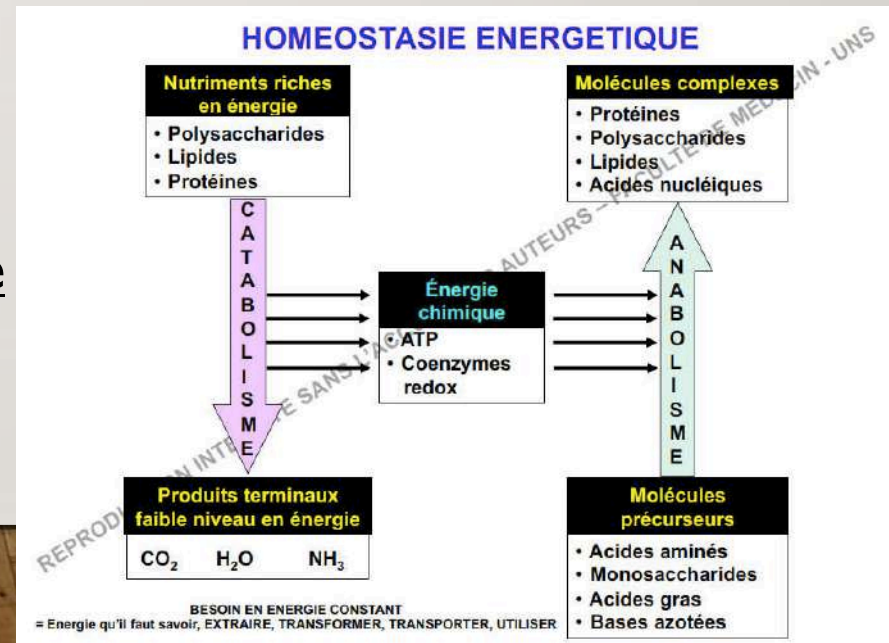
Les molécules complexes que nous ingérons ne peuvent PAS être utilisés tels quels par notre organisme.

Ils doivent être **dégradées (CATABOLISME)** en molécules simples :

Des **précurseurs ou molécules intermédiaires** vont être utilisées pour **recréer d'autres molécules complexes (ANABOLISME)**.

Dégradation complète des nutriments = produits terminaux

L'énergie chimique générés par le catabolisme va être utilisée par l'anabolisme → notion de couplage énergétique





COMPARAISON CATABOLISME/ ANABOLISME

	CATABOLISME	ANABOLISME
OBJECTIFS	Production d'énergie (utilise les réserves)	Synthèse (reconstitue les réserves)
Types de réactions	Oxydations (donneur d'électrons)	Réductions (besoin d'électrons)
Bilan énergétique	Production	Consommation
Matériel de départ	Molécules haut PM Complexes, variables	Molécules simples Peu nombreuses
Matériel d'arrivée	Molécules simples Peu nombreuses	Molécules haut PM Complexes, variables
Coenzymes / Énergie	ADP → ATP FAD → FADH ₂ NAD ⁺ → NADH	ATP → ADP / AMP NADPH → NADP ⁺

Synthèse / dégradation pour maintenir un équilibre dynamique stable



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Types de réactions :

Réaction	Description
OXYDO-RÉDUCTION	Composante essentielle des voies métaboliques On donne ou récupère des électrons selon le sens de la réaction
LIGATION	Formation de liaisons en utilisant l'énergie libre produite par clivage d'ATP
ISOMÉRISATION	Réarrangement d'atomes au sein d'une molécule Consomme <u>très peu d'énergie</u>
TRANSFERT DE GROUPE	
HYDROLYSE	Clivage de liaisons par addition d'H₂O
GROUPE FONCTIONNELS	Ajoutés sur des doubles liaisons pour former des simples liaisons Éliminés de liaisons simples formant des liaisons doubles



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Notions de bioénergétiques :



En Biochimie, on a 3 types de réactions en fonction de l'état énergétique :

- **ENDERGONIQUE** ($D > 0$) : la réaction ne peut **PAS** se produire spontanément
- **À L'ÉQUILIBRE** ($D = 0$)
- **EXERGONIQUE** ($D < 0$) : la réaction a lieu spontanément



Ainsi les **enzymes** peuvent avoir **besoin de plus ou moins d'énergie** :

Réactions **thermodynamiquement défavorables** = **apport d'énergie** est nécessaire → **COUPLAGE ÉNERGÉTIQUE.**



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Les molécules clés du métabolisme :

L'ATP

- ♥ Source **universelle** d'énergie
- ♥ Relie les voies libérant de l'énergie à celles en requérant
- ♥ Générée par **oxydation de substrats métaboliques au niveau de la CRM**

$\text{NADP}^+/\text{NADPH}+\text{H}^+$

- ♥ Cofacteur essentiel des réactions **anaboliques** (biosynthèse des AG/ cholestérol)
- ♥ Intervient dans les réactions de **réduction** de substrat

$\text{NAD}^+/\text{NADH}+\text{H}^+$

- ♥ Cofacteur essentiel des réactions **cataboliques**
- ♥ Intervient dans les réactions **d'oxydation**



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Localisation intracellulaire des voies :



L'anabolisme et le catabolisme ont souvent des **localisations cellulaires différentes** (compartmentation) +++

CONCEPTS GÉNÉRAUX

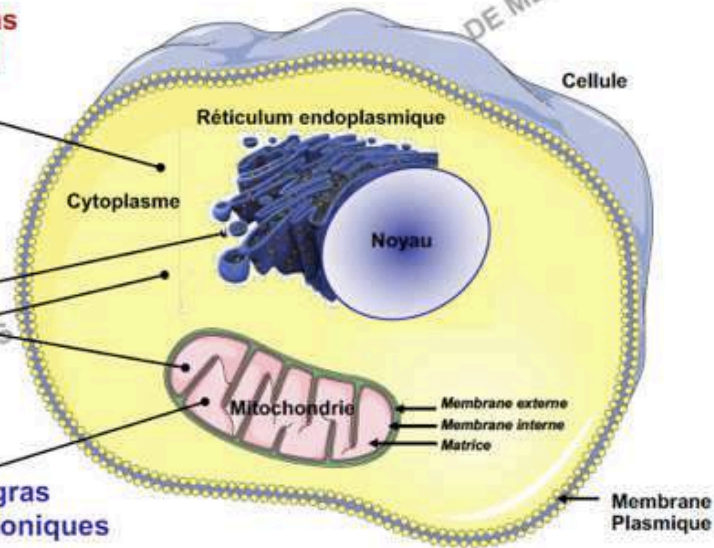
Localisation cellulaire des voies métaboliques

Biosynthèse des acides gras
Biosynthèse du cholestérol
Biosynthèse du glycogène
Glycogénolyse (+RE foie)
Glycolyse
Voie des pentoses

Néoglucogenèse
Uréogénèse

β-oxydation des acides gras
Formation des corps cétoniques
Cycle du Citrate
Phosphorylation oxydative

Dépendance vis à vis de la disponibilité en O₂ : AÉROBIE VERSUS ANAÉROBIE



D'une cellule à l'autre → **pas le même bagage enzymatique.**



D'un compartiment à l'autre : enzymes différentes donc régulations différentes



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Fonctions métaboliques des différents organes :

LE CERVEAU	<ul style="list-style-type: none">* Glucodépendant* Intègre les informations du corps et de l'environnement* Envoie des signaux vers les autres organes
L'INTESTIN GRÊLE	<ul style="list-style-type: none">* Au cours d'un repas :<ul style="list-style-type: none">- il redistribue le contenu du bol alimentaire dans le système porte ou lymphatique- il absorbe les nutriments
LE SYSTÈME PORTE	<ul style="list-style-type: none">* Transfert des nutriments vers le foie
LE SYSTÈME LYMPHATIQUE	<ul style="list-style-type: none">* Transfert des lipides de l'intestin au TA et muscles



CONCEPTS GÉNÉRAUX



Fonctions métaboliques des différents organes :

LE PANCRÉAS	<ul style="list-style-type: none">* Sécrétion des 2 hormones ++ : insuline et glucagon→ qui régulent la glycémie
LE FOIE	<ul style="list-style-type: none">* Métabolise les nutriments, les synthétise* Distribue le glucose aux autres tissus* Neutralise l'ammoniac NH₃ en urée→ C'est LE tissu du métabolisme ++ : il s'adapte à toutes les situations en excès (et a une position anatomique parfaite)
LE TISSU ADIPEUX	Stockage et mobilisation des TG
LE MUSCLE	<ul style="list-style-type: none">* Utilisation de l'énergie pour un travail physique* Ne participe PAS à l'homéostasie glucidique +++→ Il capte le glucose QUE pour ses propres réserves = organe égoïste



RÉGULATION ENZYMATIQUE



Il existe 2 types d'enzymes :

- Les enzymes **uniques = simples**
- Les **complexes enzymatiques** → qui ont, au sein d'une même protéine, plusieurs **sous-unités dissociables** ou de **multiples domaines**. Ils peuvent être **associés à une membrane** ou être **soluble**.
→ Cela permet que la **réaction se passe rapidement**.



Ces enzymes vont être régulées soit au niveau de leur activité soit au niveau de leur synthèse.



RÉGULATION ENZYMATIQUE



Régulation au niveau de l'activité :

Cette régulation s'effectue par :



La **concentration du substrat, produit ou cofacteur**



Les **effecteurs allostériques**



Les **modifications covalentes** : **post-traductionnelles** en rajoutant des groupements sur l'enzyme par **phosphorylation**



La **localisation de l'enzyme** :

- Si on ne veut **pas activer la voie**, on **séquestre** une des enzymes clés dans un **autre compartiment** que celui où elle est fonctionnelle
- À l'inverse on peut **délocaliser l'enzyme de son compartiment de séquestration** pour permettre à la voie de **refonctionner**

!! C'est n'est pas parce que une enzyme est phosphorylée qu'elle est active !!



RÉGULATION ENZYMATIQUE



Régulation au niveau de la synthèse :



Les signaux extracellulaires proviennent du **système nerveux ou endocrinien**



Cela induit un **signal à l'intérieur de la cellule** pour venir **réguler** directement l'**expression de la synthèse des enzymes** en jouant soit :

- Sur la **transcription**
- Sur la **traduction**

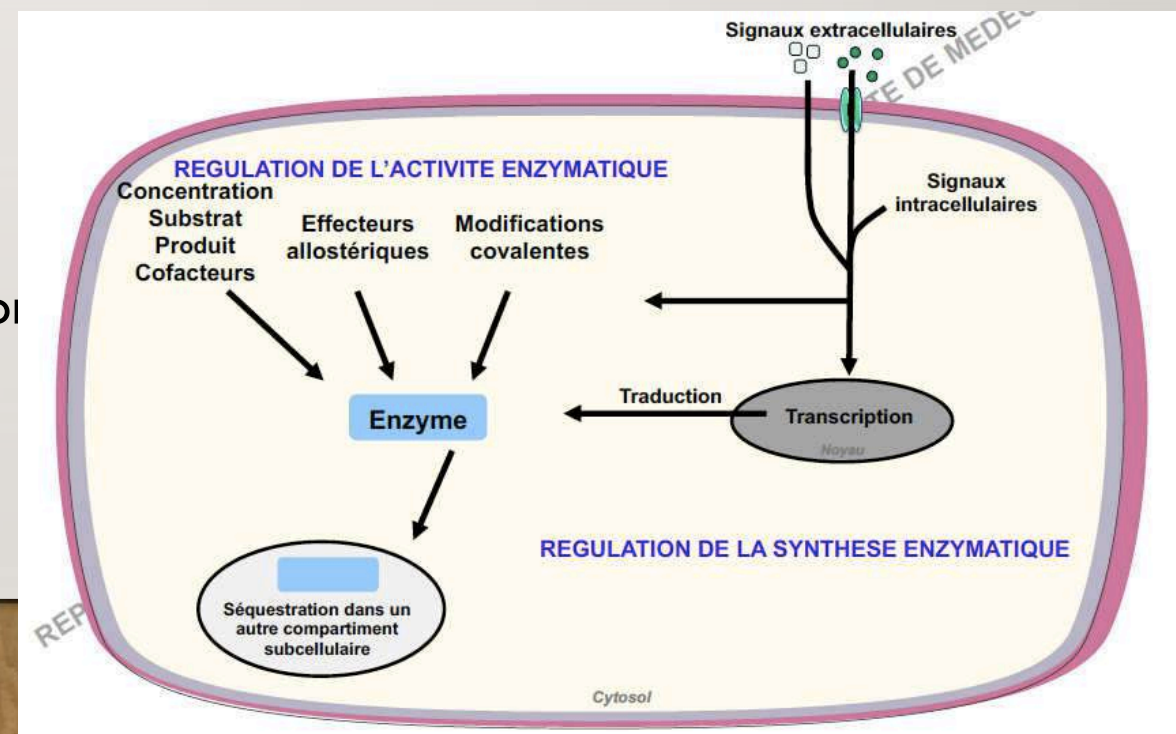


Plusieurs types d'hormones :

- * **Peptidiques ou polypeptidiques** (insuline, glucagon)
- * **Monoaminées** (adrénaline)
- * **Stéroïdiennes** (hormones sexuelles)

Attention !

Toutes les enzymes ne sont pas régulées, et si elles le sont, elles ne posséderont pas toutes les manières de se faire réguler.





RÉGULATION HORMONALE

Pour comprendre la suite :

- La GlycoGénoGénèse (GGG) = synthèse de glycogène à partir de Glucose.
- La GlycoGénoLyse (GGL) = dégradation du glycogène pour obtenir du Glucose.
- La GlycoLyse (GL) = dégradation du Glucose en Pyruvate pour fournir de l'énergie.
- La NéoGlucoGénèse (NGG) = synthèse de Glucose (*de novo*).



- La Lipogénèse = synthèse d'AG (qui seront stockés dans le TA sous forme de TG).
- La Lipolyse = dégradation des TG puis des AG pour fournir de l'énergie.



RÉGULATION HORMONALE

Le **pancréas** (glande mixte accolée au duodénum) possède 2 fonctions :

🎭 **Exocrine** : sécrétion des **amylases pancréatiques** pour la **digestion** → dégrade les molécules complexes en molécules simples

🎭 **Endocrine** : représenté par les îlots pancréatiques de Langerhans (qui ne représentent que 2% du pancréas). Ces îlots synthétisent 2 hormones régulant la glycémie :

- l'INSULINE
- le GLUCAGON



RÉGULATION HORMONALE

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
INSULINE	<ul style="list-style-type: none">* Hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules B des ilots de Langerhans du pancréas endocrine* C'est la SEULE hormone HYPOGLYCÉMIANTE	<ul style="list-style-type: none">* Récepteur membranaire, exprimé dans un grand nombre de cellules mais +++ dans les tissus insulino-sensibles : cellules hépatiques, musculaires, adipocytaires	<ul style="list-style-type: none">* Stimule les voies métaboliques de stockage d'énergie* Stimule la glycolyse, glycogénogénèse, lipogénèse* Inhibe la glycogénolyse, néoglucogénèse, lipolyse



RÉGULATION HORMONALE

🤖 Mécanisme d'action de l'insuline :

1- Repas : taux de glucose sanguin augmente :

→ le pancréas capte ce changement et sécrète **l'insuline**.

But = bloquer les voies de production + **stimuler les voies de consommation** de glucose.

2- L'insuline se fixe à son récepteur (à 1 seul domaine transmembranaire)

3- Induction d'un **message secondaire** dans la cellule (souvent cascade de phosphorylation)

4- Ces signaux vont réguler des réponses biologiques de la cellule : c'est la signalisation cellulaire



RÉGULATION HORMONALE

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
GLUCAGON	<ul style="list-style-type: none">* Hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules α des ilots* hormone HYPERGLYCÉMIANTE	<ul style="list-style-type: none">* Agit principalement sur les cellules hépatiques +++	<ul style="list-style-type: none">* Stimule la glycogénolyse, néoglucogénèse* Inhibe la glycolyse, glycogénogénèse

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
ADRÉNALINE	<ul style="list-style-type: none">* Hormone dérivée d'amine synthétisée et sécrétée par les neurones et la médullo-surrénale* hormone HYPERGLYCÉMIANTE	<ul style="list-style-type: none">* Agit principalement sur les muscles et du tissu adipeux	<ul style="list-style-type: none">* Stimule la glycogénolyse, lipolyse* Inhibe la glycogénogénèse



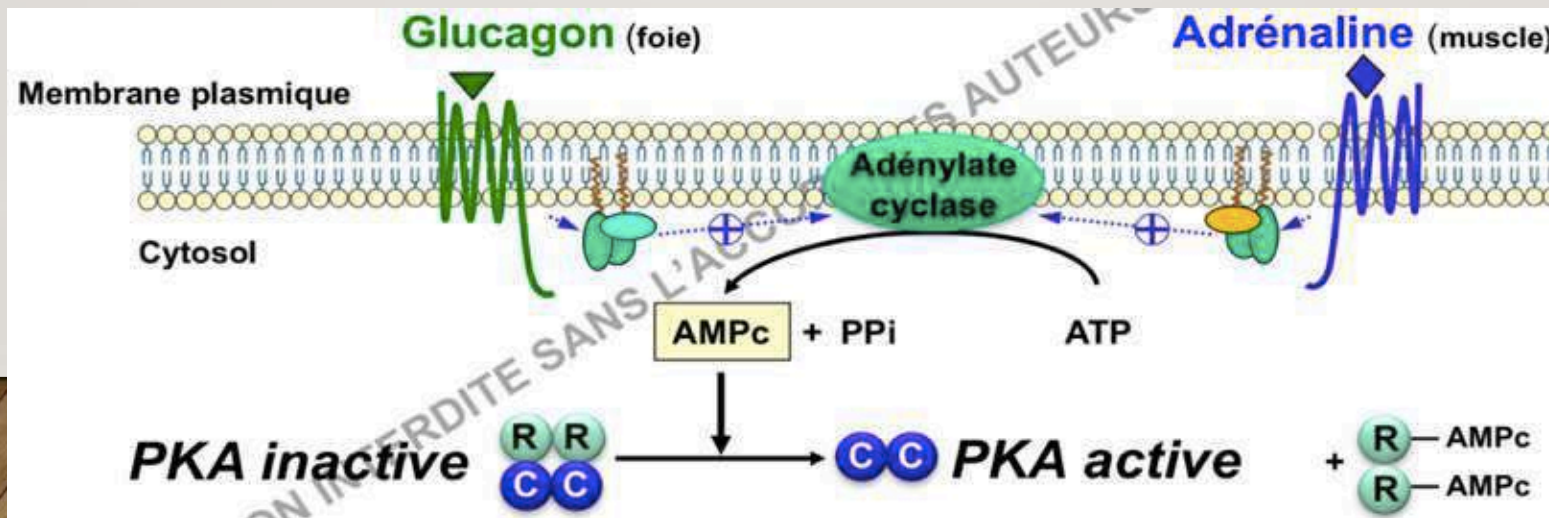
RÉGULATION HORMONALE

Mécanisme d'action de l'adrénaline et du glucagon :

🎭 Ils exercent leurs actions cellulaires via une **augmentation d'AMP cyclique** et **l'activation de la Protéine Kinase A (PKA)** qui est composée de :

- 2 sous-unités régulatrices
- 2 sous-unités catalytiques.

🎭 Les 2 hormones ont leurs **récepteurs propres** (à 7 domaines transmembranaires) mais la **voie intracellulaire est similaire**:





RÉGULATION HORMONALE

♥ Récap régulation hormonale ♥

♦ Glycémie trop **basse**

Les **cellules α** des îlots de Langerhans sécrètent le **GLUCAGON** qui :

- Induit la **Glycogénolyse**, la **Néoglucogenèse**
- Inhibe la **Glycogénogénèse**, la **Glycolyse** et la **Lipogenèse**

♦ Glycémie trop **haute**

Les **cellules β** des îlots pancréatiques sécrètent l'**INSULINE** :

- Au niveau du **foie** → elle favorise le stockage du glucose (**Glycogénogénèse**)
- Au niveau du **TA** → elle favorise le stockage sous forme de TG (**Lipogenèse**)
- Au niveau du **muscle** → elle favorise la **Glycogénogénèse** (stockage)



MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUE



Substrats apportés par l'alimentation :

► **GLUCIDES :**

16,7 kJoules/g
(4 kcal/g)



► **LIPIDES :**

37,6 kJoules/g
(9 kcal/g)



► **PROTÉINES :**

16,7 kJoules/g
(4 kcal/g)



→ **Besoins énergétiques différents** en fonction de notre âge et notre sexe

Le but = apporter en continu du sucre au
cerveau



MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUE



Réserves énergétiques :

I) Les glucides = le glycogène



Toutes les cellules sont capables de stocker du glycogène mais les 2 tissus majoritaires sont :

- **Foie** : pour **pallier aux variations de glucose** dans le sang, **fonctionne avec les autres tissus** (épuisé en 24h de jeune).
- **Muscle** : fait ses **stocks pour lui-même** pour **pallier à un exercice physique** (épuisé en 30min).



Les glucides et leur métabolites **circulent librement** sous les formes suivantes :

Glucose , Lactate, Glycérol



MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUE



Réserves énergétiques :

2) Les lipides = triglycérides



Stockés dans le **tissu adipeux**, représente la **majorité de l'énergie stockée**.



Environnement non aqueux = hydrophobe, plus **difficile à mobiliser**



Circulent sous différentes formes : **Acides gras, corps cétoniques, triglycérides**

3) Les protéines musculaires



Rôle structurel, participent aux **fonctions enzymatiques, immunitaires, non stockées** mais utilisées pour **l'exercice physique**.



Circulent sous la forme **d'Acides aminés**.



MOLÉCULES ÉNERGÉTIQUE



Substrats énergétiques et organes :

CERVEAU	MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE	MUSCLE STRIÉ CARDIAQUE
<ul style="list-style-type: none">♥ GLUCODÉPENDANT♥ N'a AUCUNE forme de stockage et consomme environ 120g de glucose par jour (5~6g/heure).♥ Peut utiliser les corps cétoniques en période de jeûne mais pas les acides gras (<i>ils ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique</i>).♥ C'est le premier organe desservi en nutriments.♥ <u>Tous les tissus peuvent fonctionner pour donner du sucre au cerveau</u>	<ul style="list-style-type: none">♥ Sont de motricité volontaire et possèdent des réserves de glucides, lipides, et protéines.♥ INSULINODÉPENDANTS♥ Il consomme :<ul style="list-style-type: none">- du glucose (dépendant de l'action de l'insuline)- des AG au repos-Il peut aussi utiliser les corps cétoniques en période de jeûne.	<ul style="list-style-type: none">♥ Il utilise préférentiellement les AG, du Lactate (avec la LDH H4).♥ Il peut aussi consommer des corps cétoniques en période de jeûne.



MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

TUT' RENTRÉE 2020-2021

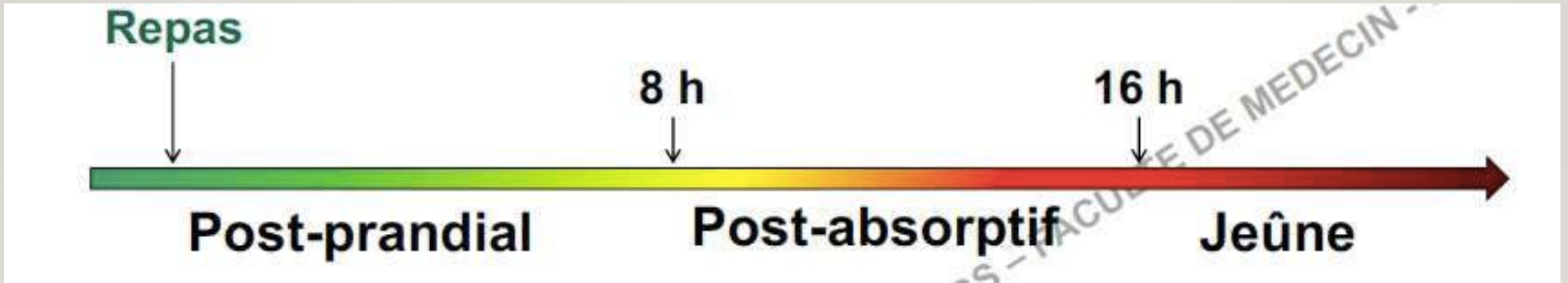




INTRODUCTION

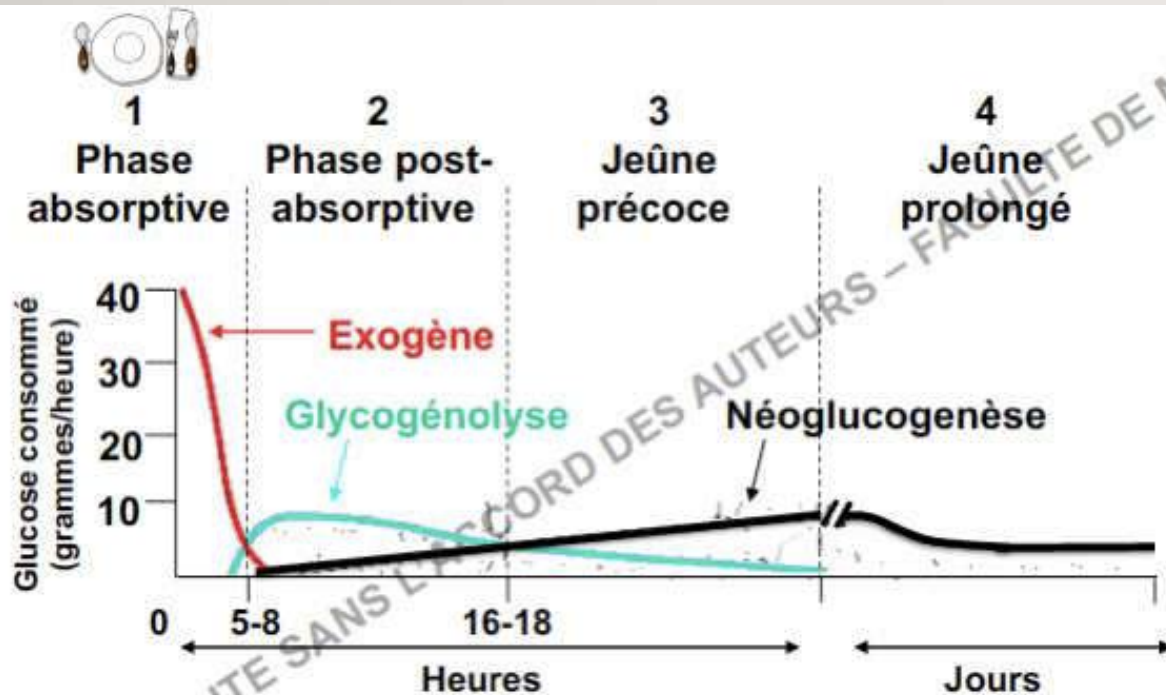
🎭 **Objectif = maintenir un apport de glucose constant et suffisant** aux tissus dépendants de ce sucre (cerveau, GR) au sein de l'organisme, en fonction des tissus.

🎭 Il y a différentes périodes à connaître :





CONSOMMATION DU GLUCOSE AU COURS DU TEMPS



- 1- Taux élevé de glucose d'origine exogène.**
→ va être **absorbé, consommé et stocké** grâce à la **GGG + la Lipogénèse**.
- 2- On puise dans le stock de glycogène** grâce à la **Glycogénolyse**.
- 3- Les réserves de glycogène s'épuisent, la NGG** prend le relais pour stabiliser la glycémie
- 4- On épargne le Glucose en utilisant des **substrats de remplacement** : la Cétogénèse prend le relais**
→ produit les **corps cétoniques**.



DIGESTION ET ABSORPTION DES GLUCIDES



Digestion :

Polysaccharides (≈ 50% Amidon)

Enzymes sécrétées
dans le tube digestif

Amylase salivaire
Amylase pancréatique

Disaccharides

Enzymes intestinales
(surface)

Maltase (maltose → 2 glucose)
Lactase (lactose → glucose + galactose)
Sucrase (saccharose → glucose + fructose)

Monosaccharides

Glucides = apportés sous forme d'**amidon** dans l'alimentation.



Ils arrivent sous forme de **polysaccharides** : doivent être dégradés en **disaccharides** par les **amylases salivaires** et **pancréatiques** (sécrétées par le pancréas exocrine).



Les **disaccharides** : vont être digérés par des **enzymes intestinales** (la Maltase, la Lactase et la Sucrase) = donneront des **monosaccharides**.



Les glucides ne sont absorbés que sous forme de monosaccharides ⚠



DIGESTION ET ET ABSORPTION DES GLUCIDES



Absorption :

Les monosaccharides circulent librement dans l'organisme MAIS ont besoin de transporteurs pour rentrer dans les cellules. Ils sont de 2 types :



SGLT (sodium dépendant-glucose transporter)

- * **Transport actif** → nécessite de l'**ATP**, couplé au **sodium**
- * 2 formes → **SGLT I (intestins)** // **SGLT2 (rein)**.



GLUT (glucose transporteur)

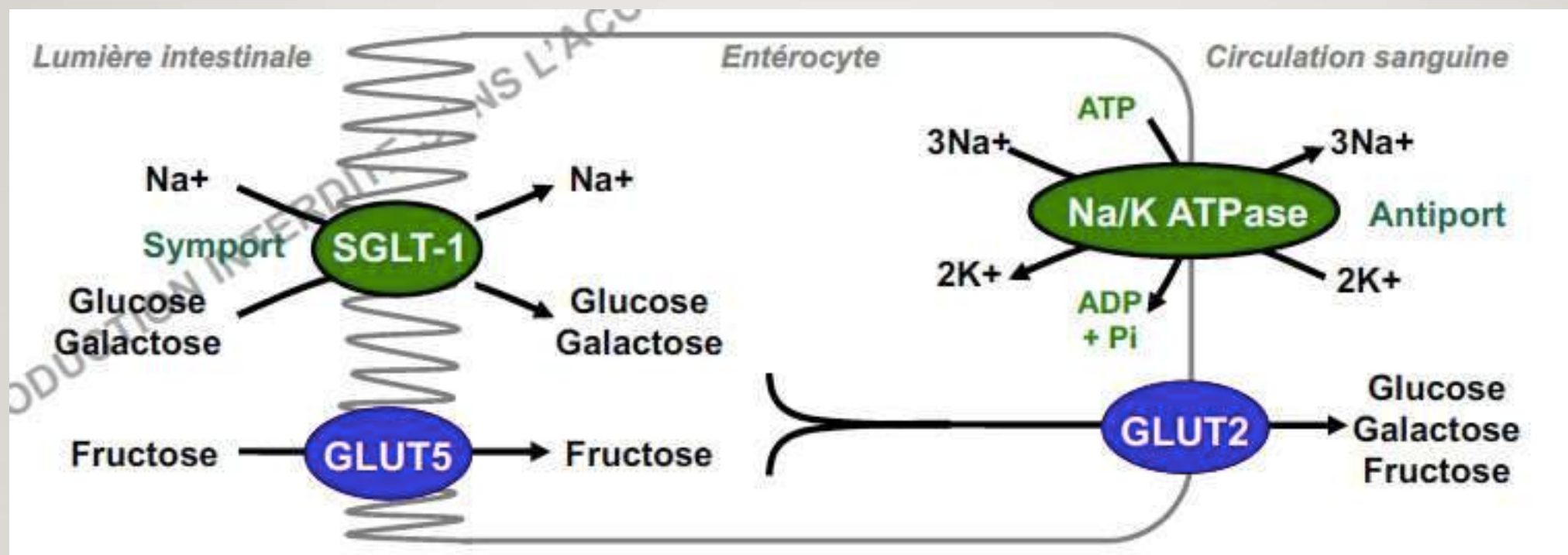
- * **Transport facilité** → il ne nécessite **PAS d'ATP**, il est possible grâce à un **gradient de concentration** entre la circulation sanguine (concentration élevée) et la cellule (concentration plus faible)
- * Nombreux **isoformes numérotés de 1 à 5**.



DIGESTION ET ABSORPTION DES GLUCIDES



Petite explication :





DIGESTION ET ABSORPTION DES GLUCIDES



Les isoformes de GLUT :

Organe	Type	Km	Propriétés
Ubiquitaire	GLUT1	1 mM	<div><div>haute affinité</div><div>faible capacité</div></div>
Intestin	GLUT2	60 mM	<div><div>faible affinité</div><div>haute capacité</div></div>
Foie, Cellules β	GLUT2	60 mM	<div><div>faible affinité</div><div>haute capacité</div></div>
Tissu adipeux, Muscle	GLUT4	5 mM	<div><div>haute affinité</div><div>faible capacité</div></div> <div>Régulé par l'insuline</div>
Cerveau/ Erythrocytes	GLUT3 / GLUT1	1 mM	<div><div>haute affinité</div><div>faible capacité</div></div>



GLUT 2 : toujours présent à la membrane.



GLUT 4 : régulé par l'insuline, donc présent à la membrane uniquement en présence de l'hormone
↳ **INSULINODÉPENDANT**



END
MERCI POUR VOTRE
ATTENTION

TUT' RENTRÉE 2020-2021

