

# Oses et interconversion des oses

Les cellules utilisent principalement le **glucose** engagé dans la glycolyse pour produire de l'énergie, mais, **certaines cellules** (ex : cellules hépatocytaires = cellules du foie) sont capables d'utiliser du **fructose** ou du **galactose** pour faire la glycolyse

## I/ Fructose

### A) Introduction

- Δ Le fructose est **abondant** dans l'**alimentation** (surtout fruits), sous forme de **sucrose = di saccharose**. Ces disaccharides vont être digérés au niveau **intestinal** par la **sucrase**, permettant de libérer du **glucose** et du **fructose**. Ainsi, le fructose va représenter 15 à 20% des calories journalières
- Δ Pour rentrer dans les cellules, le fructose utilise les transporteurs GLUT, qui sont des **transporteurs passifs**. Il **rentrera dans les entérocytes** (cellules de l'intestin) via **GLUT 5** (spécifique du fructose) et **sortira dans la circulation sanguine** via **GLUT 1** et **GLUT 2**
  - ↳ GLUT 1 et GLUT 2 serviront aussi à faire rentrer le fructose dans les différentes cellules à partir de la circulation sanguine
- Δ Le fructose est essentiellement métabolisé par le **foie**

### B) Le foie

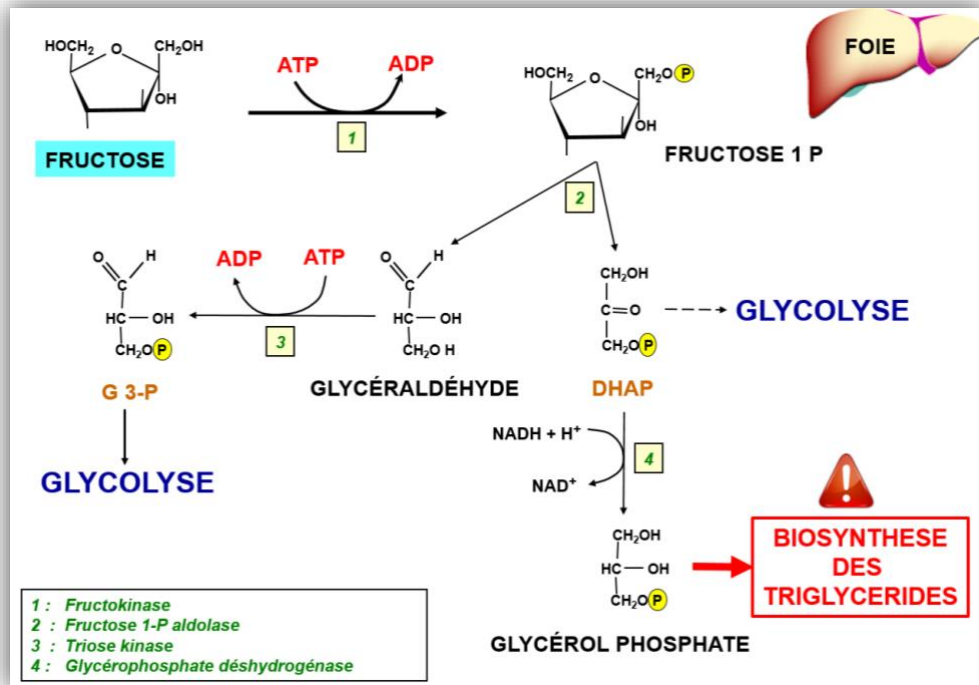
*Rappel : dans les hépatocytes, la 1<sup>ère</sup> enzyme de la glycolyse a différents isoformes : ce sont les hexokinases. L'isoforme majoritaire au niveau du foie est l'isoforme 4, la glucokinase. La glucokinase est spécifique au glucose et ne peut donc pas être capable de phosphoryler le fructose.*

- ↳ Dans le foie on va retrouver le **fructokinase** qui est capable de venir phosphoryler le **fructose** en **fructose 1-P**

- Δ Au niveau hépatique, le fructose est **peu stocké** en **glycogène**. Le fructose va être utilisé par la glycolyse pour **produire rapidement de l'ATP** et rejoindre le **cycle du citrate** (production accrue d'ATP si on est en aérobie). Si on est en **excès de fructose** et que la glycolyse est dépassée pour l'utilisation de fructose, il pourra se diriger vers la **synthèse de triglycérides** (TG)

### Déroulement :

1. 1<sup>ère</sup> étape : Le fructose se fait phosphoryler en **fructose 1-P** par la **fructokinase**
2. 2<sup>ème</sup> étape : Le F 1-P ne pouvant **pas rejoindre directement** la glycolyse (car pas un intermédiaire de la glycolyse), va être clivé en **glycéraldéhyde** et en **DHAP** par la **fructose 1P aldolase**
3. 3<sup>ème</sup> étape : Le **DHAP**, qui est un intermédiaire de la glycolyse va se faire **transformer** en **glycéraldéhyde 3-P** pour pouvoir continuer la glycolyse
4. 4<sup>ème</sup> étape : Notre glycéraldéhyde va devenir du **G 3-P** par la **triose kinase** (en utilisant un ATP)



Si notre fructose est en trop grande quantité, il sera dirigé vers la **biosynthèse des triglycérides** via le **DHAP** qui sera transformé en **glycérol phosphate** par la *glycérol phosphate déshydrogénase*

### C) Les tissus extra-hépatiques

- Δ Le fructose est **très faiblement métabolisé** dans les **tissus extra-hépatiques**
- Δ Dans ces tissus extra-hépatiques on trouve des **hexokinases 1, 2 ou 3** (surtout muscles et tissu adipeux). Le fructose pourra directement être **phosphorylé** en **F 6-P** (contrairement à la glucokinase, ces hexokinases ne sont pas spécifiques au glucose et peuvent prendre en charge le fructose). Le **F 6-P** est un

**intermédiaire de la glycolyse** et pourra donc la rejoindre directement.

**Point clinique : anomalies du métabolisme du fructose (génétique) :**

Maladies génétiques présentant un déficit des enzymes à l'origine de ce métabolisme :

### Δ Fructosémies :

- Déficit en **fructose 1-P aldolase** → accumulation de **F 1-P** au niveau hépatique, ce qui induit une **fructosémie** par intolérance héréditaire au fructose
  - **Signes cliniques** : hépatomégalie chronique et retard de croissance
  - **Traitement** : éviction de fructose dans l'alimentation (ex : ne plus manger de fruits)

Δ Fructosurie :

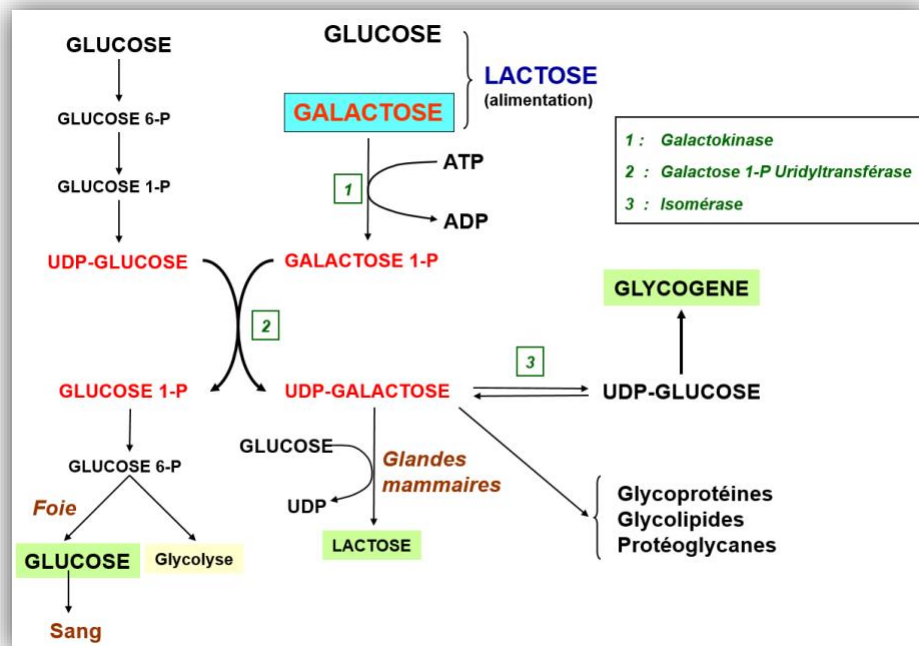
- Déficit en **fructokinase** → accumulation de fructose qui ne peut être phosphorylé
- **Asymptomatique** car le fructose ne sera pas toxique pour la cellule et sera éliminé dans les urines

## II/ Galactose

- △ Le galactose est abondant dans les **produits laitiers**, notamment via le **lactose**. La **digestion intestinal** du lactose (disaccharide) permet de libérer un **glucose** et un **galactose**.
- △ Le galactose est un **épipère** en C4 du glucose
- △ Pour **rentrer dans les entérocytes**, le galactose va emprunter le transporteur **SGLT1**, qui est un **transporteur secondairement actif** avec un cotransport de **sodium** (transporte du galactose + sodium simultanément dans le même sens)

- Δ En revanche, pour **sortir des entérocytes**, il va utiliser **GLUT 1** ou **GLUT 2** qui sont des **transporteurs passifs** afin de rejoindre la circulation sanguine. Ensuite, pour **rejoindre les cellules** à partir de la circulation sanguine, il utilisera encore **GLUT 1** ou **GLUT 2**
- Δ Le galactose est utilisé par la glycolyse dans le but de **produire de l'énergie**, mais, à l'inverse du fructose, il est **stocké en glycogène**.
- Δ Il est majoritairement métabolisé par le **foie** et va utiliser des intermédiaires de la **glycogénogénèse** ou **glycogénolyse** (tel que l'UDP glucose et le G 1-P) pour aboutir à la production de molécules de **G 6-P** (pouvant rejoindre la glycolyse car c'en est un intermédiaire).

### Déroulement :



On va avoir 4 étapes pour que le galactose puisse intégrer la glycolyse. On aura une épimérisation qui se fera en 3 étapes et une étape d'interconversion galactose-glucose

- Δ 1<sup>ère</sup> étape : **Phosphorylation** du **galactose** sur son C1 par la **galactokinase** pour donner du **galactose 1-P**. C'est une étape qui va consommer 1 ATP
- Δ 2<sup>ème</sup> étape :
  - Dans le cas du nourrisson : on a une transformation du **galactose 1-P** pour donner de l'**UDP galactose**, réalisée par la **galactose 1-P uridylyltransférase**. L'UDP est apporté par de l'**UDP glucose** pour donner de l'**UDP galactose** et libérer du glucose 1-P.
    - ↳ Cette voie est l'**unique voie possible** pour le nouveau-né et le nourrisson
  - Dans le cas de l'enfant et de l'adulte : on a une voie secondaire en plus de celle disponible chez le nourrisson. Cette voie transforme le **galactose 1-P** en **UDP galactose** par l'**UDP galactose pyrophosphorylase**, qui consomme de l'UTP pour libérer du phosphate inorganique (Pi) et libérer de l'UDP galactose.
- Δ 3<sup>ème</sup> étape : l'UDP galactose est **épimérisé** en **UDP glucose** par l'**UDP galactose 4 épimérase**
- Δ 4<sup>ème</sup> étape : on fait une **interconversion galactose et glucose**

**Point clinique : anomalies du métabolisme du galactose (génétique) :**

- Δ **Galactosémie congénitale** : déficit en **galactose 1P uridylyltransférase**  
→ impossibilité de convertir le **galactose** en **glucose**. Cela cause :
  - Hypertrophie du foie, jaunisse, cataracte, retard mental → possible mortalité prématurée
  - Traitement : éviction complète du lait chez les nourrissons
- Δ **Galactosémie de type II** : déficit en **galactokinase** entraînant une cataracte
- Δ **Galactosémie de type III** : déficit en **UDP galactose 4 épimérase**, causant une hépatomégalie, cataracte.

→ L'utilisation des molécules de **galactose** et de **fructose** se fait par **l'interconversion des oses** pour rejoindre la GL et donc leur dégradation

→ Pas seulement de glucose peut être dégradé par la GL mais aussi le **fructose**, le **galactose** et le **mannose**, tous dans le **but de produire de l'ATP** (but initial de la glycolyse)

**Récap :**

- Δ Le **glucose** est la molécule **majoritairement** utilisée par la glycolyse. Il sera transformé en **G 6-P** par les **hexokinases** (attention à la **glucokinase** qui a une spécificité tissulaire (foie et cellules bêta du pancréas) et aussi une spécificité pour le glucose)
- Δ Le **fructose** ne sera **pas phosphorylé** par la **glucokinase** au niveau du **foie**. Il aura donc besoin de la **fructokinase** pour le transformer en **fructose 1-P**. Il aura ensuite besoin de la **fructose 1-P aldolase** pour le **cliver** et donner du **glycéraldéhyde** et du **DHAP** pour rejoindre la **glycolyse** au niveau du **G 3-P**
- Δ La **galactose** lui aussi aura besoin de sa kinase (**galactokinase**) pour donner du **galactose 1-P**. Il aura ensuite besoin d'autres enzymes pour produire de **l'UDP galactose** et rejoindre la **glycolyse** au niveau du **glucose 1-P**
- Δ Le **mannose** pourra aussi rejoindre la GL. Le mannose est retrouvé dans l'alimentation. Il sera phosphorylé en **mannose 6-P** par les **hexokinases I, II, III**. Le **mannose 6-P** sera **isomérisé** en **F 6-P** par la **phosphomannose isomérase**. Il rejoindra la **glycolyse** via le **F 6-P**