

# INTRODUCTION AU MÉTABOLISME

## I) Concepts de base

- 1) Métabolisme énergétique
- 2) Carte métabolique
- 3) Homéostasie métabolique et énergétique
- 4) Bioénergétique
- 5) Réactions métaboliques
- 6) Régulations enzymatiques
- 7) Compartimentalisation cellulaire
- 8) Fonctions métaboliques des organes
- 9) Molécules énergétiques

## II) Digestion et absorption des aliments

### 1) Glucides

- A) Digestion
- B) Absorption des monosaccharides
- C) Transport membranaire
- D) Objectifs glucidiques

### 2) Lipides

- A) Digestion et absorption
- B) Objectifs lipidiques

### 3) Protéines

- A) Digestion des protéines exogènes
- B) Digestion des protéines endogènes
- C) Source et devenir des acides aminés

*Cours sur la base de base de chez base de l'origine de la base, bref c'est l'intro quoi, y'a plein de notions importantes dans ce cours et il est pas très compliqué, donc vous avez intérêt à le connaître*

# I) Concepts de base

## 1) Métabolisme énergétique

Tout être vivant reçoit de l'énergie chimique de l'extérieur qu'il transforme en une autre forme d'énergie : chimique, électrique ou mécanique pour son bon fonctionnement (bioénergétique).

A ce **flux d'énergie** correspond un **flux de matière** dans tout l'organisme (**double flux** : flux d'énergie et de matière) : c'est le **METABOLISME** et c'est ce qu'on va étudier pendant toute l'année

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

- Soit l'**extraction de l'énergie** présente dans les carburants cellulaires (**glucose, acides gras, corps cétoniques**) : c'est le **CATABOLISME** (= tu **CASSES** les liaisons pour en tirer l'énergie)
- Soit la **transformation** ou la **biosynthèse** des constituants cellulaires : c'est l'**ANABOLISME** (= tu **crées** des grosses molécules à partir de précurseurs (petites molécules) pour les différents besoins de la cellule, nous on voit principalement le stockage de l'énergie)

*Retenez ça c'est le plus important :*

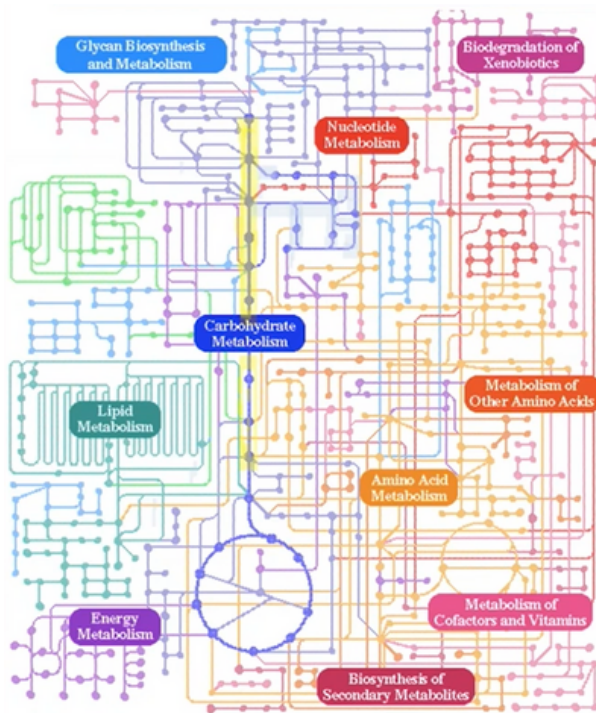
**METABOLISME = CATABOLISME + ANABOLISME**

## 2) Carte métabolique

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

**Voie métabolique** = suite ordonnée de réactions chimiques catalysées par des **enzymes** accompagnées d'**échanges d'énergie**

Elles sont finement **régulées** par les systèmes nerveux et endocrinien (hormones). Elles concernent les molécules **glucidiques, lipidiques** ou encore les **acides aminés**, etc...



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

Chaque suite = une voie métabolique.  
Chaque intermédiaire = un métabolite

La plupart des cellules ont des **voies métaboliques communes**, mais il existe des **voies spécifiques** à certaines cellules ou tissus.

La **capacité métabolique** de la cellule dépend de son **équipement enzymatique**. C'est les enzymes qui permettent les réactions (enzymo) si on n'a pas les enzymes pour faire une voie métabolique alors on ne peut pas faire cette voie.

**Carrefours métaboliques** : c'est une molécule **commune à plusieurs voies** par ex : Glucose-6-Phosphate, Pyruvate, Acétyl-CoA. Ces molécules sont des molécules que l'on va très souvent retrouver dans les cours car comme dit juste avant, elles font partie de plusieurs voies métaboliques.

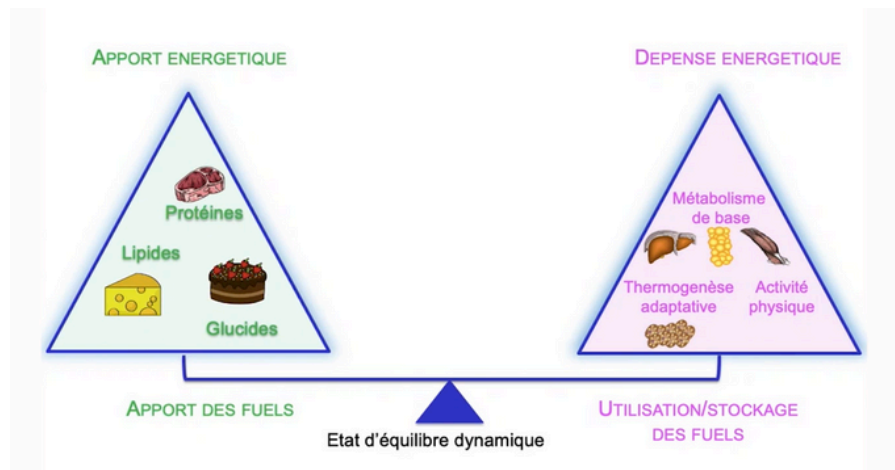
**Cycles métaboliques** : voies métaboliques où la **molécule initiale se retrouve disponible à la fin** (ça fait un cycle et dès qu'on a fini hop on peut recommencer) pour recommencer un autre cycle : Ex cycle du Citrate (=de Krebs) Lui vous aurez un cours entièrement dessus

### 3) Homéostasie

Les voies métaboliques ne fonctionnent **pas en continu**, (on n'aura pas catabolisme et anabolisme en même temps pour une même voie dans une même cellule/tissu. Si le but c'est de faire une molécule B à partir d'une molécule A on va pas en même temps casser ces molécule B pour recréer les molécule A), elles répondent à une **homéostasie métabolique** et **énergétique**. En fonction des besoins physiologiques

**Homéostasie** : état **physiologique** où les concentrations des métabolites sont maintenues constantes **pour des besoins énergétiques** par des **mécanismes de régulation**.

L'homéostasie est possible grâce à la **régulation neuronale et hormonale**.



Les dépenses sont en **équilibre dynamique** (*dynamique car en fonction de nos besoins, quand on fait du sport, après avoir mangé etc.. c'est pas les mêmes besoins et donc pas le même équilibre*) avec les **apports énergétiques** provenant de l'**alimentation** (protéines, glucides, lipides)

Lors d'un fort apport énergétique, après un bol alimentaire, la balance se rééquilibre grâce à la **dépense énergétique** (**utilisation ou le stockage des aliments** *Pas forcément du sport*). De même, plus on a une activité physique importante plus on a besoin d'un apport énergétique plus important pour maintenir l'équilibre de la balance.

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

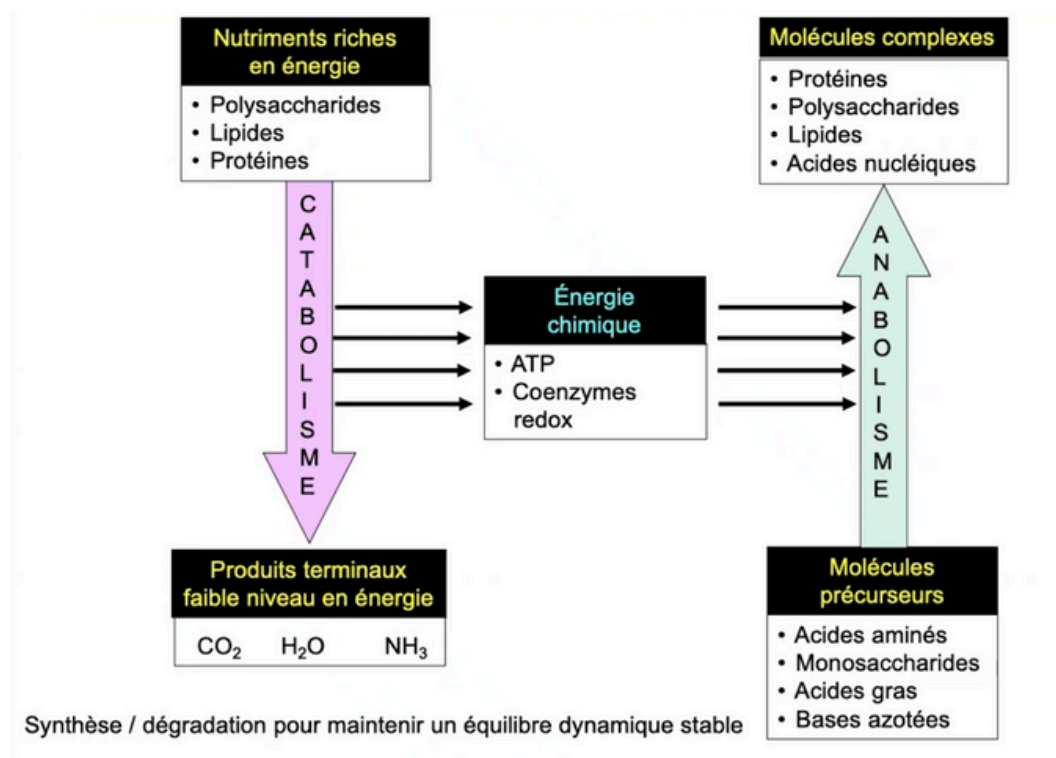
- De l'**âge** (besoins plus importants à l'adolescence)
- Du **sexe** (plus important chez les garçons)
- Du **cycle nycthéméral** (en fonction des heures de la journée ou de la nuit)

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

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

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



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

Dans un premier temps ils vont être **digérés** par le tractus digestif en **petites molécules**. On n'aura **pas encore d'énergie utilisable captée**. *On ne récupère pas de l'énergie directement par ce qu'on absorbe*

En revanche, la **dégradation** de ces petites molécules par le **catabolisme** permettra de produire de l'**énergie chimique** (ATP, et des co-enzymes redox). *On les reverra partout en métabo*

Cette énergie pourra être utilisée pour **synthétiser** des molécules complexes à partir de molécules précurseurs

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

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

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

## 4) Bioénergétique

*Il y a un cours entier dédié à ça*

Les réactions métaboliques de catabolisme et d'anabolisme fonctionnent pour répondre à des **besoins en énergie constants**. *C'est logique, et oui.. même quand on dort nos enzymes s'activent pour faire fonctionner la machine*



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**

*Rappel :  $\Delta G$  est la variation d'énergie libre, vous verrez tout ça bien mieux dans le cours de bioénergétique.*

Une réaction **thermodynamiquement défavorable** peut être rendue possible par couplage à une réaction **thermodynamiquement favorable** : il s'agit du **COUPLAGE ENERGETIQUE**. On considère le bilan **complet de la voie métabolique**. *En gros si une réaction est endergonique et nécessite donc un apport énergétique, on va la coupler avec une réaction fortement exergonique (ex: clivage de l'ATP) qui va apporter de l'énergie et rendre la réaction totale exergonique, et on peut l'appliquer à la voie métabolique entière*

La variation d'**énergie libre totale** d'une série de réaction couplées est égale à la **somme des variations d'énergie libre de chaque réaction considérée**. *On additionne tous les  $\Delta G$  d'une série de réactions pour savoir si au final on a une réaction exergonique (libère de l'énergie) ou endergonique (nécessite de l'énergie)*

## 5) Réactions métaboliques

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

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

Enzyme : **Oxydo-réductase**

Exemple :

- **oxydase** (fixation d'un O)
- **déshydrogénase** (départ de 2e<sup>-</sup> et de 2H)
- **réductase** (fixation de 2e<sup>-</sup> et de 2H)

*J'ai fait une explication un peu plus poussée dans le cours enzymo 1, mais c'est pas vraiment le sujet du cours*

- **Ligation** : formation de **liaisons entre 2 groupements chimiques** en utilisant l'énergie libre produite souvent par le **clivage de l'ATP**

Enzyme : **Ligase**

Exemple : **Synthétase**



- **Isomérisation** : **réarrangement** de certains atomes au sein d'une molécule, souvent pour préparer une molécule à des réactions ultérieures telles que les réactions d'oxydo-réduction. Ces réarrangements se font à **faible consommation d'énergie**.

Enzyme : **Isomérase**

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

Enzyme : **Transférase**

Exemple : **kinase** : **phosphoryle** (*j'en ai déjà parlé dans la mini fiche "comment apprendre la bioch"*) transfère d'un groupement phosphate (*et pas phosphore qui est juste un atome, phosphate c'est un phosphore avec 4 oxygènes autour*) qui permettra de **phosphoryler** une molécule.

- **Hydrolyse** : **clivage** de liaisons **par addition d'eau** pour fragmenter les grosses molécules : soit pour faciliter leur métabolisme ultérieur, soit pour réutiliser certains de leurs constituants pour la biosynthèse.

Enzyme : **Hydrolase**

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

- **Coupure** : réaction de **cassure** de **liaisons covalentes**, grâce à d'autres moyens que l'hydrolyse ou l'oxydation, formant ainsi souvent des doubles liaisons ou des molécules cycliques.

Enzyme : **Lyase**

Exemple : **Cyclase** qui vont casser les sucres et les linéariser

## 6) Régulation enzymatique

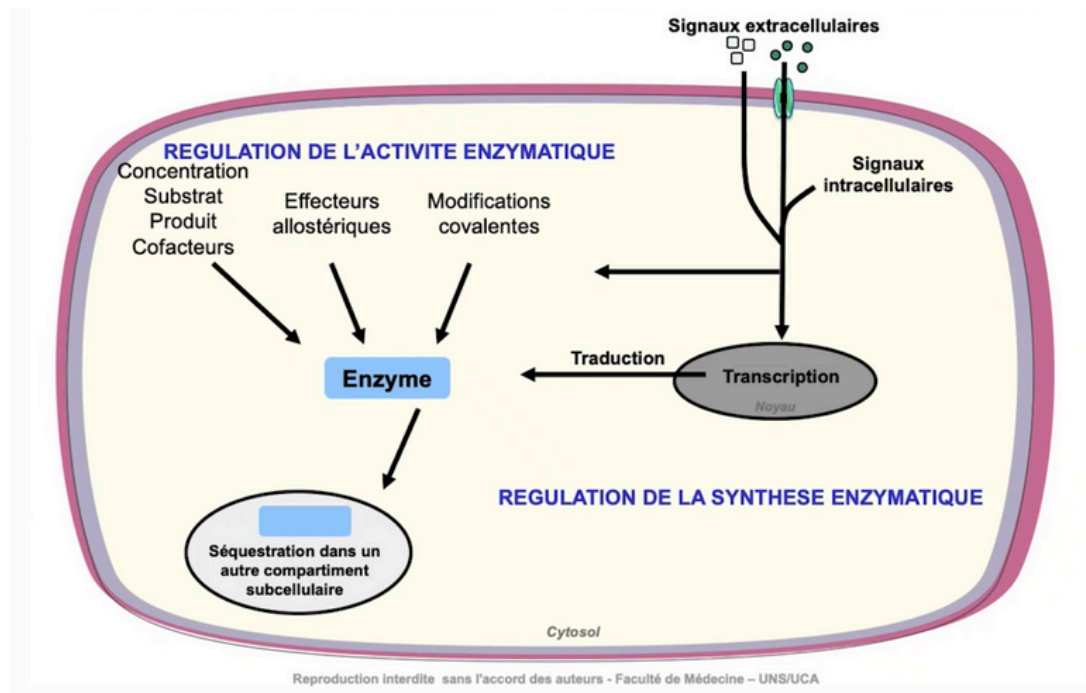
Les réactions du métabolisme sont catalysées par des **enzymes**. Elles peuvent être de **2 types** :

### 1. Enzymes "uniques"

### 2. Complexe enzymatique : 2 types *encore*

- Soit formés par plusieurs **sous-unités dissociables**, ou des domaines multiples au sein d'une même protéine : **Acide gras synthase** (lipogenèse) *un cours lui est dédié*
- 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) *un cours lui est dédié*

Ces complexes permettent le ciblage des métabolites pour que les réactions se fassent de manière plus fluide et rapide et que le produit d'une réaction n'ait pas besoin de diffuser dans la cellule pour trouver l'enzyme suivante (*comme les enzymes sont très proches voir collées, les métabolites n'ont pas besoin de "chercher" les enzymes dans toute la cellule, toutes les réactions s'enchaînent*)



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

La **régulation enzymatique** peut se faire de différentes façons :

*Alors ça va paraître un peu indigeste, mais vous reverrez tout ça dans les cours à la fin ça vous paraîtra logique*

- Par la **disponibilité ou concentration** en substrats / produits / cofacteurs Ex : s'il y a trop d'ATP dans la cellule, l'ATP lui-même peut bloquer son processus de fabrication
- Par des **effecteurs allostériques positifs ou négatifs** aux points de régulation *enzymo 2*
- 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 qu'on en enlève un. Attention, ce n'est pas parce qu'on a ajouté un phosphate à une enzyme qu'elle devient obligatoirement active : l'ajout d'un phosphate peut aussi rendre inactive une enzyme.
- Par **séquestration dans un autre compartiment subcellulaire** (organite) que celui où se produit la voie métabolique. Par exemple si notre enzyme exerce sa fonction dans le cytoplasme mais que l'on n'a pas besoin d'elle en ce moment, elle va être séquestrée dans le noyau.
- Au niveau de leur **synthèse**, c'est-à-dire au niveau de la **transcription en ARN messager** et de la **traduction en protéine** et indirectement de leur activité enzymatique. Si on empêche la production de l'enzyme en question, elle n'exercera pas son activité enzymatique.

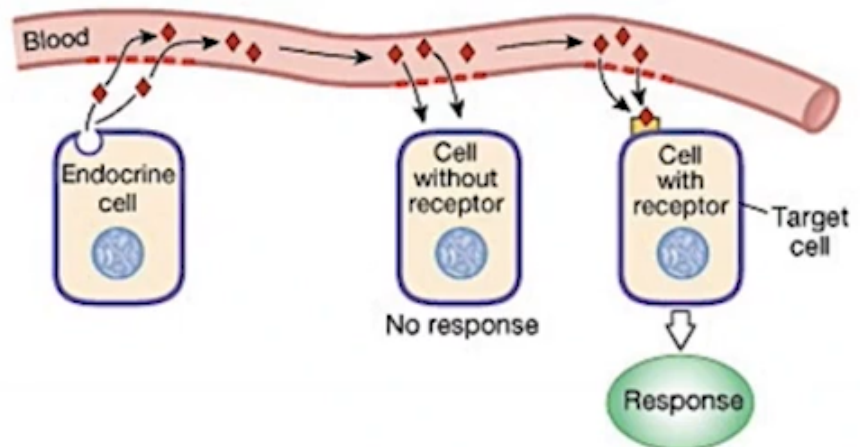


Les points de régulation sont **induits** par signaux **extracellulaires** ou **intracellulaires** :

### Extracellulaires :

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

*L'adjectif "spécifique" en parlant des récepteurs est très important : Vous voyez sur le schéma que c'est uniquement lorsque le ligand (l'hormone) s'emboîte parfaitement avec son récepteur qu'il y a une réponse. Il n'y aura aucune réponse si l'hormone ne se fixe pas à un récepteur qui la reconnaît.*



### Intracellulaires :

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

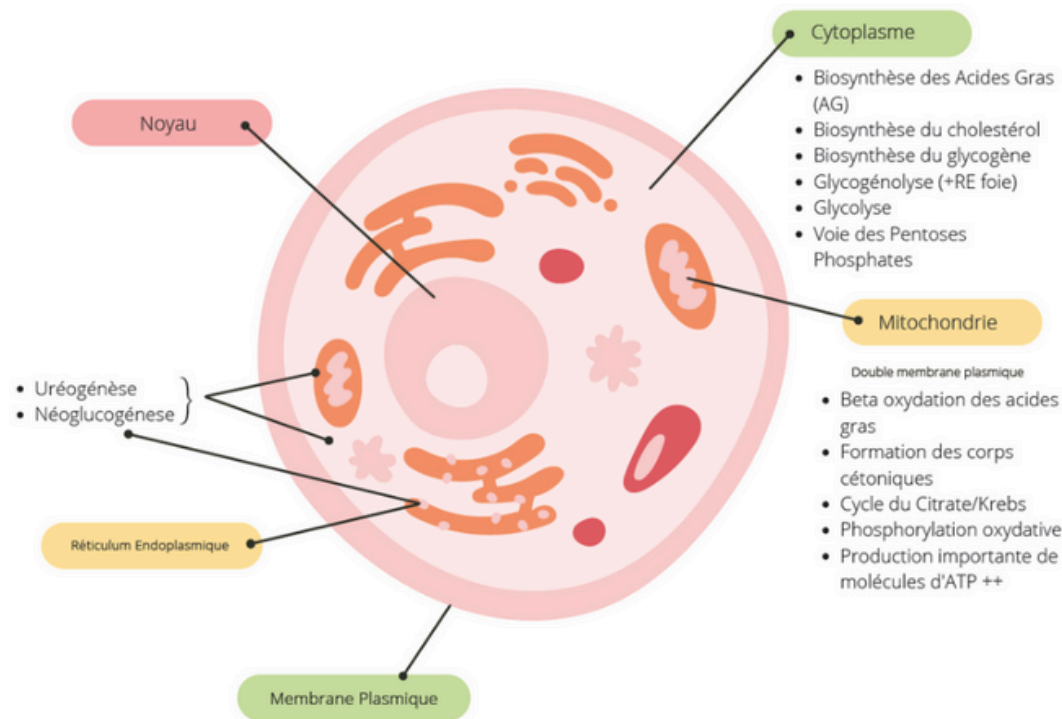
La prof répète. Les enzymes sont régulées au niveau de leur synthèse et de leur activité. Les enzymes sont situées dans des compartiments cellulaires (on bouge l'enzyme dans un autre compartiment, pour qu'elle soit bloquée et ne puisse pas atteindre les molécules qu'elle pourrait transformer).

La capacité métabolique de la cellule dépend de :

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

## 7) Compartimentation cellulaire

Certaines voies sont **spécifiques à un compartiment cellulaire** (glycolyse, GGG,...), mais elles peuvent aussi être **pluri-compartimentales** (uréogénèse dans le cytoplasme et la mitochondrie, néoglucogénèse dans le cytoplasme, la mitochondrie et le Reticulum endoplasmique) *tout ça vous le verrez en métabo et il faudra le savoir*

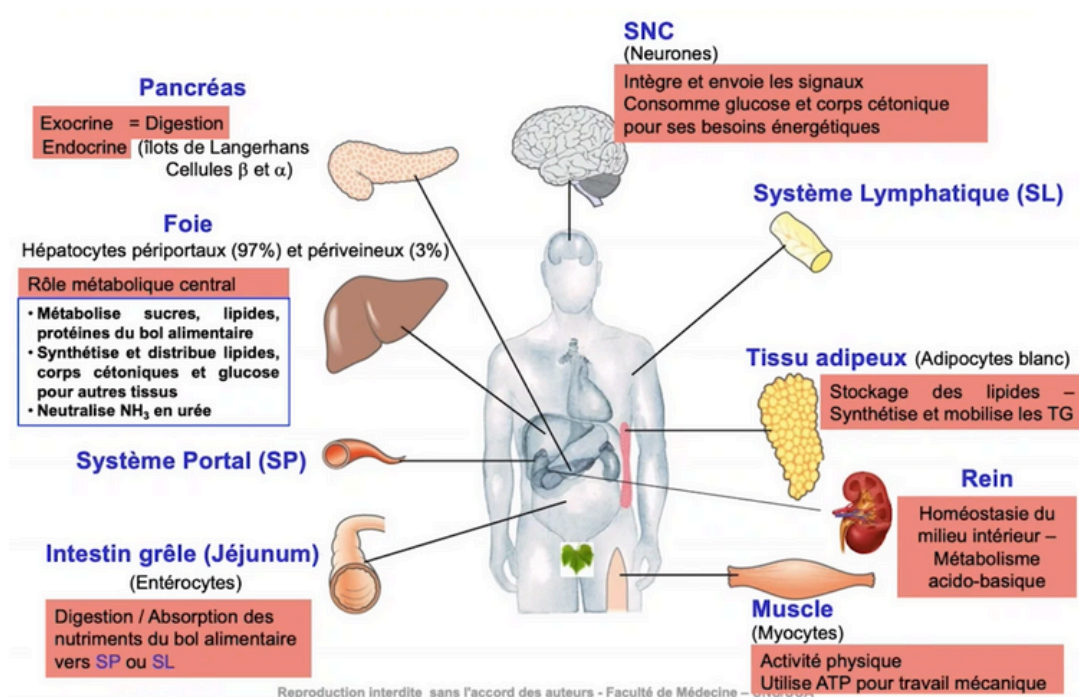


## 8) Fonction métabolique des organes

En plus de la compartimentalisation au niveau de la cellule, il existe une spécificité au niveau des **organes**.

Les organes ont des voies métaboliques communes, mais on peut retrouver certaines voies **uniquement** utilisées **dans certains organes**.

*Exactement comme pour les cellules et les tissus=organes*



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

SNC = système nerveux central ; TG = triglycérides ;  $\text{NH}_3$  = ammoniac

## 9) Molécules énergétiques

Les **substrats énergétiques** apportées par l'alimentation sont :

*Chiffres à savoir ils sont pas là juste pour faire beau*

LES **GLUCIDES** 16,7 kJoules/g (**4kcal/g**)

LES **LIPIDES** 37,6 kJoules/g (**9kcal/g**)

LES **PROTEINES** 16,7 kJoules/g (**4kcal/g**)

*pour vous rappeler vous apprenez 4 et 9 (pour lipide) en Kcal/g et vous faites X4 pour Kjoules/g*

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



### A) Glucides

Les glucides et leurs métabolites circulent **librement** sous forme :

#### • Glucose

- Provient de l'alimentation, de la Glycogénolyse et de la néoglucogenèse (foie/reins)  
*petite explication : glycogénolyse (GGL) : on casse le glycogène en molécules de glucose.  
Néoglucogenèse (NGG) : on fabrique du glucose à partir de précurseurs non glucidiques. C'est à chaque fois dans le nom, donc pas le droit à l'erreur*
- Maintient de la **glycémie à 5,5mM (1g/L)** tout au long de la vie

#### • Lactate

- Provient du métabolisme du glycogène dans le muscle en exercice intense (anaérobie), métabolisme du glucose dans les globules rouges (=érythrocytes) qui **ne possèdent pas de mitochondries** donc produisent de l'énergie grâce à la **glycolyse** (c'est leur SEUL moyen de produire de l'énergie, ils n'ont aucun organelle). Le pyruvate sera alors transformé en lactate.
- **Converti** en glucose dans le foie
- **Oxydé** dans le cœur

#### • Glycérol

- **Libéré** à partir des triglycérides (TG) au niveau des adipocytes *quand on a besoin d'énergie, on peut récupérer celle qui est stockée dans les adipocytes sous forme de TG (Un TG est composé d'un glycérol et de 3 acides gras). On prend le glycérol des TG pour le convertir en glucose et faire des molécules d'ATP. A l'inverse, si on n'a pas besoin d'énergie, on rajoute des AG à un glycérol pour que ça redevienne un TG stocké dans les adipocytes, tout ça on le reverra des les cours sur le métabolisme lipidique, et vous comprendrez tout*
- **Converti** en glucose ou en TG dans le foie, en fonction de la situation énergétique et des besoins physiologiques.

## B) Lipides

Les lipides et leurs dérivés circulent sous forme :

- **Acides gras (AG)**
  - Molécules **hydrophobes**, elles circulent **liées à l'albumine**
- **Triglycérides (TG)**
  - Transportés par les **lipoprotéines** : *on aura un cours rien que pour ça*
    - par les **chylomicrons** (formés dans l'intestin en période post prandiale = après un repas)
    - par les **VLDL** produits au niveau du foie

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

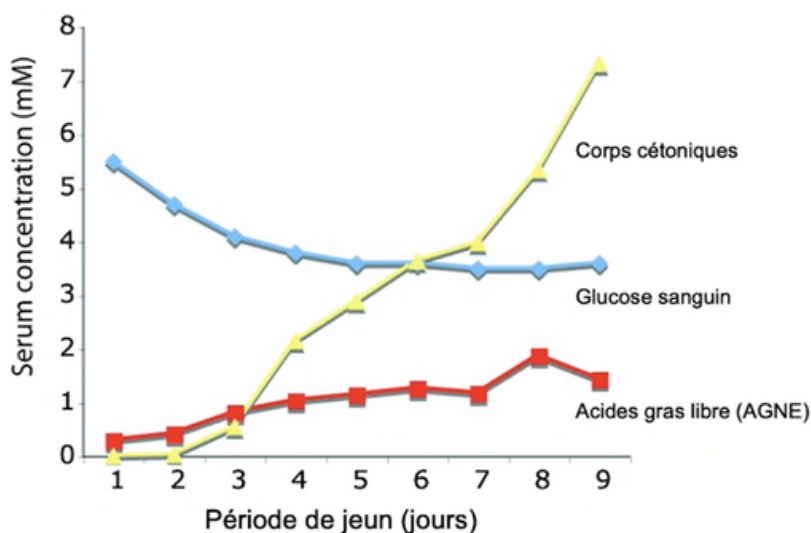
- **Corps cétoniques (CC)** *ce sont des dérivés des lipides*
  - Formés **exclusivement par le foie** à partir des AG lors d'un jeûne prolongé
  - Peuvent être **oxydés** au niveau du cerveau, du rein et du muscle

## C) Protéines

Les protéines vont être digérées jusqu'à obtenir des **Acides Aminés (AA)** qui circulent **librement** dans le sang pour être utilisés.

*vous reverrez toutes ces molécules dans les cours de métabo, et vous serez plus à l'aise avec*

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)

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

Les réserves lipidiques sont mobilisées, menant à l'augmentation de la concentration en acides gras dans le sang, donc à l'augmentation de la concentration en corps cétonique.

*Pareil vous reverrez tout ça en détail dans d'autres cours*

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

• **Cerveau :**

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

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

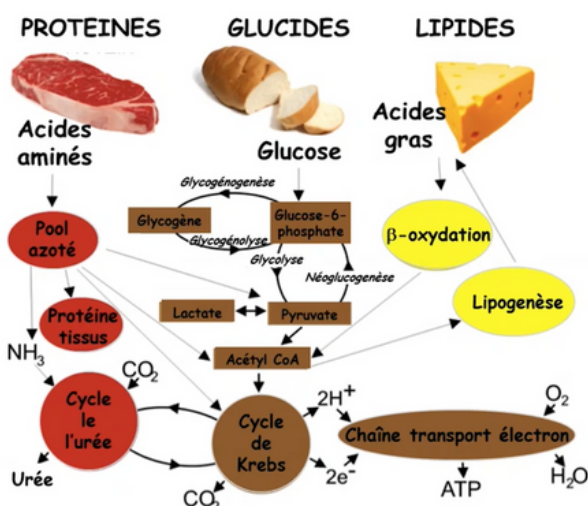
- Possède des **réserves** de glucides principalement (**glycogène**) et de lipides
- Consomme du **glucose** (dépendant de l'action de l'insuline )
- Autres situations → consomme des acides gras
- Peut consommer des corps cétoniques ( période de jeûne )

• **Muscle strié cardiaque :**

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

On consomme des substrats qui proviennent de l'alimentation (des protéines, glucides et lipides). Ils sont dégradés en petites molécules d'acides aminés, de glucose et d'acides gras.

Ce sont ces petites molécules qui peuvent être utilisées dans les différentes voies métaboliques.



*Sur ce schéma simplifié vous voyez les principales voies qui, à partir de ce qu'on mange, permettent de fabriquer de l'énergie chimique.*

*C'est mieux d'avoir une vue d'ensemble pour bien comprendre les cours.*



## II) Digestion et absorption des aliments

Les molécules complexes comme les glucides, les lipides et les protéines ne peuvent **pas** être utilisées **telles quelles par l'organisme**.

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

Pour les protéines, en plus de la digestion des molécules exogènes (=celles qu'on mange), les cellules peuvent aussi **digérer les protéines endogènes** (celles de notre corps) pour répondre à leurs besoins.

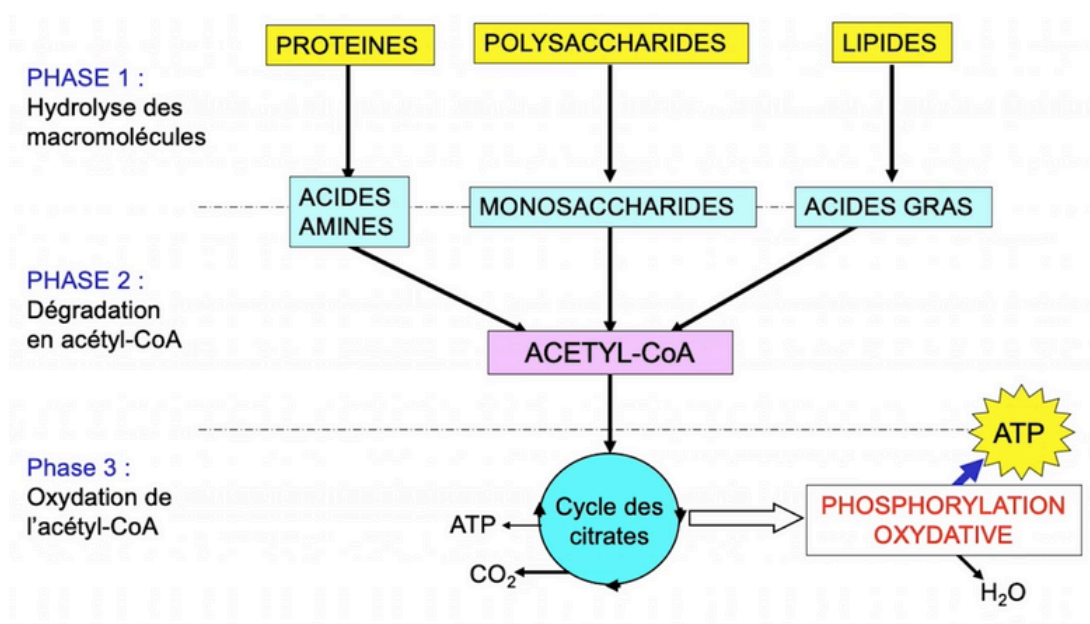
- Digestion des protéines en **acides aminés**
- Digestion des polysaccharides en **monosaccharides**
- Digestion des lipides en **acides gras**

} *étapes préparatoires avant la transformation de ces petites molécules par les différentes voies métaboliques*

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 puis par la phosphorylation oxydative, qui permet de **produire de l'ATP** et d'apporter de l'énergie pour répondre aux besoins.

Avant de voir ces différentes étapes des voies métaboliques (*cours suivants*), nous allons nous attarder sur la **digestion** de ces macromolécules pour justement arriver à la libération dans la circulation sanguine des **acides aminés**, des **monosaccharides** et des **acides gras**.





# 1) Glucides

## A) Digestion des glucides

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

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

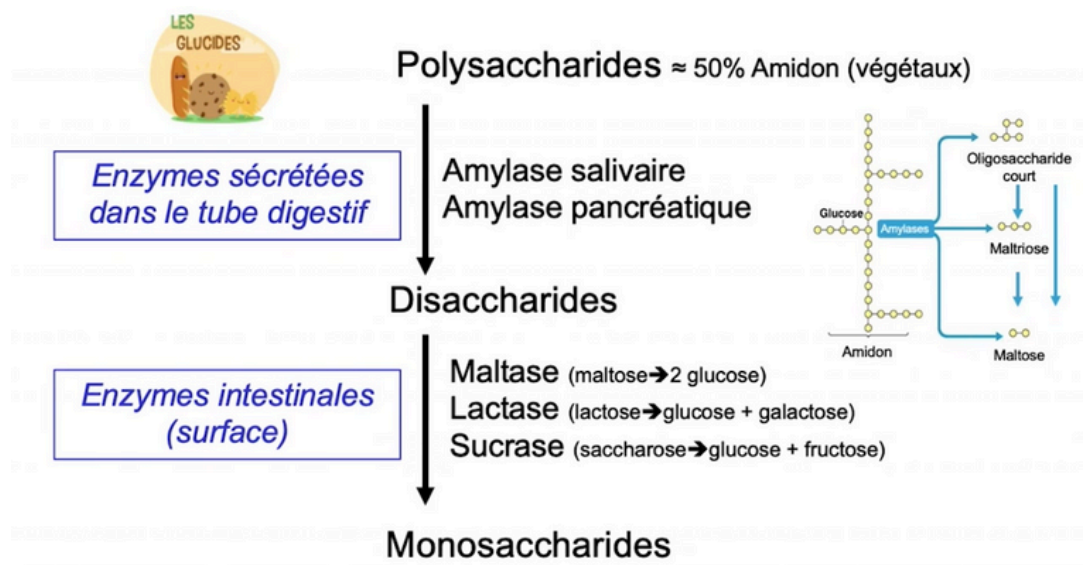
Réserve glucidique chez les **végétaux** = **amidon**

Réserve glucidique chez les **animaux** = **glycogène**

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

- Les **amylases salivaires** et **pancréatiques** coupent les **polysaccharides en disaccharides** (maltose, lactose, saccharose, etc.)
- Les **enzymes intestinales** : **maltase**, la **lactase** et la **sucrase** coupent respectivement le maltose, le lactose et le saccharose en **monosaccharides**.

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



## B) Absorption des monosaccharides

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

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

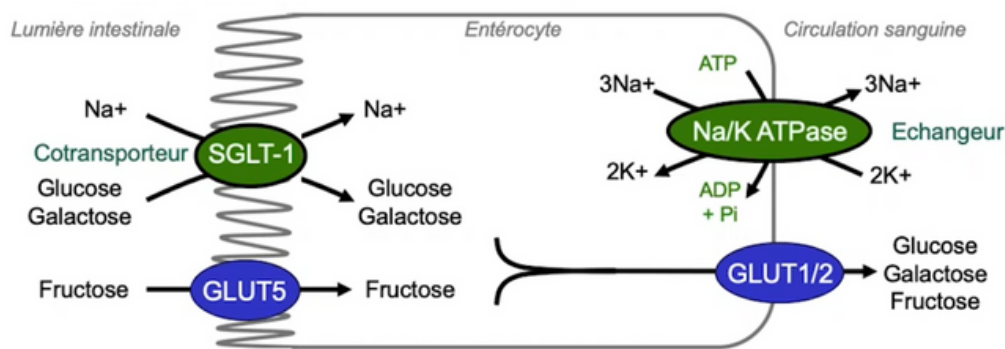
Il existe **2 types de transporteurs** :

- **SGLT-1** (Sodium dependent GLucose Transporter), pour faire rentrer le **glucose** et le **galactose** dans l'entérocyte (= cellule intestinale) (*C'est SGLT-2 dans le rein.*)

Il utilise le **gradient électrochimique** qui lui fournit de l'énergie grâce à l'**échangeur Na/K ATPase**. Il **co-transporte** la molécule de glucose ou de galactose **avec une molécule Na<sup>+</sup>**.

On parle de transport **secondairement actif**, puisqu'il nécessite de l'ATP. *Vous verrez la notion de gradient électrochimique en physio, idem pour Na/K ATPase, mais je vais essayer de vous l'expliquer. Regardez le schéma en même temps*

*A droite, on voit un échangeur à la limite entre l'entérocyte et le sang, cet échangeur nécessite de l'ATP (transport actif) et permet notamment de faire sortir du sodium (Na<sup>+</sup>) vers le sang, il y a donc moins de sodium dans la cellule. Sauf que la nature aime pas ça, les déséquilibres, donc on va avoir tendance à refaire rentrer du sodium dans la cellule (gradient électrochimique). Ça tombe bien on a exprès un transporteur qui fait entrer du sodium dans la cellule, le transporteur SGLT-1. Le sodium utilise le transporteur SGLT, or celui-ci transporte aussi du glucose ou du galactose (co-transporteur) pour fonctionner. Ce qui fait entrer le glucose et le galactose, de plus il est secondairement actif car il n'utilise pas directement de l'ATP mais il dépend d'un transporteur (Na/K ATPase) qui lui est actif et utilise de l'ATP.*



- **GLUT** (GLUcose Transporter). Il existe de **nombreux isoformes de GLUT**.

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

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

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

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

## C) Transport des monosaccharides

Il existe différentes isoformes des transporteurs GLUT qu'on retrouve exprimées dans d'autres cellules que les entérocytes : Ces transporteurs ont des **spécificités de substrat**. *Ex : GLUT 5 ne reconnaît que le fructose*

Ils possèdent des propriétés physico-chimiques comme le **Km** qui reflète leur capacité et leur affinité. *Affinité = aime beaucoup ce type de molécule, elle est plus spécifique*

*Capacité : S'il est capable d'en faire passer beaucoup ou non. Pour GLUT 5, on a une haute affinité pour le substrat donc il adore le fructose, il va pas trop vouloir le laisser partir -> faible capacité à le faire passer*

**Le Km est inversement proportionnel à l'affinité** *Mais vous reverrez tout ça dans mon magnifique cours enzymo 2*

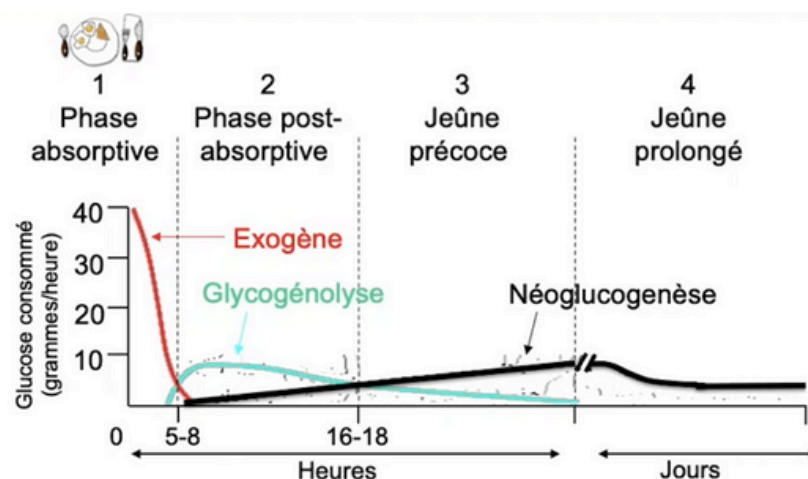
Organe	Type	Substrats	Km	Propriétés
Ubiquitaire (partout), GR	GLUT 1	Glucose Galactose	1 mM	Haute affinité Faible capacité
Foie, pancréas (cellules $\beta$ ), intestin, rein	GLUT 2	Glucose Galactose Fructose	60 mM	Faible affinité Haute capacité
Cerveau	GLUT 3	Glucose Galactose	1 mM	Haute affinité Faible capacité
Tissu adipeux, muscle	GLUT 4	Glucose	5 mM	Haute affinité Faible capacité <b>Régulé par l'insuline</b>
Intestin, rein	GLUT 5	Fructose	1 mM	Haute affinité Faible capacité

## D) Objectifs glucidiques

L'objectif est de maintenir un apport de glucose **constant** et **suffisant** aux tissus dépendants de ce sucre (cerveau, érythrocytes) pour leurs **besoins énergétiques**.

- Période d'**apport important** : On **constitue** des **réserves** avec la glycogénogenèse (GGG) et la lipogenèse (une fois que les stocks de glycogène sont pleins)
- Période de **carence** : On **mobilise** les **réserves** avec la glycogénolyse (GGL). Et on produit du glucose de novo avec la néoglucogenèse (NGG)

On représente les concentrations en glucose au cours du temps après un apport alimentaire :



### Origine du glucose sanguin du repas à l'état de jeûne

- 1: Consommation et stockage de glucose (glycogénogenèse et lipogenèse)
- 2-4 : Production de glucose
- 2 et 3 : Glycogénolyse et néoglucogenèse hépatiques
- 4 : Néoglucogenèse hépatique et rénale (intestinale)  
Cétogenèse hépatique  
(Glucose réservé au cerveau, aux hématies et à la médullaire rénale)

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

## 2) Lipides

### A) Digestion et absorption des lipides

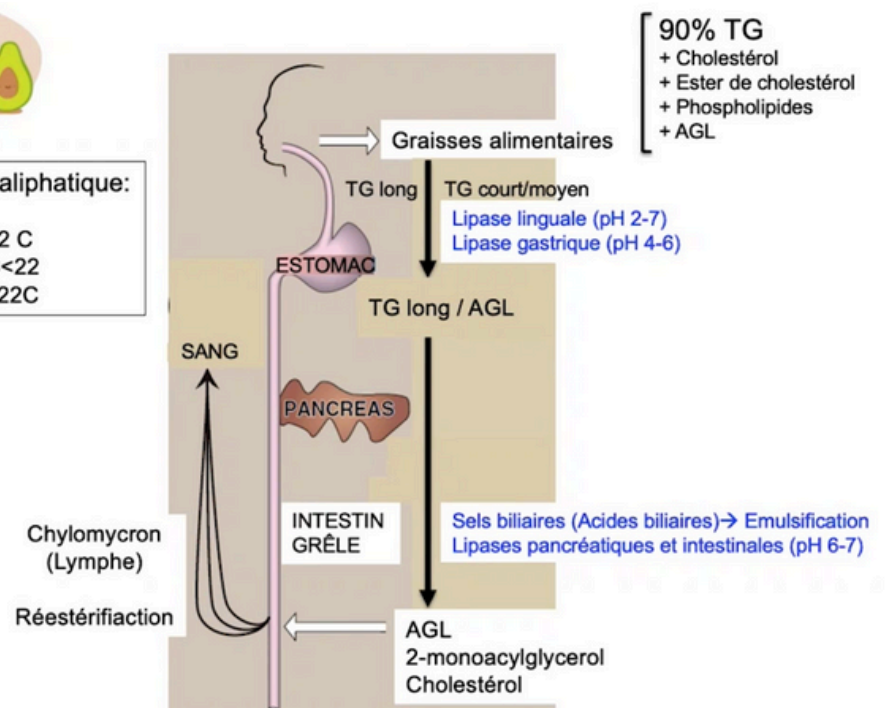
La majorité des graisses alimentaires que nous consommons sont des triglycérides 90% (TG)

TG à chaîne aliphatique longue (*chaîne de carbones*) :

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



*NE confondez pas les lipases  
linguales, gastriques,  
pancréatiques et intestinales*



Les **TG à chaînes courte et moyenne** peuvent être digérés par les **lipases linguales et gastriques** (elles fonctionnent à pH acide et permettent la libération d'acides gras (*AGL pour Acide Gras Libre sur le schéma*)) Donc après l'estomac, on a décomposé les TG court et moyens en AG, il ne nous reste plus que les **TG longs**.

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

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

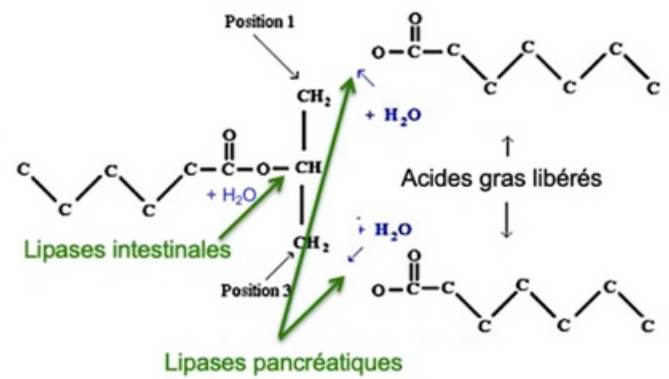
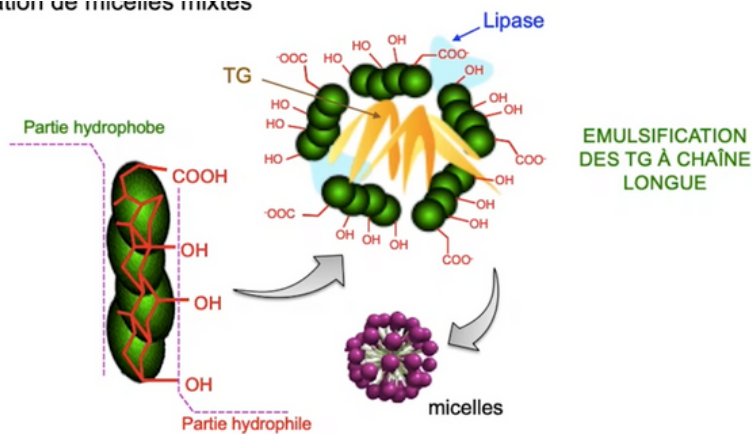
#### Sels (=acides biliaires) :

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

Les sels biliaires sont des composées **amphipathiques** (= une partie **hydrophile** et une **hydrophobe**) synthétisés au niveau du foie, qui agissent comme des détergents biologiques (émulsifiants), permettant la formation de **micelles** mixtes

*On aura un cours spécialement sur tout ça*

## Formation de micelles mixtes



Encore une fois je vous conseille de regarder attentivement les schémas. Celui de droite vous montre l'action des différentes lipases. Vous verrez plus précisément la structure des TG dans le cours sur la structure des lipides

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

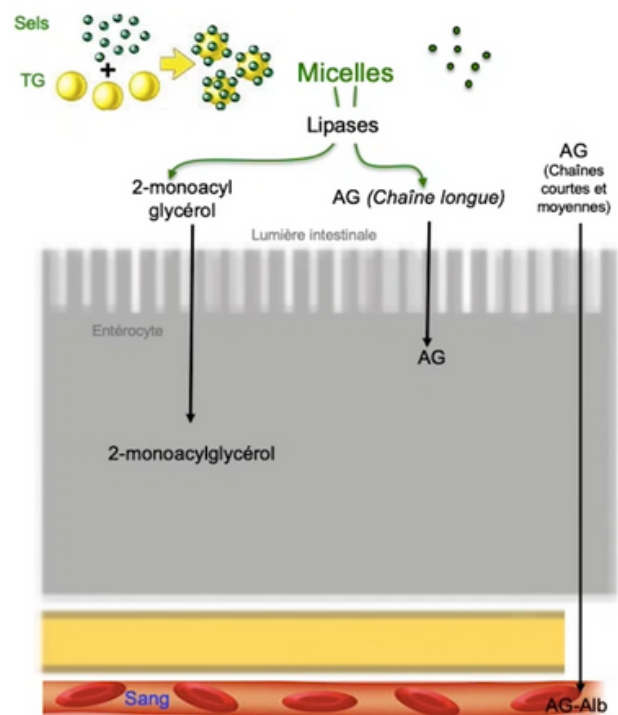
- **Lipases pancréatiques** : hydrolysent les liaisons esters en C1 et C3 : libère 2 AG et un monoacylglycérol (*mono car il reste un AG accroché au glycérol*) en C2
- **Lipases intestinales** : hydrolysent la liaison en C2 : libère le dernier AG + glycérol

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

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

Ces triglycérides vont devoir être empaquetés avec des protéines, des phospholipides et des esters de cholestérol (viennent du cholestérol alimentaire) pour former une structure lipoprotéique appelée **chylomicron** qui permettra leur **transport** jusqu'à la circulation sanguine en passant par la lymphe.

*Petit résumé : dans la lumière intestinale, on a des AG, TG, cholestérol. Pour passer dans l'entérocyte, les TG sont découpés en AG et glycérol. Une fois à l'intérieur de l'entérocyte on réassemble tout ça pour reformer des TG. Puis les TG vont s'assembler avec d'autres molécules pour former des chylomicrons qui permettront transport dans la lymphe puis le sang.*





Les triglycérides sont des molécules **hydrophobes** qui ne peuvent pas circuler librement au niveau des cellules sanguines (milieu aqueux). Ils sont compactés dans les chylomicrons

De même, les AG ne peuvent pas non plus circuler librement et sont transportés par des molécules d'**albumine**. A la différence des TG, les AG à chaîne courte ou moyenne sont **capables** de diffuser à travers la lumière intestinale et de rejoindre directement la circulation sanguine

## B) Objectifs lipidiques

Maintenir un apport énergétique suffisant par rapport aux besoins en glucose des tissus dépendants :



### MOYENS

#### En période d'apport important :

- Transport et Stockage :  
**Lipoprotéines/Gouttelettes lipidiques**
- Reconstituer les réserves :  
**Lipogenèse**

#### En période de carence :

- Mobiliser les réserves :  
**Lipolyse**
- Épargner le glucose en utilisant des substrats de remplacement :  
**Cétogenèse**

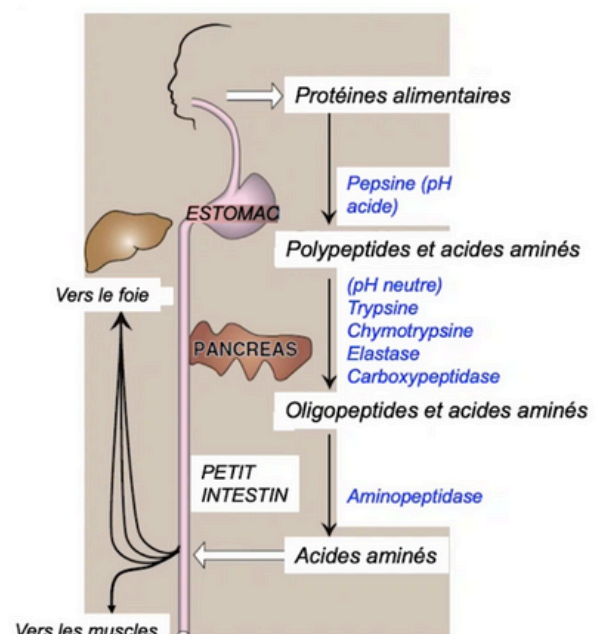
## 3) Protéines

### A) Digestion des protéines exogènes (=alimentaires)

Les protéines alimentaires (**exogène**) vont être dans un premier temps digérées en **polypeptides** par la **pepsine** au niveau de l'estomac à pH acide.

Ces polypeptides seront ensuite digérés par les **enzymes pancréatiques** comme la **trypsine**, **chymotrypsine**, **élastase** ou **carboxypeptidase**, qui permettent alors de libérer des **oligopeptides**, et on aura ensuite besoin de l'action des **aminopeptidases** pour libérer des **acides aminés**.

C'est uniquement les **acides aminés** qui pourront être absorbés au niveau des cellules intestinales et libérés dans la circulation sanguine pour être utilisés par les cellules (*on ne détaille pas leurs différents systèmes de transport ouf*)



(Absorption des acides aminés via différents systèmes de transport actif)



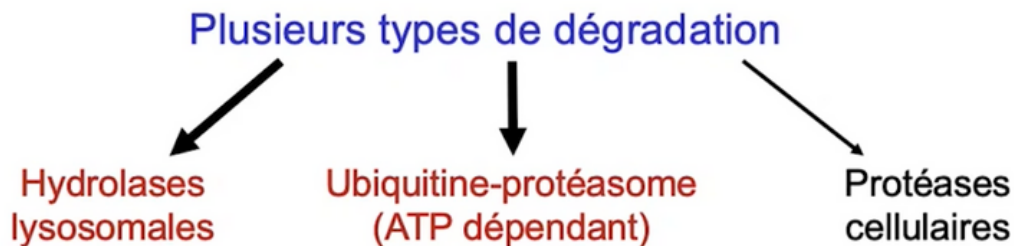
## B) Digestion des protéines endogènes

Digestion des protéines **endogènes** = **protéolyse**

Leur demi-vie peut varier de minutes à jours :

- **Collagène** : protéine de structure avec une demi-vie de l'ordre de plusieurs jours voire mois.
- **Insuline** : hormone ayant une demi-vie inférieure à 10 minutes

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



- **Dégradation lysosomiale :**

Les **lysosomes** sont de petites **organites** et considérés comme "l'estomac de la cellule". Ils contiennent de nombreux **enzymes**, notamment les **hydrolases**. Les hydrolases dégradent les protéines de manière **non sélective**.

**Hétérophagie** : dégradation de protéines extracellulaires

**Autophagie** : dégradation de protéines intracellulaires

- **Dégradation protéasomique :**

Le **protéasome** dégrade les protéines de manière **sélective**.

Les protéines doivent être « étiquetées » pour être dégradées.

Cette étiquetage correspond à une modification **post-traductionnelle**.

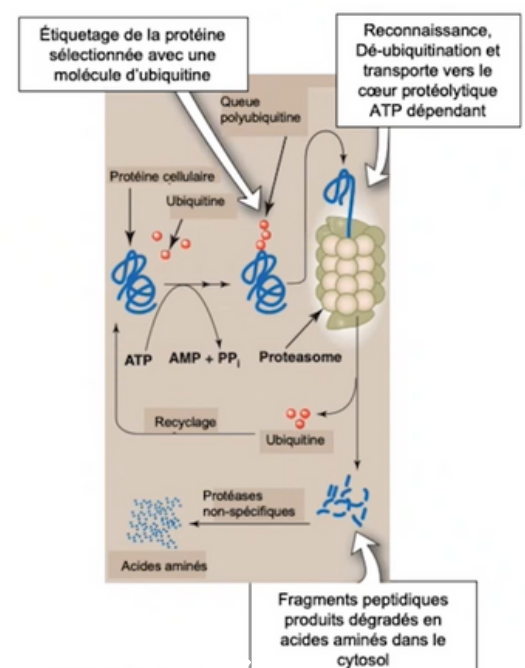
Une ou plusieurs molécules d'**ubiquitine** sont ajoutées sur les protéines. L'étiquette c'est l'**ubiquitine**.

Cette ubiquitination nécessite la **consommation d'ATP**.

Les protéines sont adressées puis reconnues par le protéasome qui les dégrade au niveau de son **cœur protéolytique ATP-dépendant**.

Des fragments peptidiques sont libérés et sont par la suite complètement dégradés en acides aminés par des **protéases non spécifiques**.

Le protéasome **libère** également les molécules d'**ubiquitine** qui peuvent être utilisées à nouveau pour étiqueter d'autres protéines.



## C) Source et devenir des acides aminés

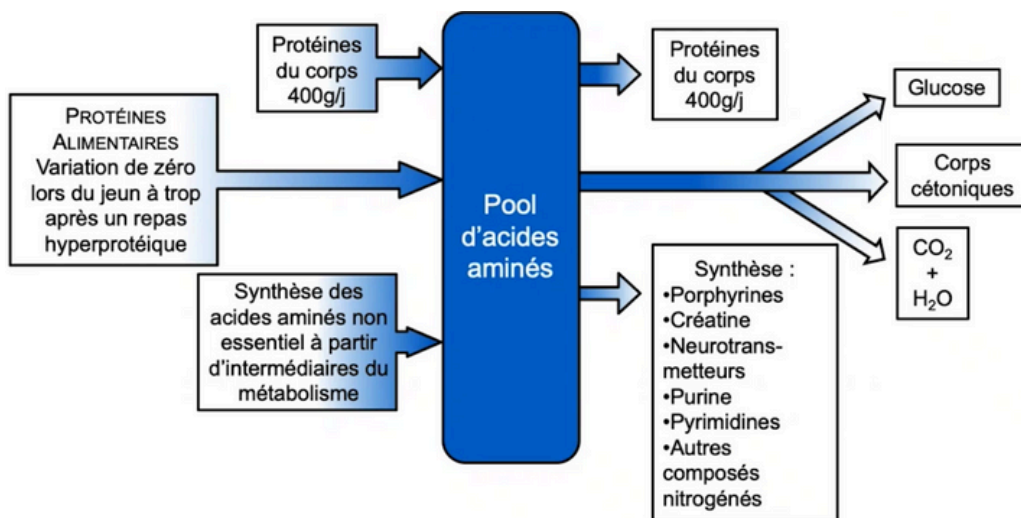
Il existe un **renouvellement permanent des protéines** avec synthèse et dégradation : il y a un pool d'acides aminés dans la cellule, puisqu'on a d'un côté dégradation des protéines dans les cellules et ensuite à nouveau synthèse de ces protéines.

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

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

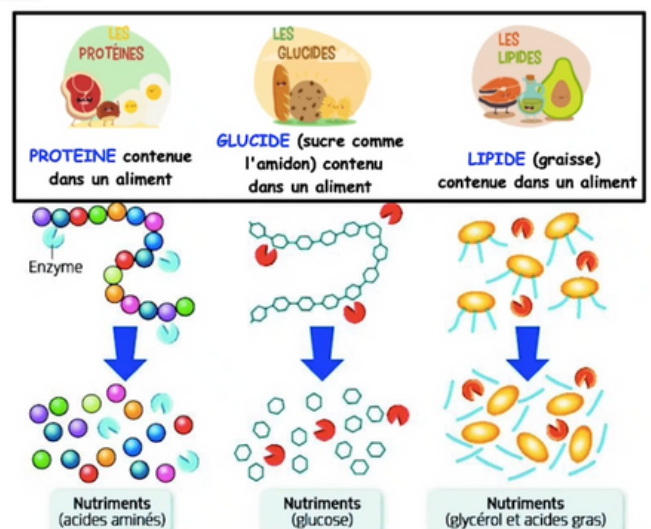
Les AA peuvent aussi être utilisés jusqu'à la **production d'énergie** et donc libérer du  $\text{CO}_2$  et de l' $\text{H}_2\text{O}$  quand on a une dégradation complète, et ces AA peuvent être utilisés dans la **synthèse d'autres molécules** (porphyrine, créatine, neurotransmetteurs).

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



## Conclusion :

La digestion des protéines, des glucides et des lipides est importante pour fragmenter ces molécules en petites molécules qui pourront être utilisées dans différentes voies métaboliques de l'organisme.



## QCMs de la prof

*faites des qcms tout le temps c'est hyper 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'entérocyte.
- C. la lipase linguale libère des acides gras et du glycérol.
- D. le protéasome dégrade sélectivement des protéines endogènes.
- E. l'amylase salivaire digère les AGNE court ( $C < 6C$ ) à pH acide.

### QCM 3 :

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

## Correction :

### QCM 1 : CE

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

### QCM 2 : AD

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

**QCM 3 :**

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

*C'est fini pour cette fiche ! la première fois que vous la lisez elle peut paraître un peu longue et trop dur mais en fait c'est plein de connaissances que vous allez voir dans les autres cours et après quand vous reviendrez elle vous paraîtra d'un coup plus facile. Mais cette fiche est importante au début pour les nouvelles notions et pour vous donner une idée globale de la bioch*

*Maintenant place aux dédies !*

*Je me suis beaucoup (beaucoup) aidé de la fiche de l'année dernière (en même temps y'avait tout) en échange d'une dédie spéciale pour Narinette (pour sa fiche) :*

*Dédie à ma vieille de bioch, ma cofillote de LAS 1, ma partenaire de TD (LAS1), partenaire de révision à la BU, ma "chère déesse adorée de la biochimie" (j'ai vraiment dû écrire ça pour avoir la fiche), ma "marraine" de LAS2 et ma dictatrice personnelle j'ai nommé Lalla Marine Elalamy aka Narinette (si ça c'est pas de la dédie de fou)*

*Grosse dédie aussi à Yacine et Houcine sans qui la LAS 2 SV aurait était beaucoup trop dure, vraiment ils nous ont sauvé la vie.*

*Et je finis avec une grosse dédie à vous les P1 qui découvrez (ou redécouvrez) les études de santé, c'est pas une année facile, des fois la meilleure de votre vie, des fois la pire. Je vous souhaite bon courage, faites vous des potes restez pas tout seul vraiment et comme tout le monde vous dit de bosser, pour changer je vous dis profitez quand même vous n'êtes plus au lycée c'est une nouvelle vie, faites pas que réviser non plus.*