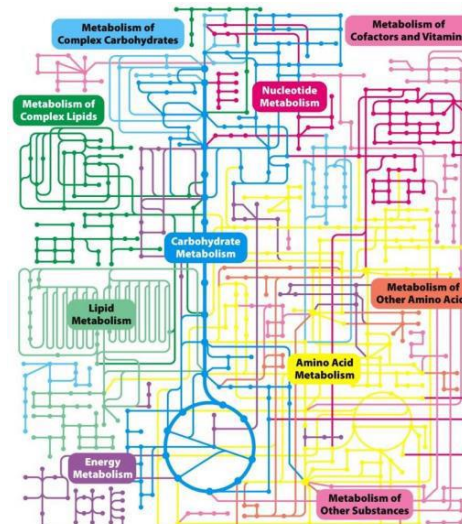


# INTRODUCTION AU METABOLISME

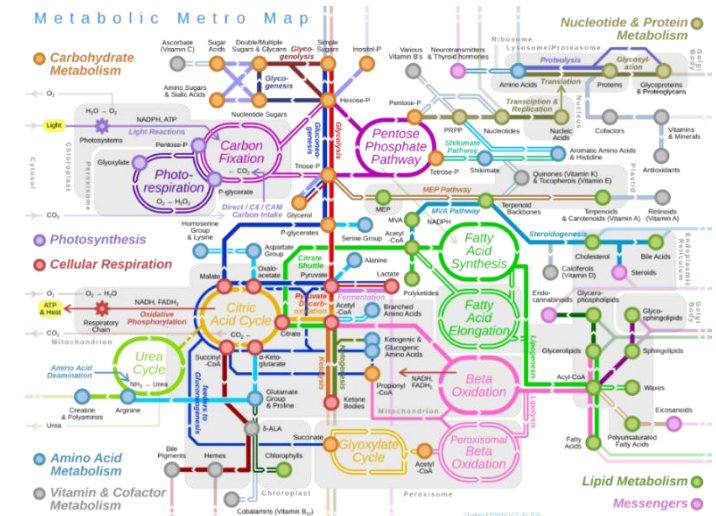
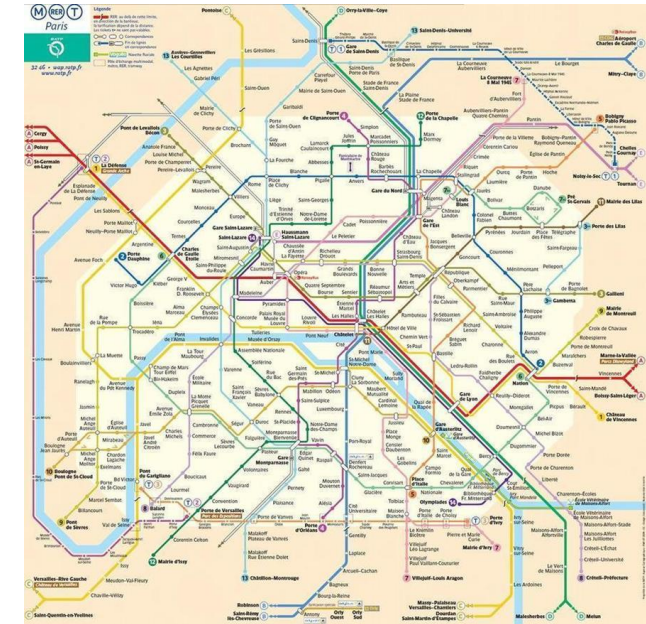


Florence Roucher-Boulez

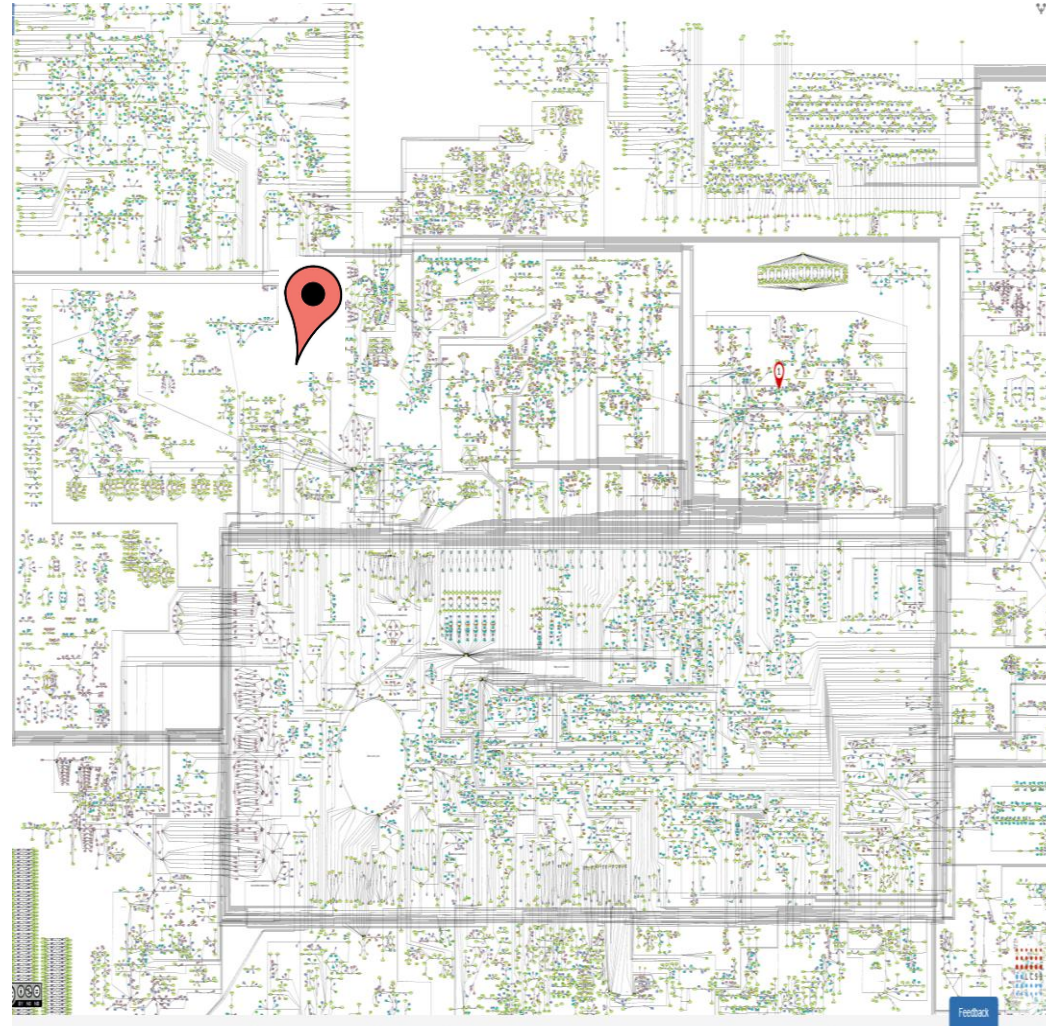
UE Biochimie BM



- Vision globale de l'utilisation des nutriments
- Equilibre = homéostasie entre l'anabolisme et le catabolisme
- Transformation en énergie
- Spécificité d'organes



- La google map du métabolisme



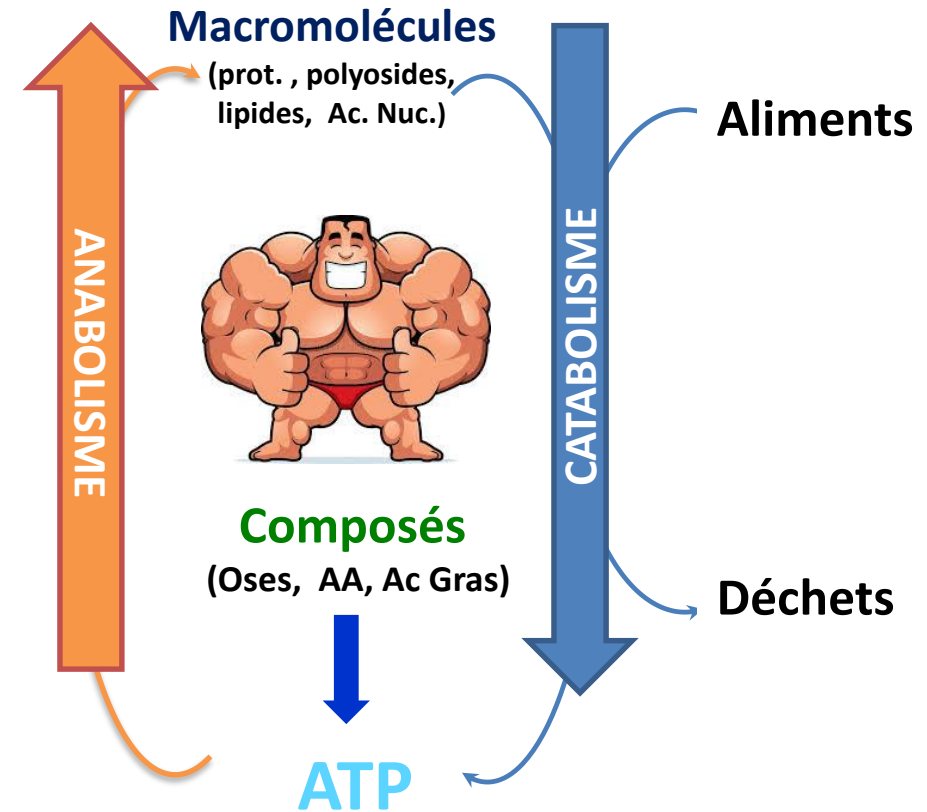
- **Métabolisme** = transformation des aliments (macronutriments) en molécules permettant échange et construction nombreux constituants
- Il est constitué de nombreuses réactions couplées et interconnectées
- **Macronutriments: substrats nécessaires à la vie**
  - Glucides
  - Lipides
  - Protéines



- **Equilibre - homéostasie**

- entre apports et dépenses
- **anabolisme** = les voies de biosynthèse  
consommation d'énergie
- **catabolisme** = les voies de dégradation  
transformation en **énergie** des nutriments  
intermédiaires
- sous forme de liaison phosphate à haute  
énergie: **ATP (Adénosine-TriPhosphate)**
- des équivalents réduits (**NADH,H+, FADH2**)

Nicotinamide adénine dinucléotide / Flavine adénine dinucléotide



contraction musculaire, mvt cellulaires  
Le transport actif de molécule et d'ions  
La synthèse de macromolécules, biomolécules

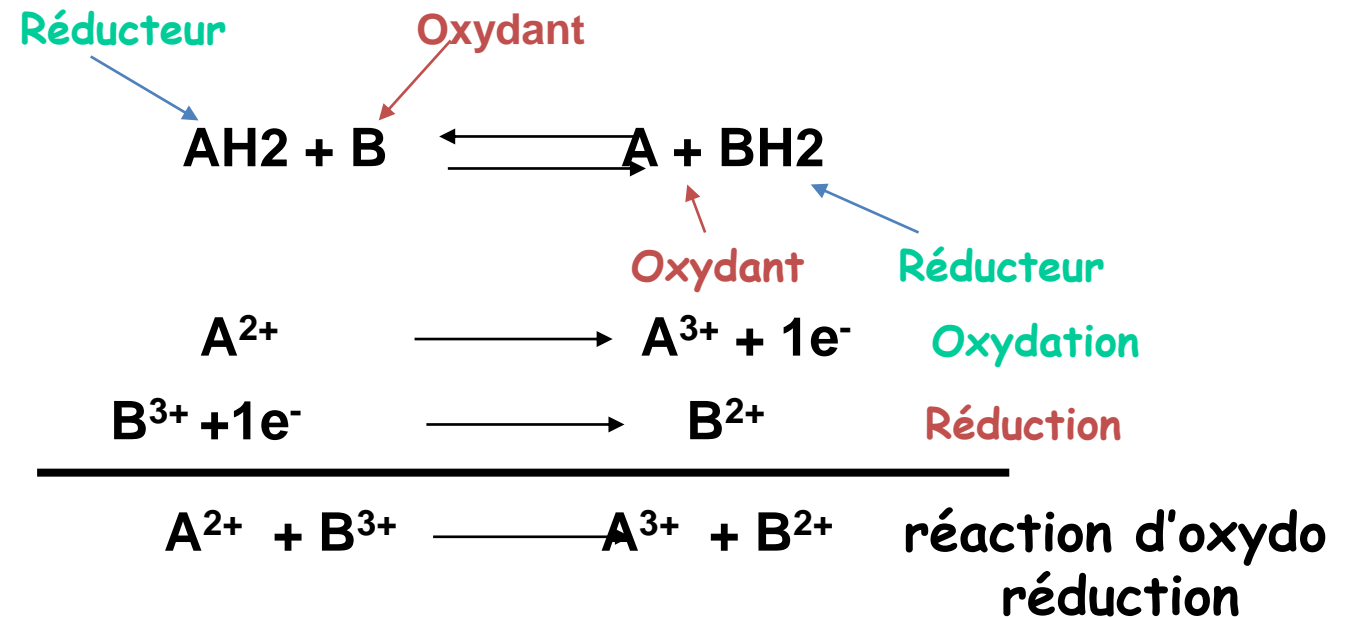
- **Oxydation, réduction**

- Une molécule qui s'oxyde cède des électrons
- Une molécule qui se réduit fixe des électrons
- Dans le métabolisme = échanges d'H

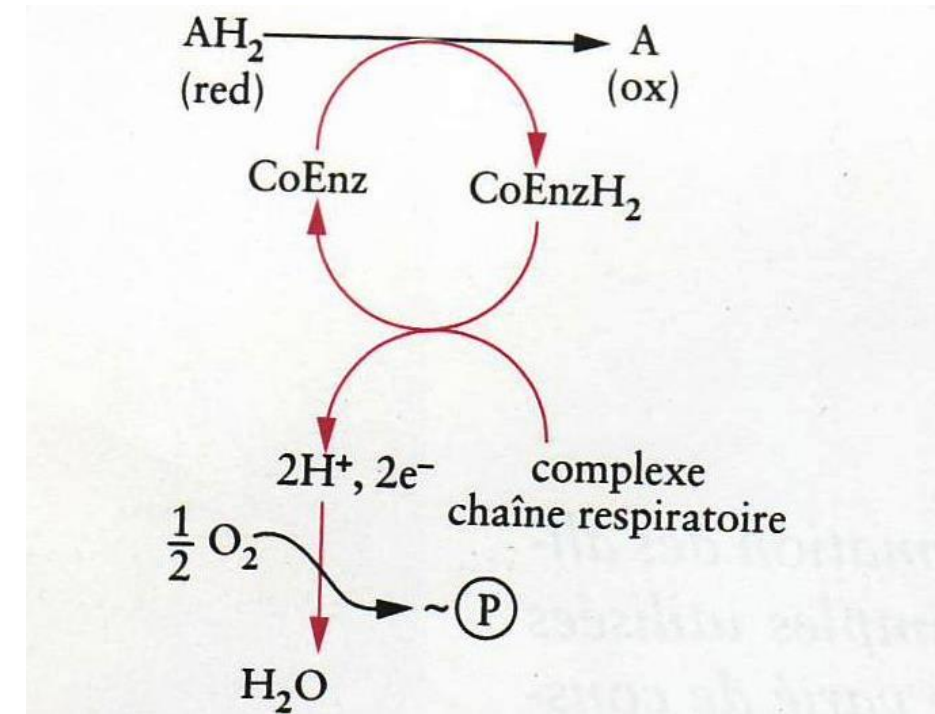
Oxydation = perte H

Réduction = gain H

## Réactions d 'oxydo-réduction



- Mitochondrie: complète oxydation des produits intermédiaires → CoE réduits (**NADH + H<sup>+</sup>** et **FADH<sub>2</sub>**) → e haute énergie (chaîne respiratoire):  
**phosphorylations oxydatives**



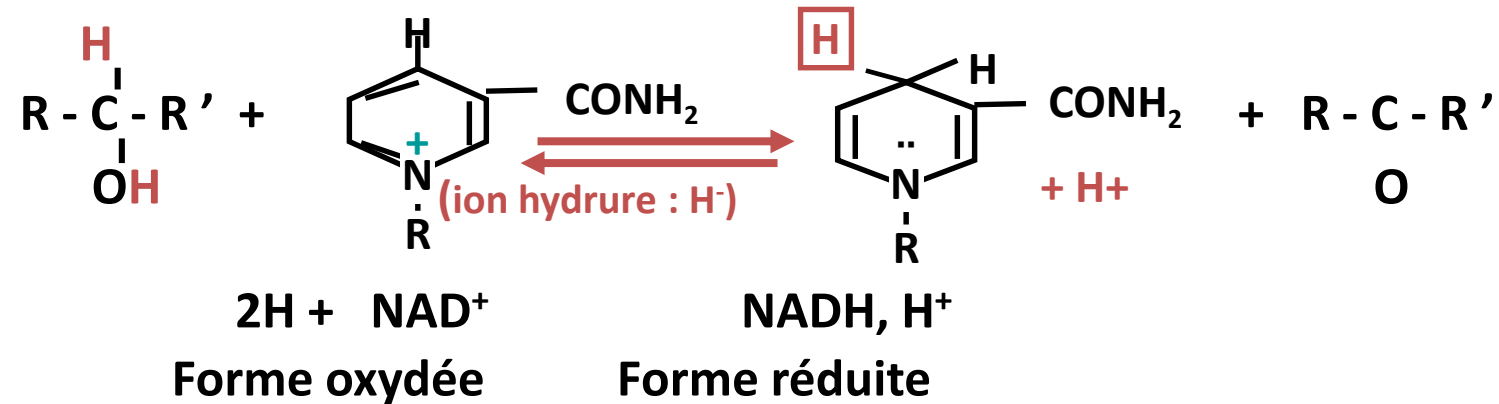
# Quelques notions...

- Les coenzymes transporteurs d'électrons

## Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD<sup>+</sup>)

Coenzyme libre : liaison réversible aux enzymes. Deux pools intracellulaires : cytosolique et mitochondrial

### Coenzyme des déshydrogénases



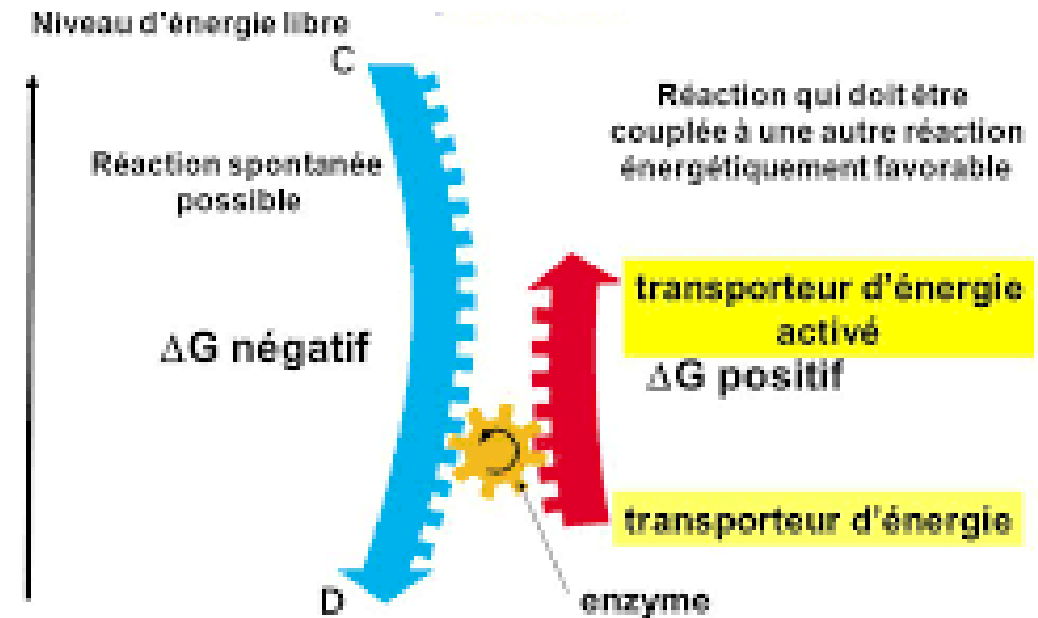
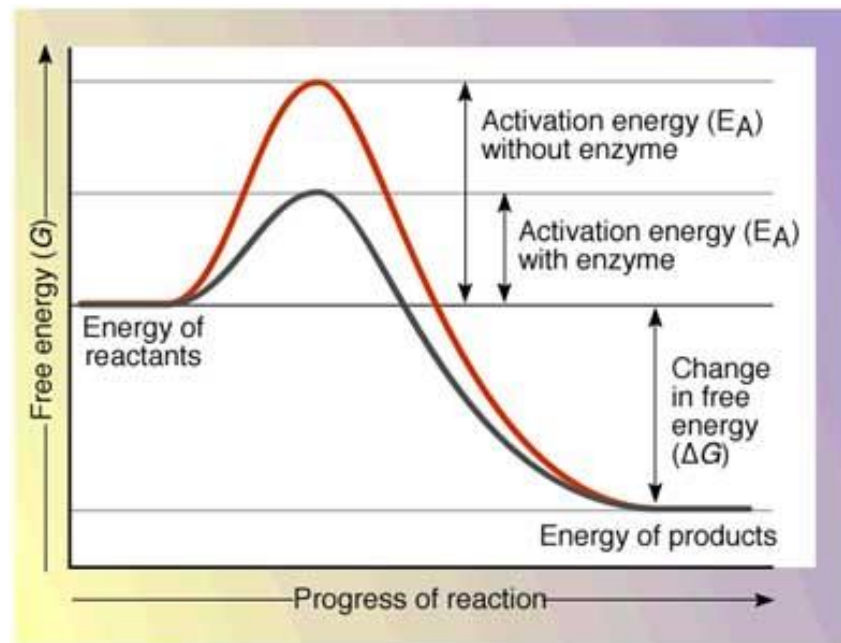
## Flavine adénine dinucléotide (FAD) et Flavine Mononucléotide (FMN)

Coenzyme liée à des flavoprotéines et localisée dans la membrane interne de la mitochondrie



# Quelques notions...

- $\Delta G < 0$  libération d'énergie – réaction exergonique
- $\Delta G > 0$  réaction endergonique



- **Voie métabolique:** ensemble des transformations successives d'un substrat initial en produit final
- **Cycle:** succession d'évènements souvent catalytiques complémentaires avec plusieurs entrées de substrats et plusieurs sorties de produits  
= rond points de voies métaboliques
- **Voies (cycles) amphiboliques = carrefours entre catabolisme et anabolisme**
  - Ex du cycle de Krebs = cycle de l'acide citrique

- **Régulations +++ enzymes clés**
  - Mécanismes hormonaux pancréatique: insuline glucagon
  - Autres hormones : adrénaline
- **estomac – intestin- pancréas – foie – cerveau- muscles**



- I/ Le métabolisme énergétique
- II/ En période alimentaire
- III/ En période de jeûne
- IV/ Des carrefours métaboliques
- V/ Régulation
- VI/ Spécialisation d'organes

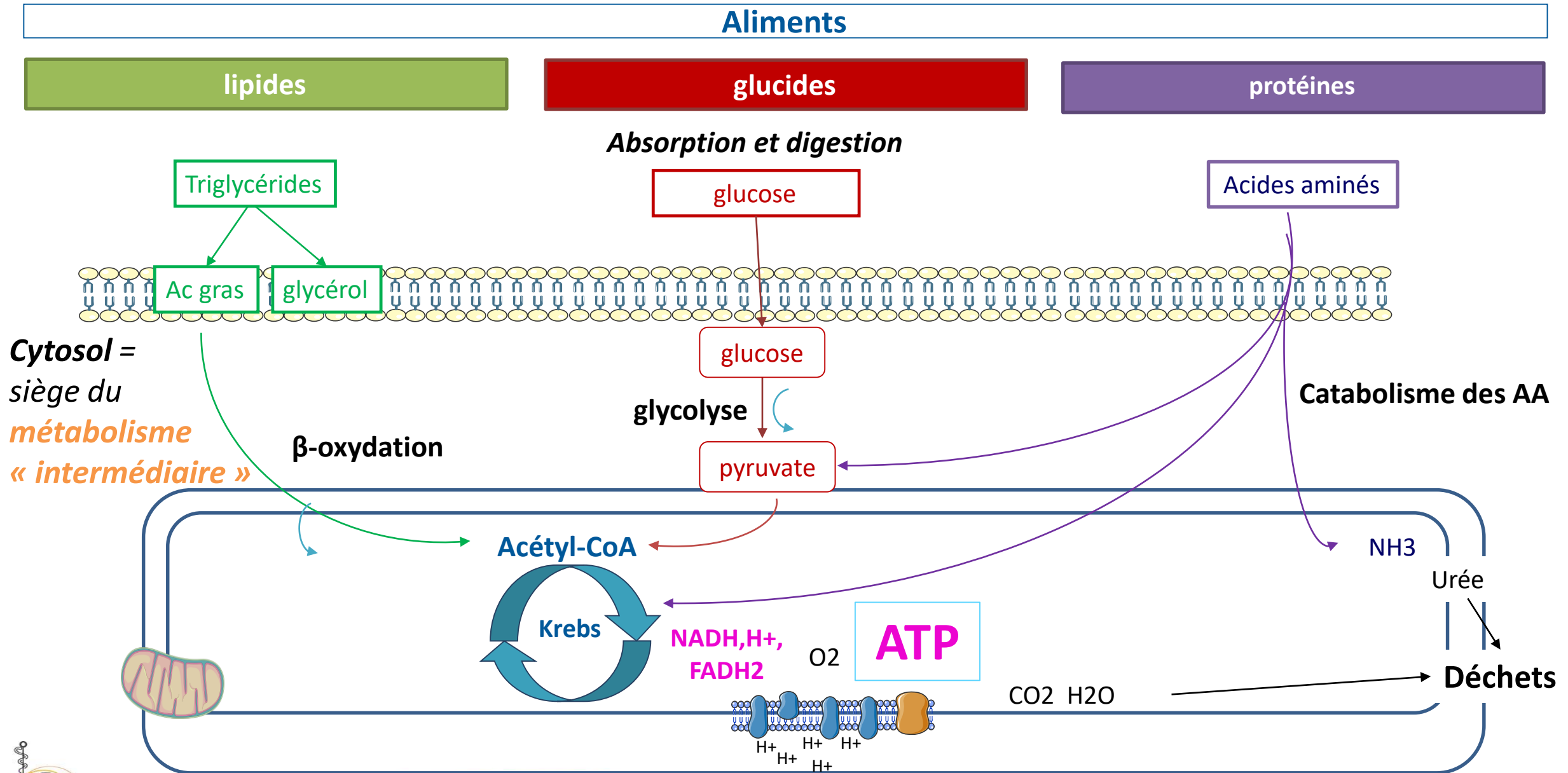


- **I/ Le métabolisme énergétique**
- II/ En période alimentaire
- III/ En période de jeûne
- IV/ Des carrefours métaboliques
- V/ Régulation
- VI/ Spécialisation d'organes



- Le stade ultime du métabolisme des nutriments est la production d'énergie indispensable au fonctionnement d'une cellule
- Cytosol = siège du **métabolisme « intermédiaire »** qui consiste à la dégradation progressive des nutriments en molécules plus petites
- Ces métabolites intermédiaires seront impliqués dans les fonctions de synthèse et de réserve qui constituent l'anabolisme
- Les mitochondries sont au centre du **catabolisme énergétique**

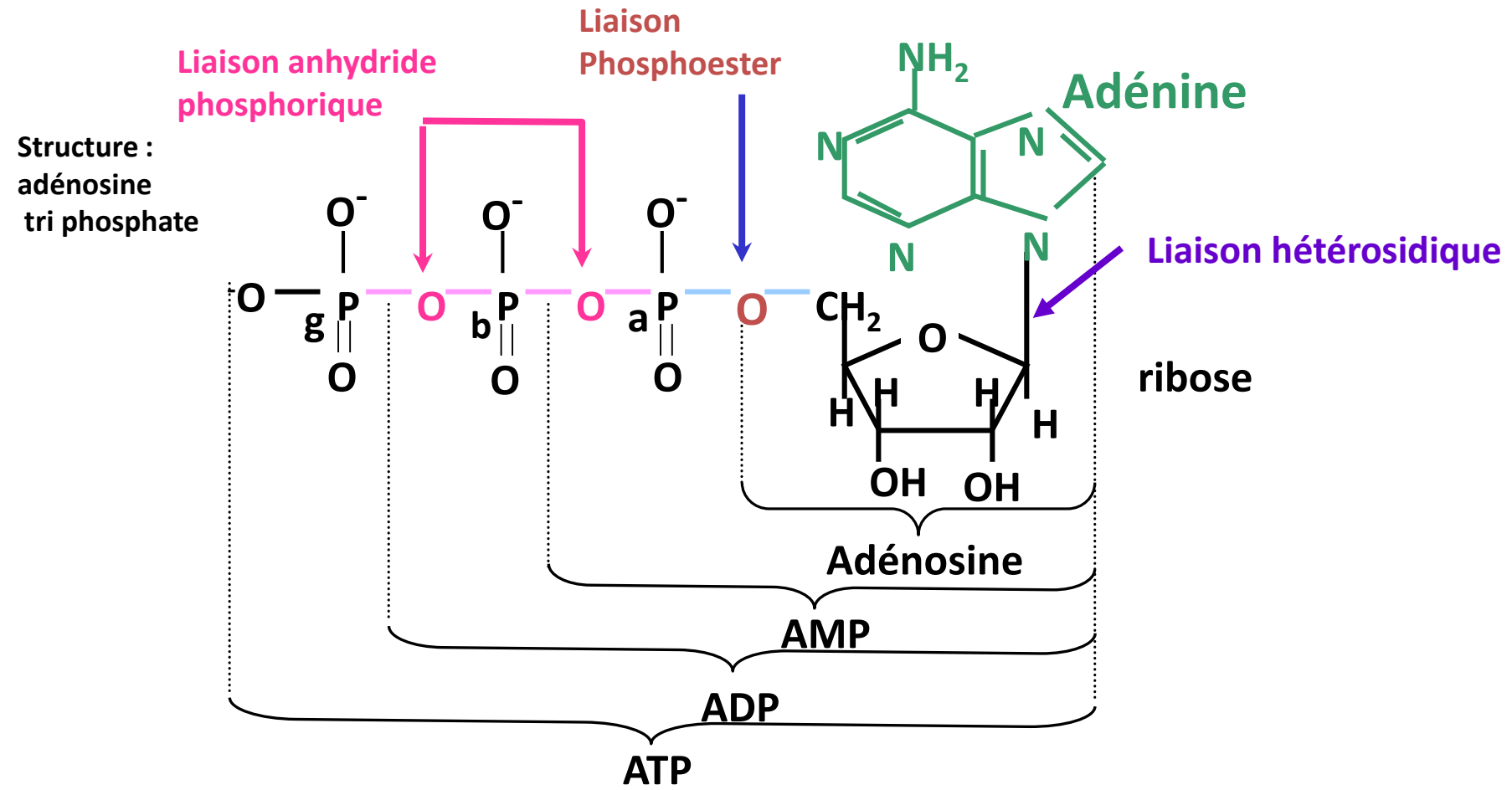
# I- Le métabolisme énergétique



## ATP = ACCUMULATEUR D'ENERGIE

- L'ATP est la principale forme de transport énergétique de la cellule = monnaie énergétique
- Degré de phosphorylation = niveau de charge énergétique
- principal transporteur du groupe phosphoryle

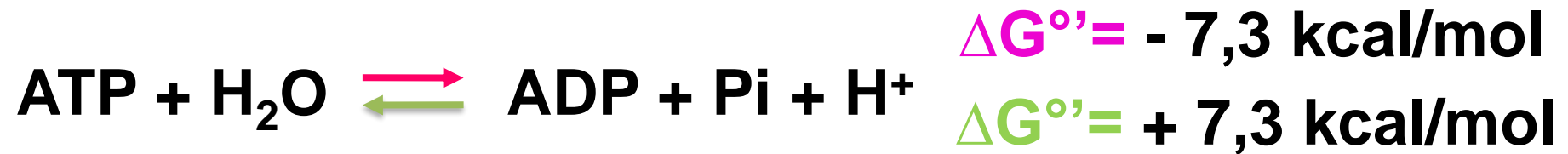
L'ATP est la principale forme de transport énergétique de la cellule = monnaie énergétique



durée de vie très brève (1 min)

(consommation au cours d'un exercice violent : 0.5 kg/min !)

- Energies libres stockées dans d'autres composés phosphores



Phosphoénolpyruvate

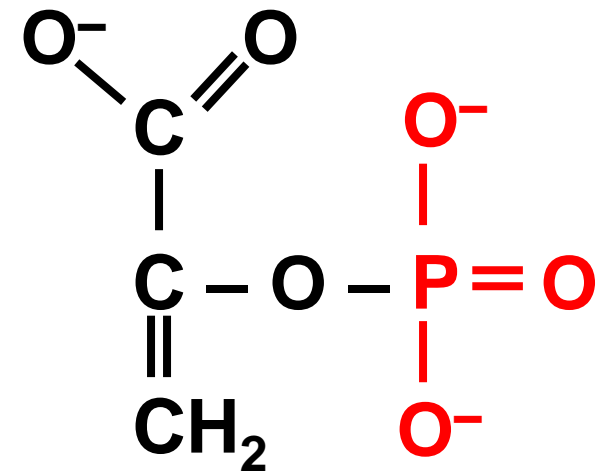
Carbamoyl phosphate

Créatine phosphate

Glucose 1-phosphate

Glucose 6-phosphate

Glycérol 3-phosphate



PEP

Phospho-énol-pyruvate

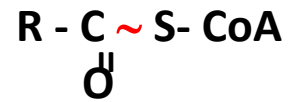
$\Delta G^{\circ'} = - 14,8 \text{ kcal/mol}$



## ■ Autres liaisons riches

### Thioesters

Exemples : Acétyl CoA :  $\text{CH}_3 - \text{CO} \sim \text{S} - \text{CoA}$   
 Acyl CoA :  $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{n-2} - \text{CO} \sim \text{S} - \text{CoA}$   
 $\Delta G^{\circ'} = -7,5 \text{ kcal/mol}$

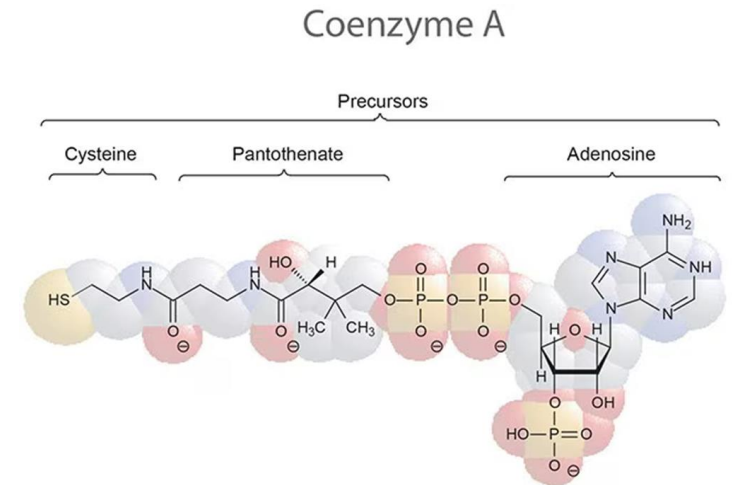


### S-adénosylméthionine

Transfert de groupement  $\text{CH}_3$

### Nucléoside-diphosphate-oses

Exemple : UDP-glucose (glycogénogenèse)



## Hiérarchie des composés riches en énergie

- Donneurs de phosphate :  
 $\Rightarrow \Delta G^{\circ'} < -5 \text{ kcal/mol}$
- Accepteurs de phosphate :  
 $\Rightarrow \Delta G^{\circ'} > -5 \text{ kcal/mol}$

## ATP = ACCUMULATEUR D'ENERGIE

- Degré de phosphorylation = niveau de charge énergétique
- principal transporteur du groupe phosphoryle
- Charge énergétique maintenue constante = régulations métaboliques
- ATP, ADP = effecteurs allostériques d'enzymes
- **MAIS:**
  - donneur immédiat d'énergie (pas réserve)
  - Turn over rapide
  - Un homme au repos consomme environ 40 kg d'ATP en 24h
  - Exercice intense peut atteindre 0.5 kg par minute

## Oxydation complète

- d'un AG 9 kcal/g
- des glucides et des protéines 4 kcal/g

1 g de graisse presque anhydre stocke 6 fois plus d'énergie qu'1 g de glycogène hydraté

## Réserves énergétiques d'un homme de 70 kg :

- 40 kcal dans son glucose
- 600 kcal dans son glycogène
- 25 000 kcal dans ses protéines (muscles)
- 100 000 kcal dans les TG (11 kg) Si TG remplacé par glucides +55 kg

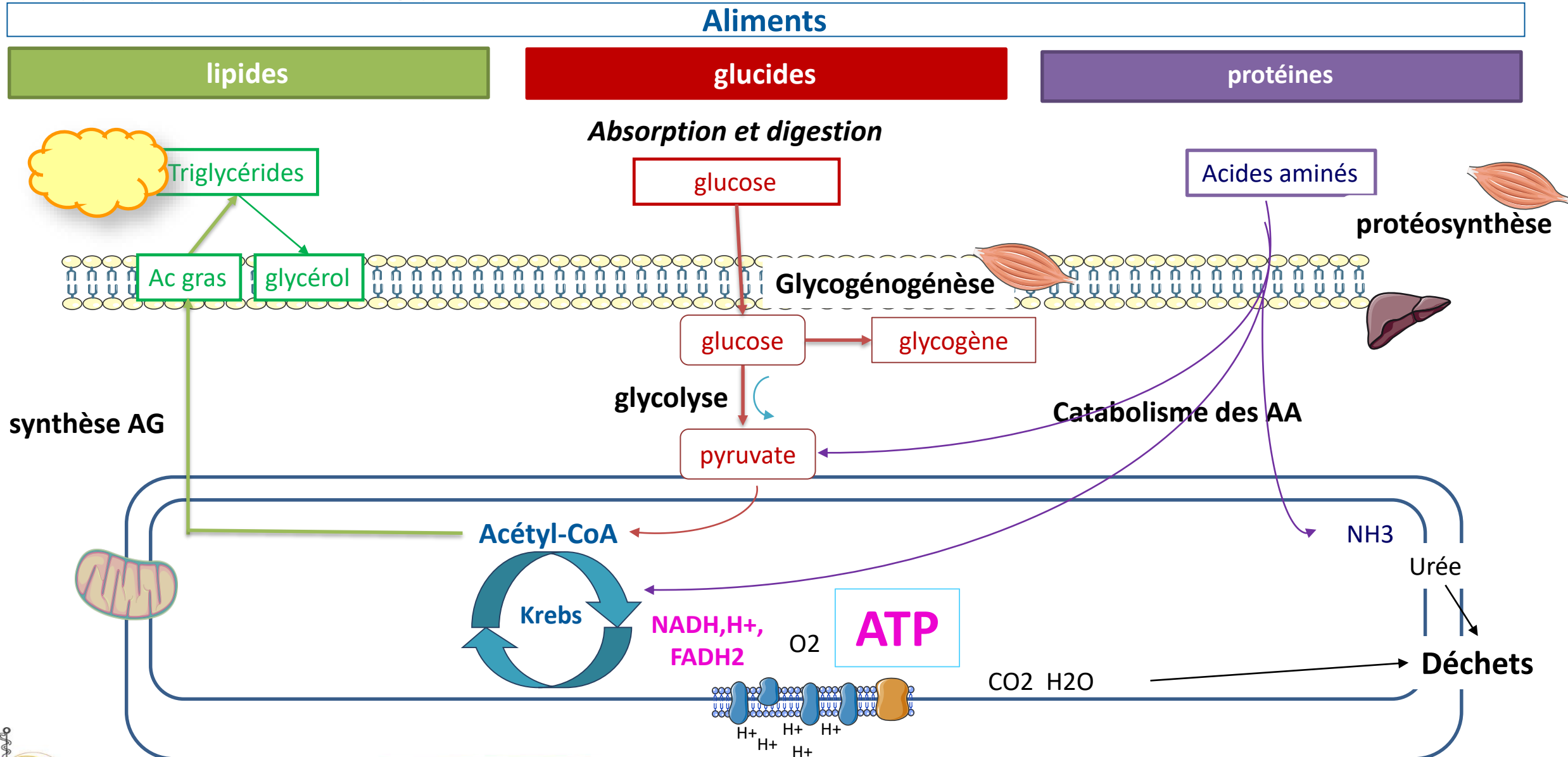


- I/ Le métabolisme énergétique
- **II/ En période alimentaire**
- III/ En période de jeûne
- IV/ Des carrefours métaboliques
- V/ Régulation
- VI/ Spécialisation d'organes



## II- En période alimentaire

en post prandiale – hyperglycémie - insuline





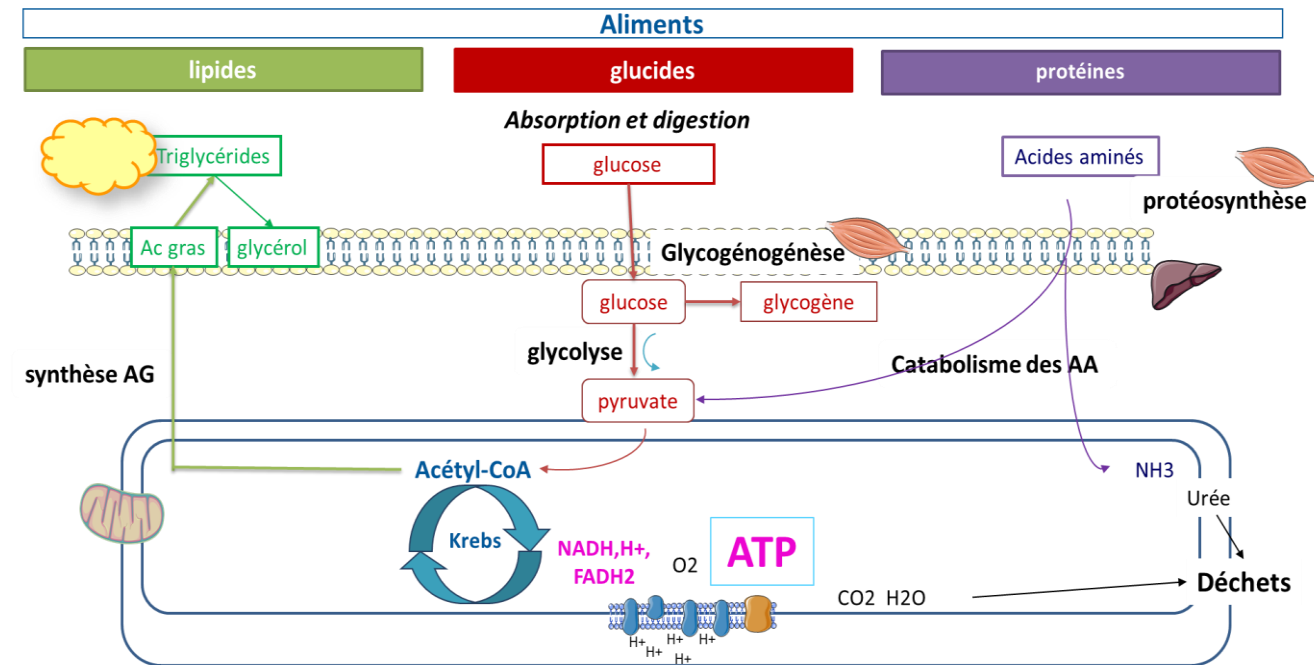
## II- En période alimentaire

### • Absorption glucides

- Présence dans aliments: polymères: glycogène, amidon
- Absorption après hydrolyse diholosides, oligosides
- Echanges tissu/sang: oses simples avec transporteur spécifique

### Utilisation :

- Glycogène ( foie #100g et muscle #300g)
- Glycolyse - Production ATP
- Formation AG stockage TG via l'acétylCoA



## II- En période alimentaire

### • Absorption lipides

- solubilisés en micelles
- hydrolyse des lipides composés

#### Utilisation :

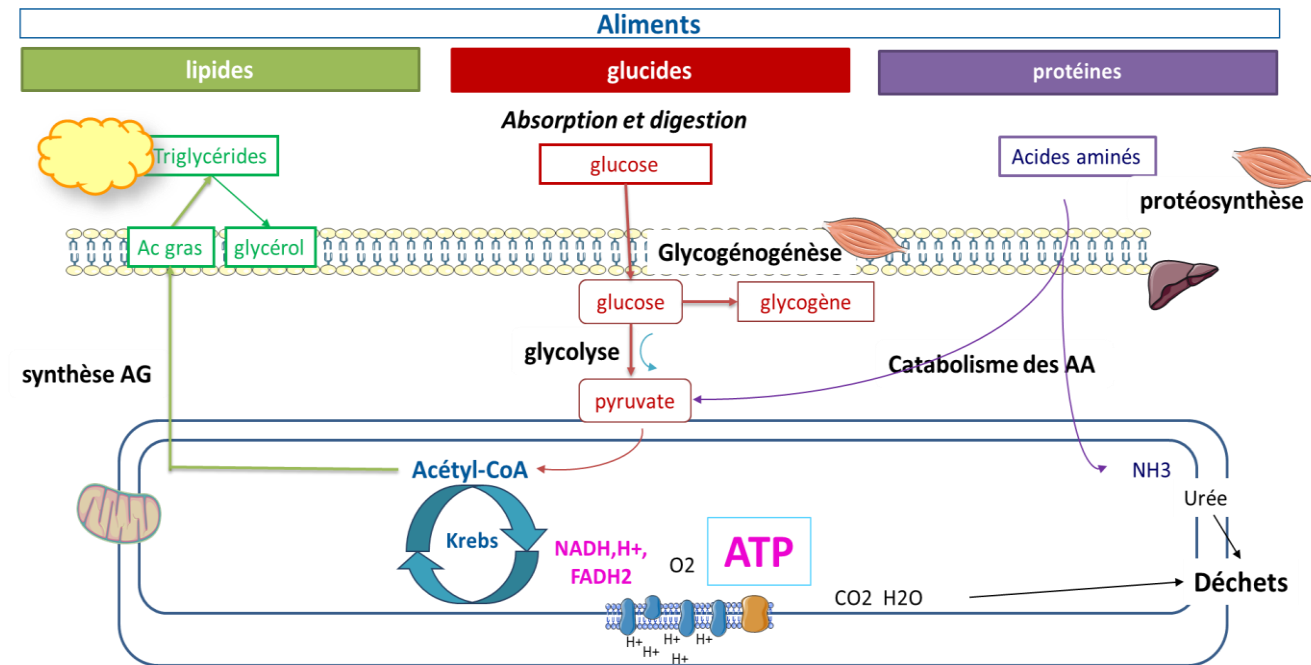
- stockage TG (#11kg)

### • Absorption protéines

- dégradées par hydrolases
- échange à partir du sang par transporteur
- récepteur pour protéine fonctionnelle

#### Utilisation :

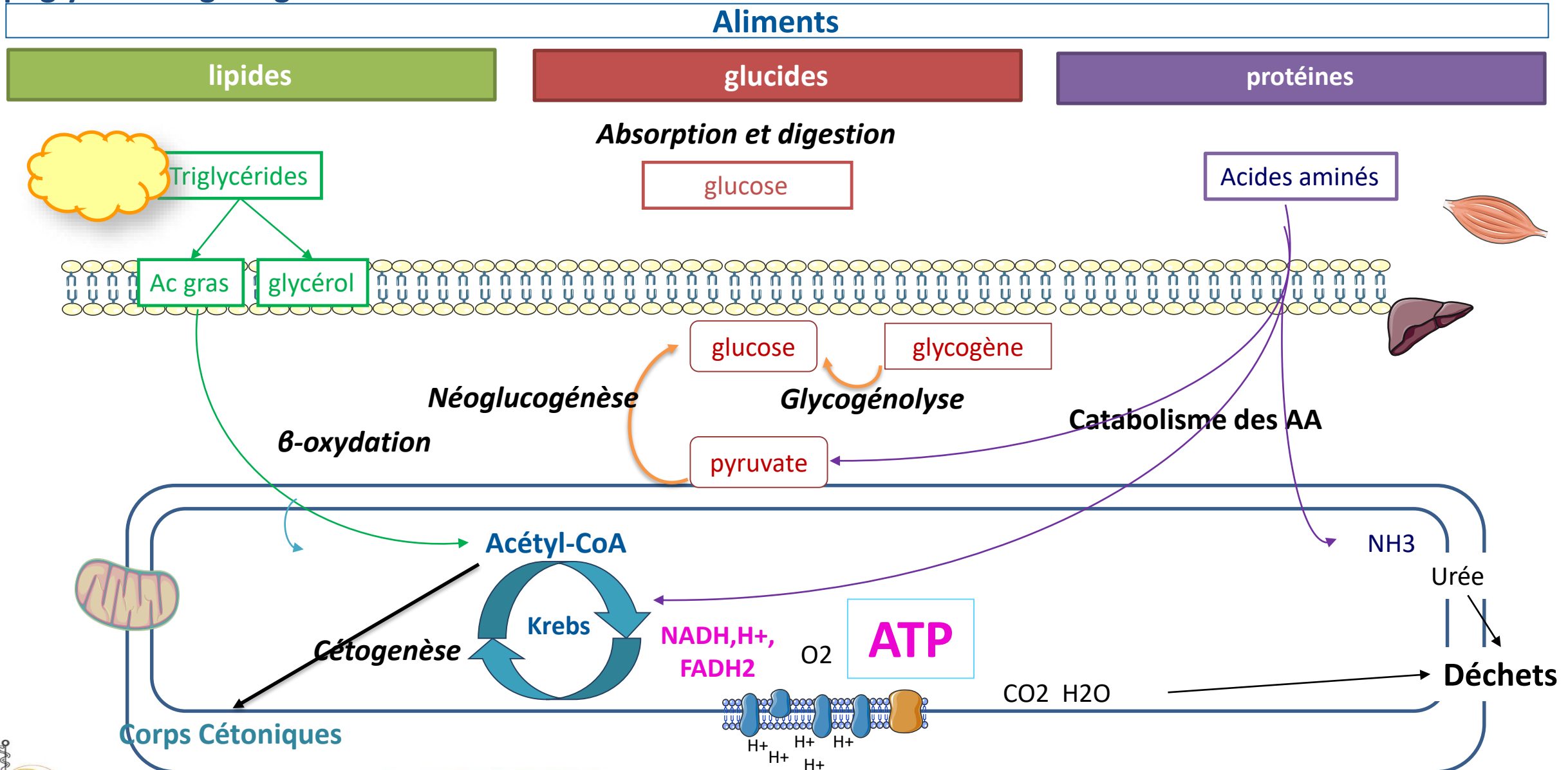
- Renouvellement constant (#11kg)
- Lipides
- urée
- ( AA essentiels)





- I/ Le métabolisme énergétique
- II/ En période alimentaire
- **III/ En période de jeûne**
- IV/ Des carrefours métaboliques
- V/ Régulation
- VI/ Spécialisation d'organes

hypoglycémie - glucagon





- I/ Le métabolisme énergétique
- II/ En période alimentaire
- III/ En période de jeûne
- **IV/ Des carrefours métaboliques**
- V/ Régulation
- VI/ Spécialisation d'organes



# IV/ Des carrefours métaboliques

Carrefour métabolique

Régulations réciproques : Insuline (adrénaline) / glucagon

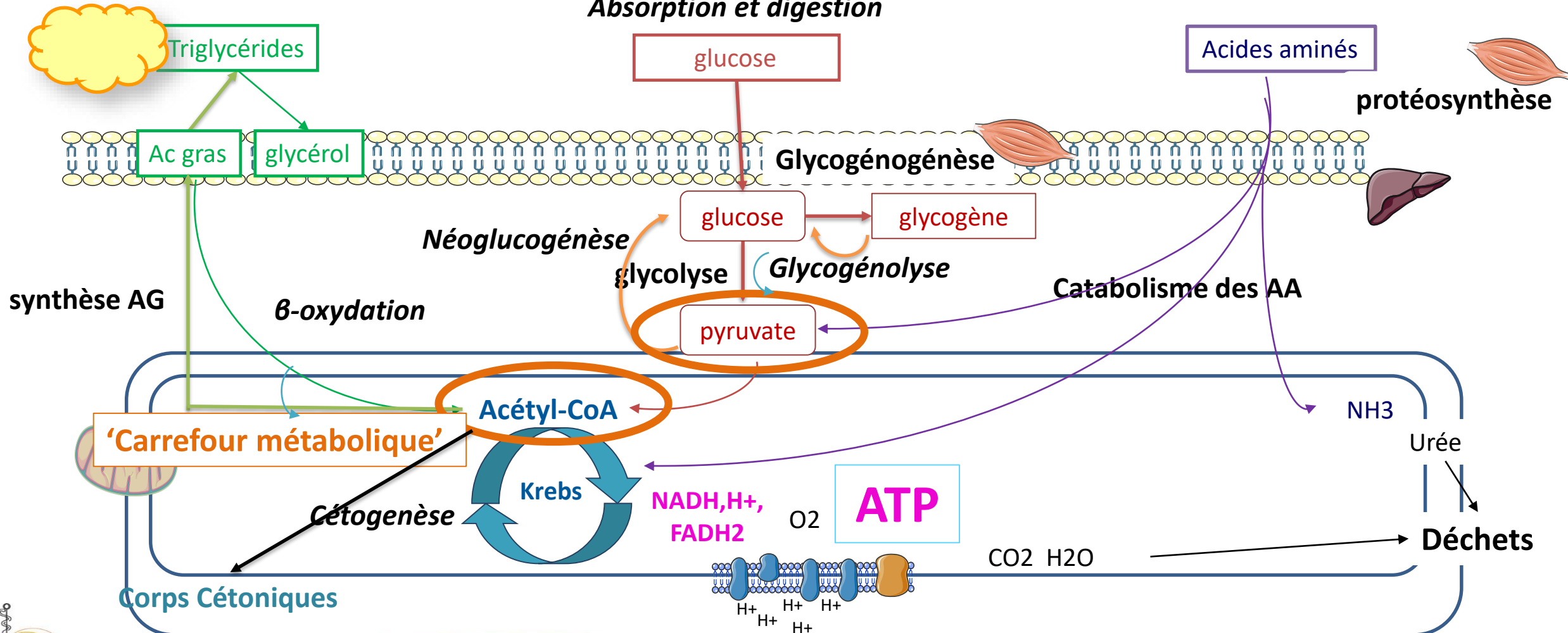
Aliments

lipides

glucides

protéines

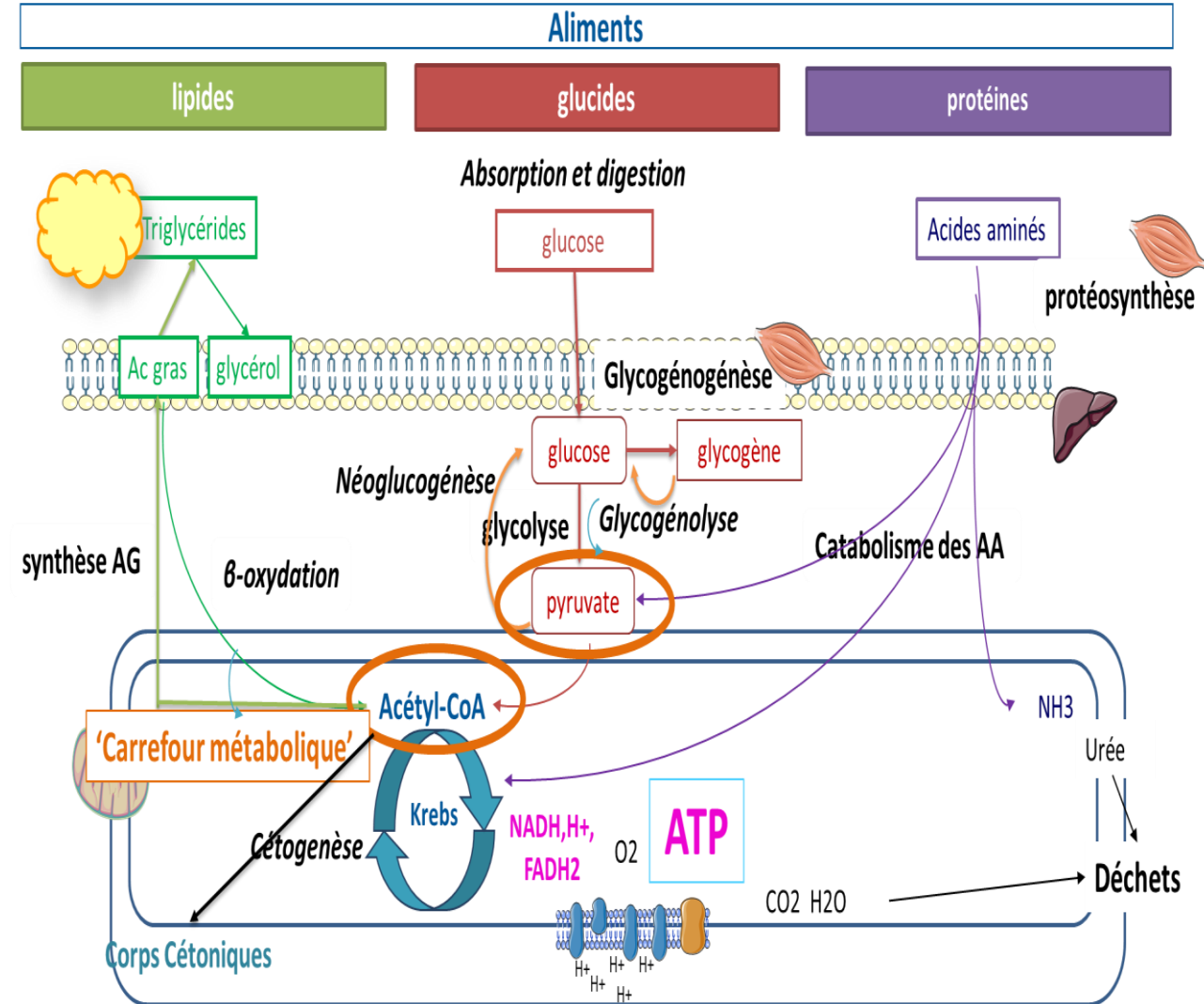
Absorption et digestion



# IV/ Des carrefours métaboliques

## ● Acétyl-CoA

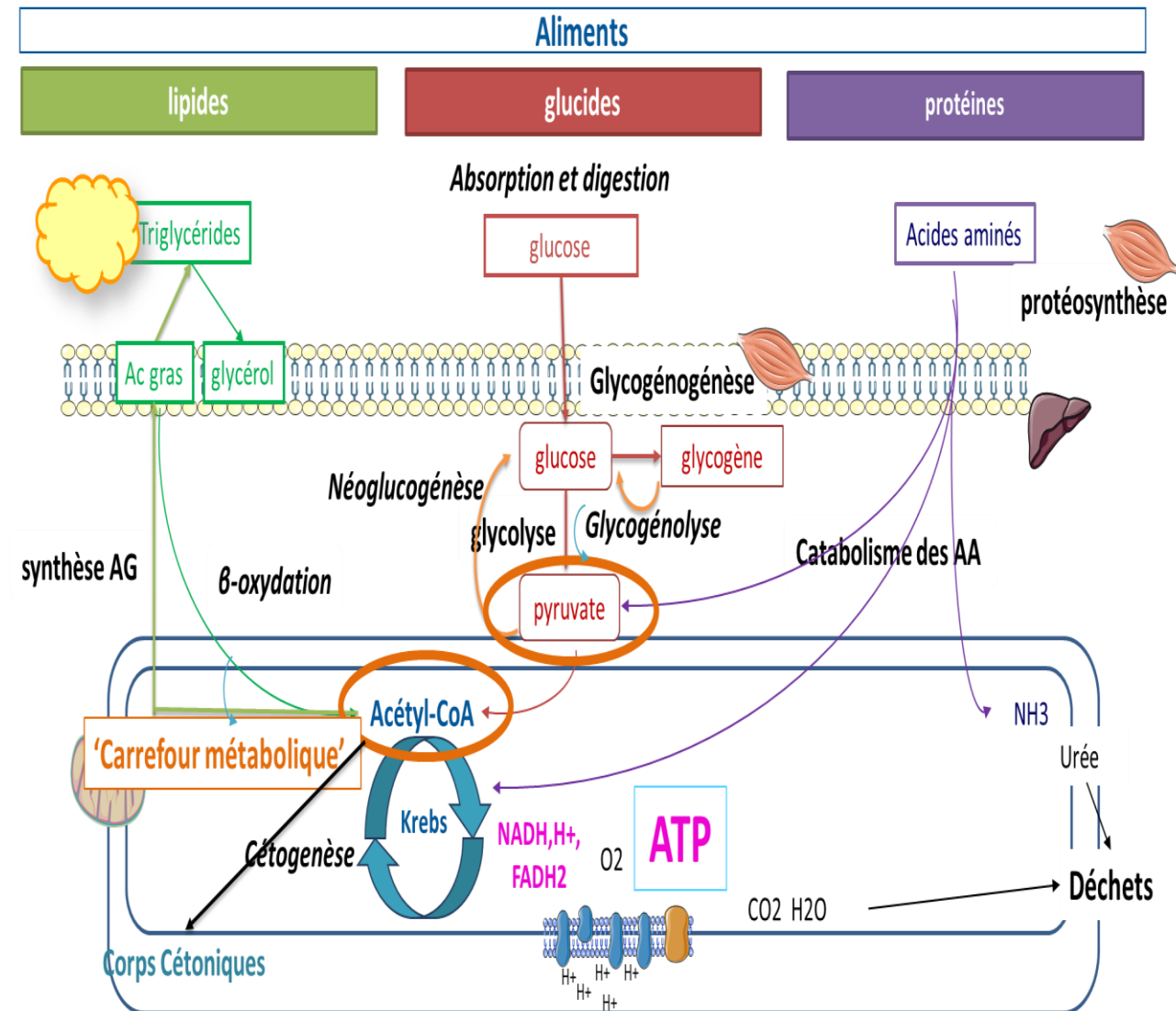
- produit de dégradation commun: sucres, lipides, protéines
- Devenir:
  - Niveau énergétique bas: oxydé ( $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ ) via Krebs et oxydations phosphorylantes
  - niveau énergétique haut: synthèse AG
  - *cas particulier: cétogenèse*



# IV/ Des carrefours métaboliques

## ● Pyruvate

- produit de la glycolyse, oxydation lactate dégradation de certains aminoacides
- Devenir:
  - dégradation oxydative → acétylCoA
  - donne oxaloacétate
    - Krebs
    - néoglucogénèse





- I/ Le métabolisme énergétique
- II/ En période alimentaire
- III/ En période de jeûne
- IV/ Des carrefours métaboliques
- **V/ Régulation**
- VI/ Spécialisation d'organes

## Les voies anaboliques ne sont pas l'inverse des voies cataboliques

- **Flux métabolique**

- Limitation: **disponibilité en substrat**
- Affinité des enzymes pour leur substrat
- Accessibilité au substrat : localisation intracellulaire (ex: oxydation des AG dans mt , biosynthèse dans le cytosol)

- **Régulations enzymatiques: et activité catalytique**

- **Quantité des enzymes** - Régulation **expression des gènes**
- **L'activité catalytique** Notamment via les **hormones**

- Allostérie**

- Modifications covalentes réversibles, ex. **phosphorylations**

- Charge énergétique**

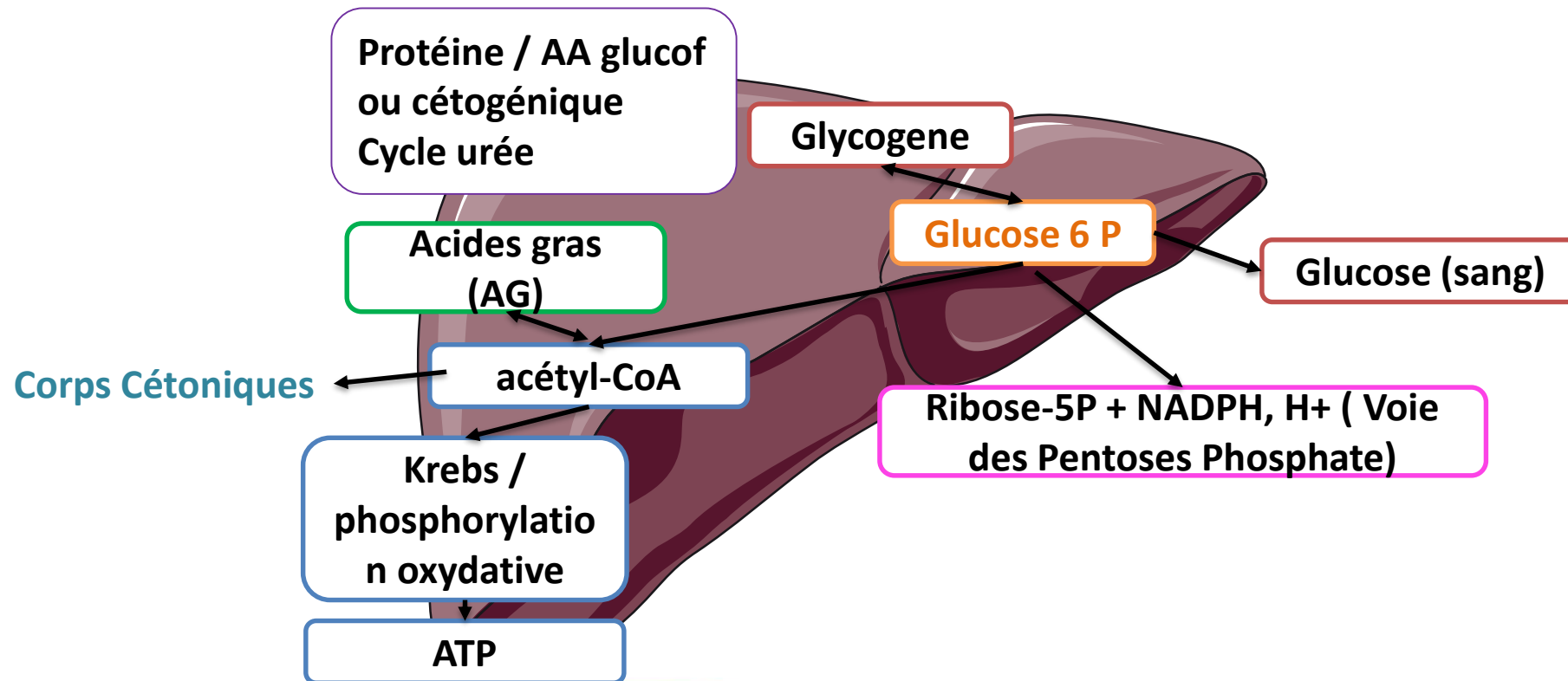
- **Disponibilité en coenzymes**
- Etapes irréversibles ...



- I/ Le métabolisme énergétique
- II/ En période alimentaire
- III/ En période de jeûne
- IV/ Des carrefours métaboliques
- V/ Régulation
- **VI/ Spécialisation d'organes**

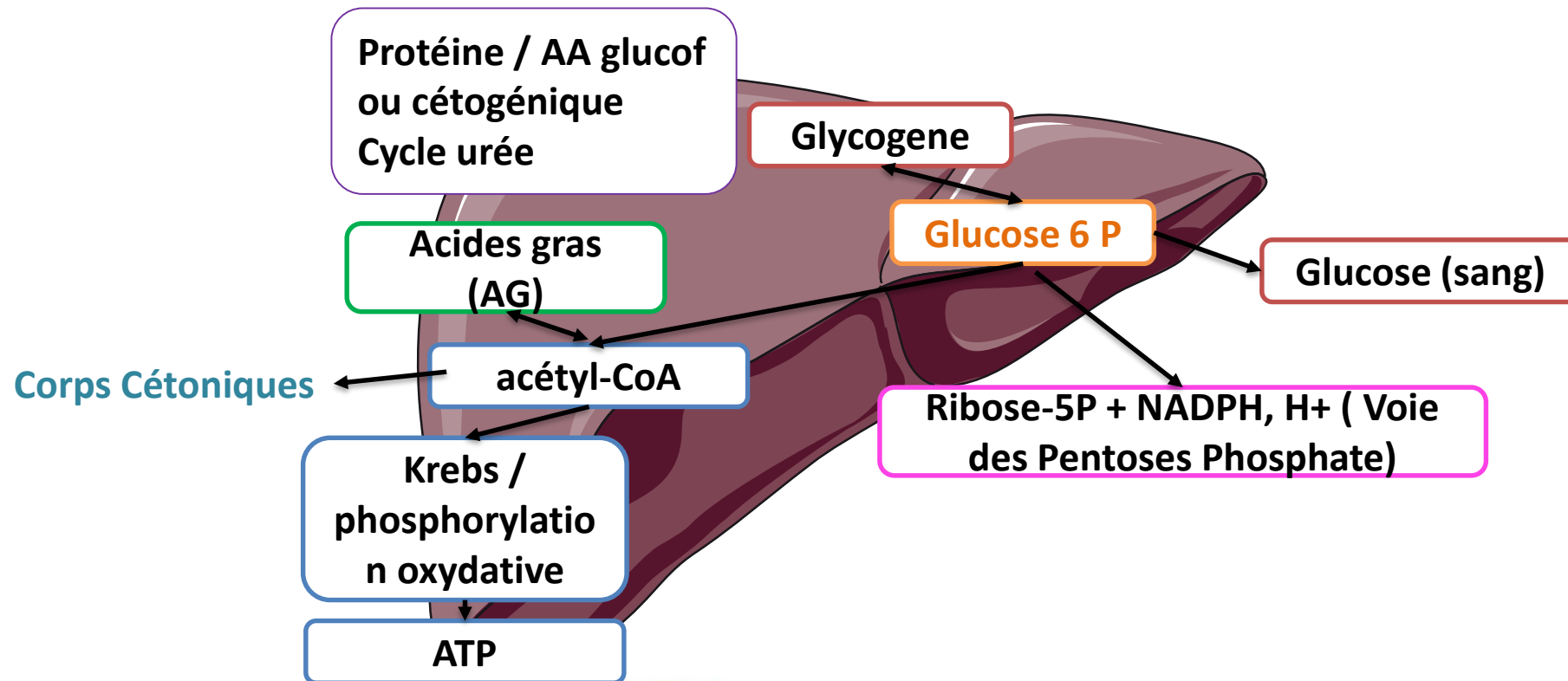
# Rôle du foie

- **Plaque tournante = centre de triage**
- Veine porte apporte nutriments
- Oxydation partielle des nutriments
- Contient voies de stockage (ex: glycogène)
- fournisseur des substrats énergétiques pour les autres cellules lors du jeûne (glucose/néoglucogénèse et corps cétoniques)



## FOIE ET GLUCOSE

- Prend ou libère du glucose selon les besoins énergétiques
- Régulation hormonale: insuline, glucagon, adrénaline
- Rôle pivot du glucose 6 P : nombreuses inter relations métaboliques





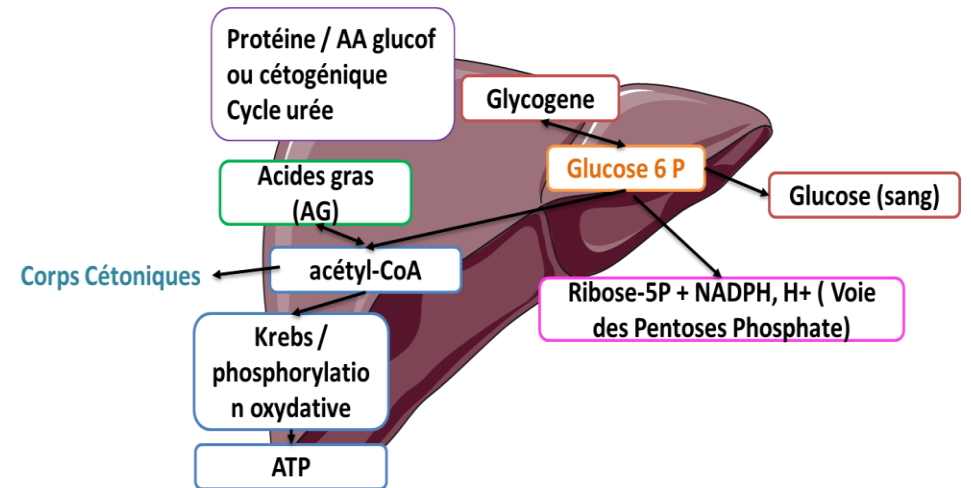
# FOIE ET TRIGLYCERIDES

Destinée des AG:

- normalement bêta oxydation, production d'ATP, et conversion en acétylCoA
- excès d'acétylCoA -> corps cétoniques

principal substrat énergétique et production de corps cétoniques disponibles pour les autres organes (surtout en période de jeûne) cœur (30%) et cerveau (70%)

si demande énergétique faible -> synthèse triglycérides (VLDL)



## FOIE ET AMINO ACIDES

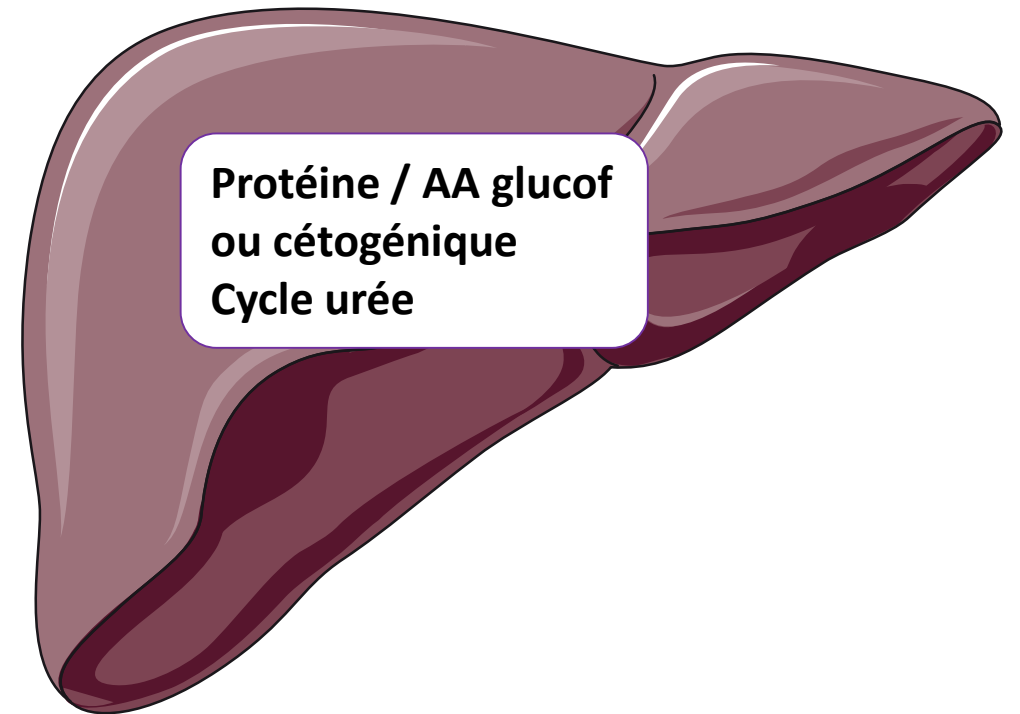
- **Aminoacides entrants:**

- biosynthèse des protéines hépatiques
- précurseurs nucléotides, hormones
- **les chaines carbonées** dégradés en acétylCoA ou intermédiaires Krebs

- **En situation de jeun :**

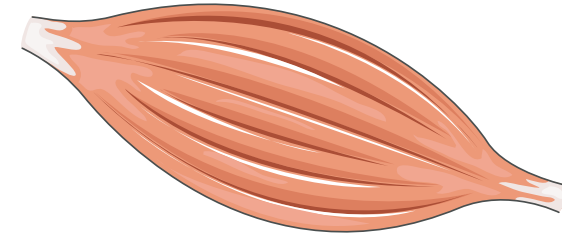
- AA **glucoformateur** (type Alanine)
- AA **cétogènes** : Ile en AcétylCoA puis corps cétoniques (CC)

*Les fonctions azotées éliminé sous forme d'urée (cycle de l'urée dans le foie) ou d'ammonium ( $\text{NH}_4^+$  formés dans les reins)*

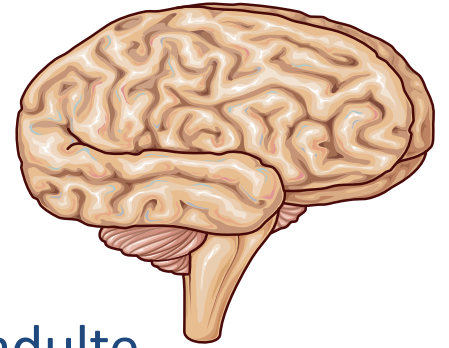


## FOIE et ETHANOL

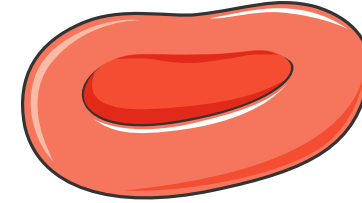
- **Ethanol en excès  $\rightarrow$  NADH + H<sup>+</sup> (éthanol et acétaldéhyde déshydrogénases)**
  - effet calorifique
  - ralentissement de la gluconéogénèse, formation lactate
  - augmente la réponse insulinique à une charge orale de glucose
  - ralentissement de la  $\beta$ -oxydation et activation de la lipogénèse ; augmentation triglycérides (d'où stéatose)



- **Utilise le glucose, les AGs et les corps cétoniques**
- Réserve de glycogène
- Pas de synthèse de glucose dans le muscle



- **Substrat énergétique = glucose +++**
  - 2% en poids mais consomme 20% du glucose à l'état de repos
  - corps cétoniques lors du développement pas physiologiquement chez adulte
- **Pas de réserve en glycogène**
- Consommation énergétique régulière
- Fonctionnement Na/K ATPase pour le maintien potentiel de membrane



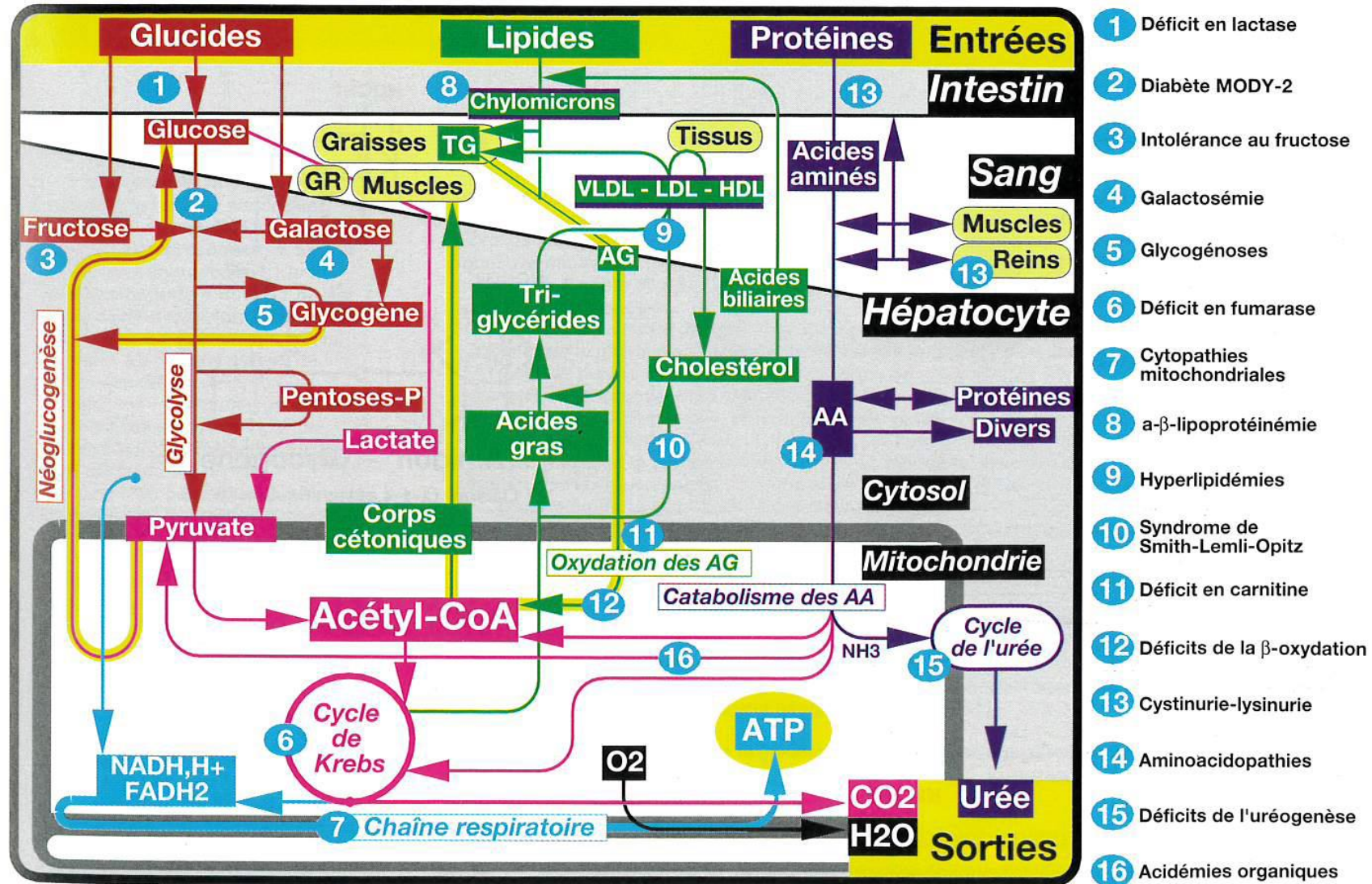
- Transport de l'O<sub>2</sub> des poumons vers les tissus
- **Utilise exclusivement le glucose comme substrat**
- Besoins constants
- **Pas de mitochondries : donc GLYCOLYSE ANAEROBIE**
- En période de jeûne, le lactate produit par le GR capté par le foie  
→néoglucogénèse (cycle lactate-glucose entre foie et GR)



# Illustration en pathologie



## Quelques exemples de maladies héréditaires du métabolisme



# Take home messages



Carrefour métabolique

Régulations réciproques : Insuline (adrénaline) / glucagon

Aliments

lipides

glucides

protéines

Absorption et digestion

