

Les principales voies du métabolisme

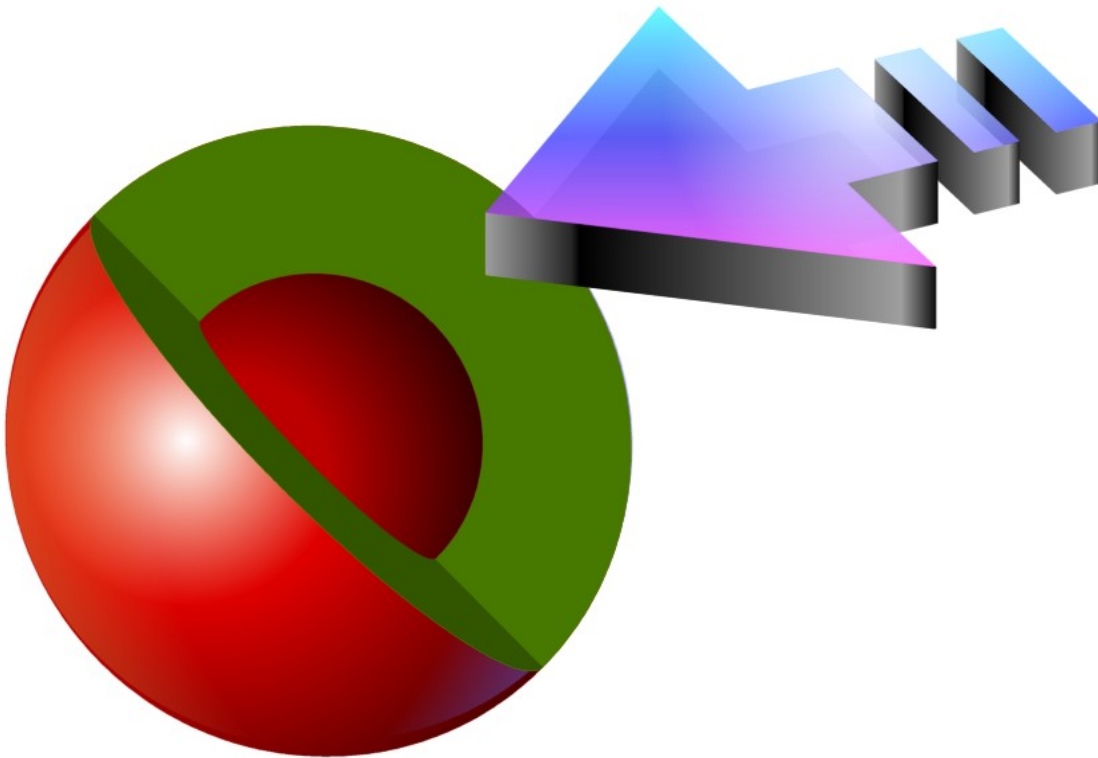


TABLE DES MATIERES

I.Généralités.....	4
1.Devenir et utilisation des nutriments dans l'organisme.....	4
a.Devenir des nutriments après le repas.....	4
b.Devenir des nutriments lors d'une période de jeûne (de courte durée).....	5
2.Notions d'énergétique.....	6
a.Qu'est-ce que l'énergie ?.....	6
b.Application avec le Glucose :.....	7
c.La molécule énergétique :.....	7
3.Les coenzymes.....	9
a.Rappel :.....	9
b.Rôle des coenzymes comme réactifs de transfert de groupe.....	10
II.Le métabolisme des glucides.....	13
1.La glycogénèse.....	14
2.Glycogénolyse.....	14
3.La glycolyse.....	14
a.Devenir des 2 molécules de pyruvate.....	15
b.La chaîne respiratoire.....	16
c.Cycle de Krebs.....	18
III.Métabolisme des acides aminés.....	20
1.Devenir des protéines alimentaires.....	20
2.Catabolisme des acides aminés.....	21
a.Désamination oxydative.....	21
b.Réaction de transamination.....	21
c.Réaction de décarboxylation.....	22
d.Couplage désamination-transamination.....	23

e. Devenir de l'ammoniac.....	23
IV. Le métabolisme des lipides.....	25

I. Généralités

1. Devenir et utilisation des nutriments dans l'organisme

a. Devenir des nutriments après le repas

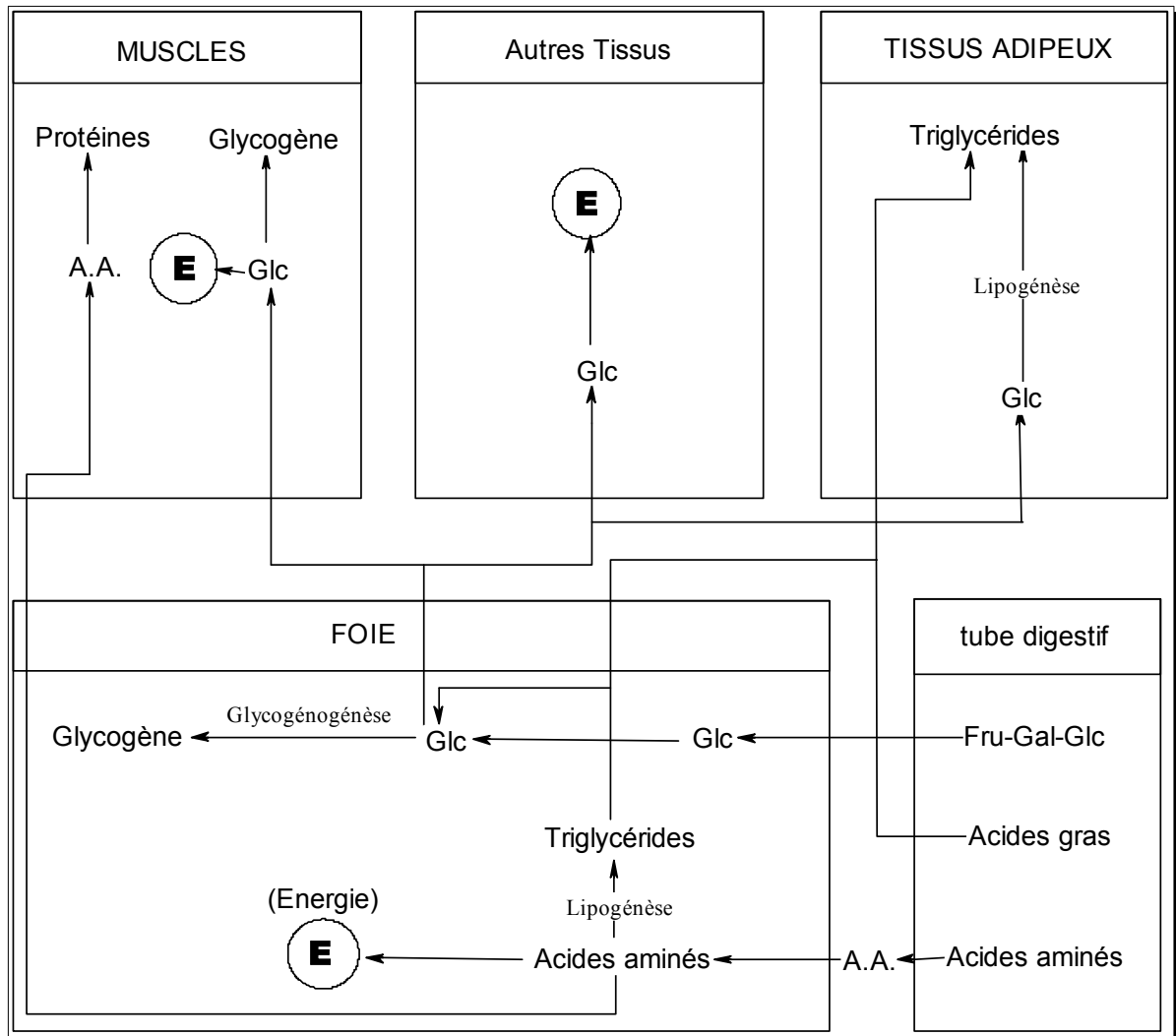


Figure 1 : état post-prandial

Les triglycérides :

- Lieu de stockage : tissu adipeux selon 3 origines
- Une fraction est oxydée dans tous les organes

Les acides aminés (A.A.) :

- Source d'énergie pour le foie
- Peuvent être transformés en acides gras
- Participation aux synthèses protéiques dans toutes les cellules

Le glucose :

- Source d'énergie principale
- Stockage dans le foie et les muscles
- Transformation en triglycérides et stockage dans le tissu adipeux

b. Devenir des nutriments lors d'une période de jeûne (de courte durée).

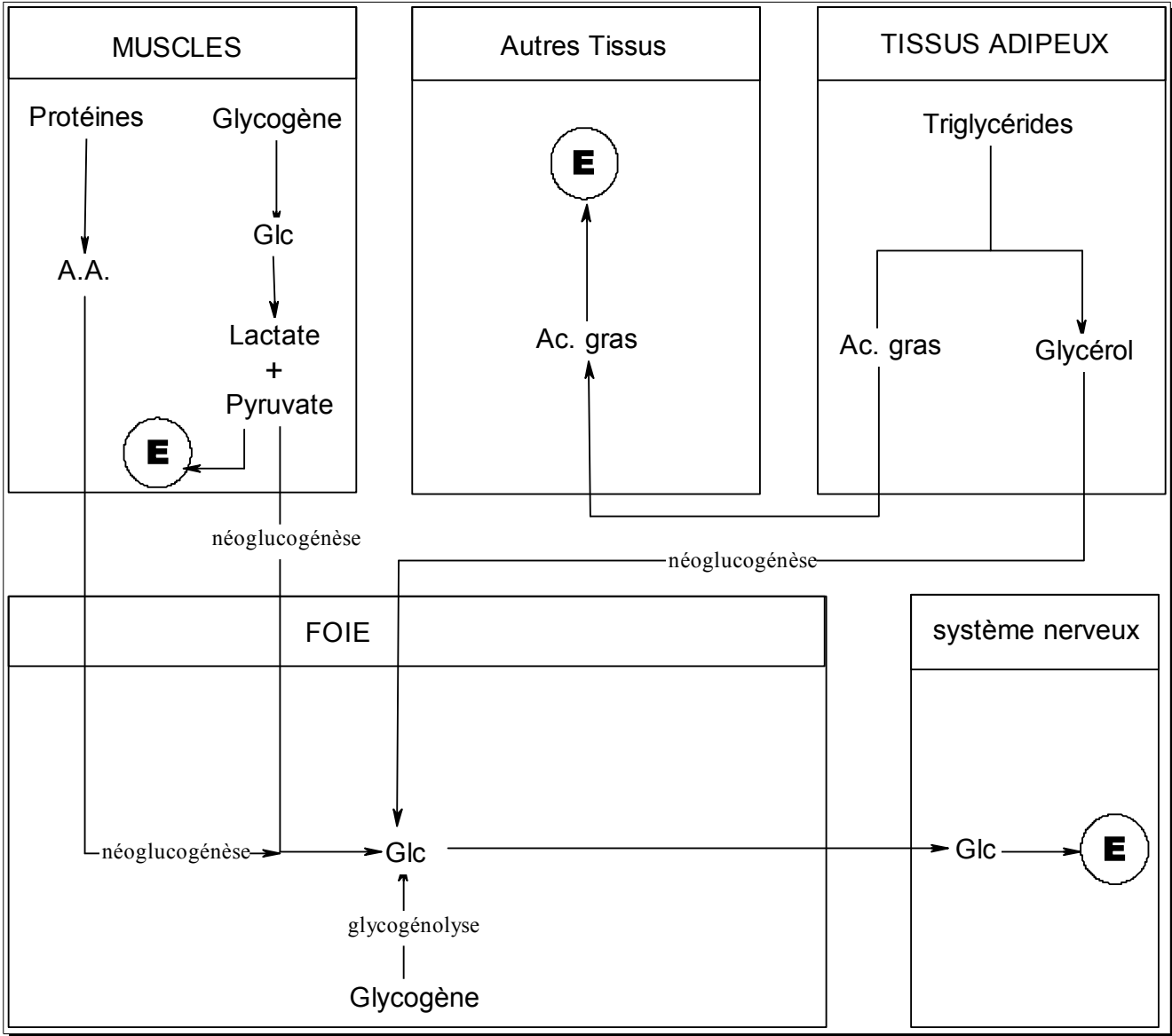
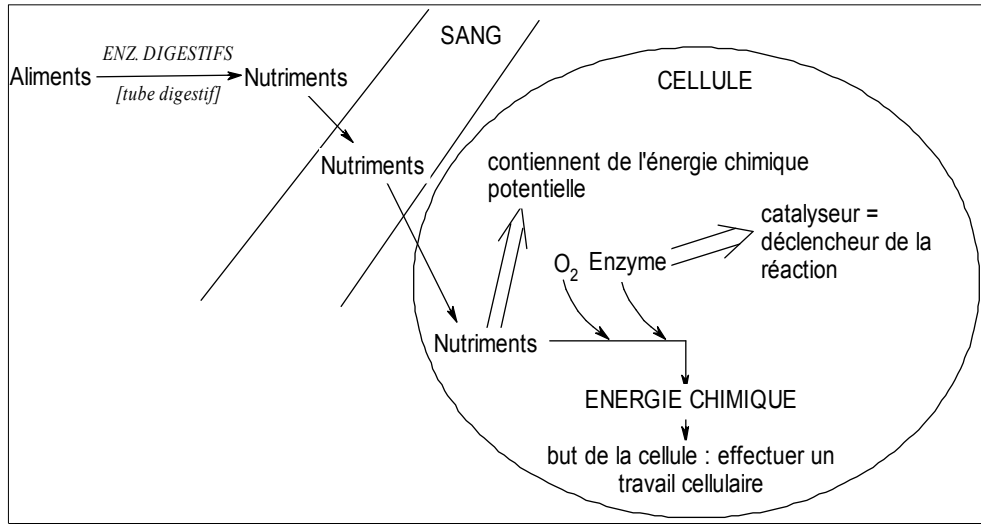


Figure 2 : état de jeûne

Problème essentiel : maintenir la glycémie constante car le système nerveux ne peut utiliser que le glucose comme source d'énergie. Or le glucose n'est plus absorbé au niveau du tube digestif (période de jeûne). Les sources de glucose sanguin sont au nombre de 4 : Glucose hépatique et les 3 voies de la néoglucogénèse. Les Triglycérides sont la première source d'énergie utilisée en cas de jeûne. Si la période de jeûne est de courte durée, les réserves de glycogène suffisent.

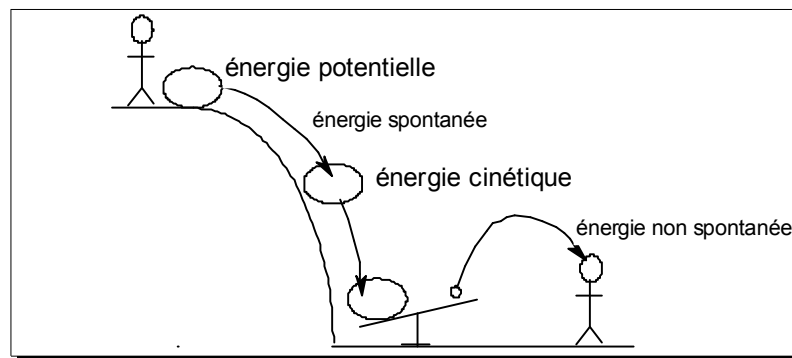
Si la période de jeûne est de longue durée, il se produira une protéolyse afin de transformer les acides aminés en glucose et tous les organes (sauf le cerveau) utiliseront les acides gras comme source d'énergie afin d'épargner au maximum la glycémie.

2. Notions d'énergétique



a. Qu'est-ce que l'énergie ?

C'est la capacité à effectuer un travail. Toutefois, cette énergie existe sous deux formes : énergie cinétique (énergie de mouvement, eg : la pierre qui tombe) ou énergie potentielle (énergie de position, eg : énergie contenue dans la pierre).



Les deux énergies sont inter-convertibles soit de façon spontanée (c'est la pierre qui tombe et qui passe de son niveau énergétique haut à son niveau énergétique bas = réaction exergonique), soit de façon non spontanée (c'est la pierre qui remonte vers son niveau énergétique haut : il faut pour se faire apporter de l'énergie à la pierre = réaction endergonique).

Toutefois, pour libérer l'énergie potentielle et transformer celle-ci en énergie cinétique il faut une énergie d'activation (eg : la clé que l'on tourne dans la voiture démarre le moteur)

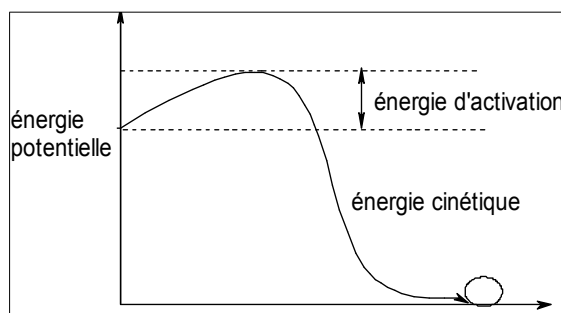
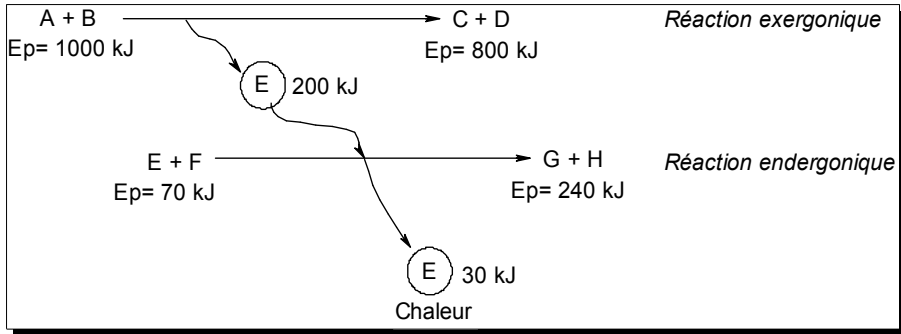


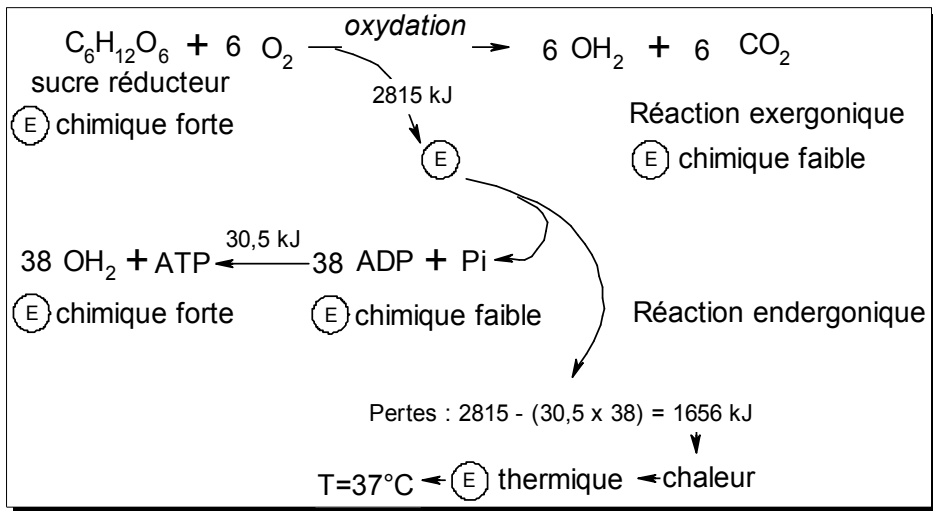
Figure 3 : différentes énergies

Unités énergétique : kJ (le kilojoule)

Couplage énergétique : Les réactions endergoniques sont couplées à des réactions exergoniques.



b. Application avec le Glucose :



$$\frac{\text{Quantité d'énergie utilisable}}{\text{Quantité d'énergie globale}} = \frac{1159 \times 100}{2815} = 41,2\%$$

$$\text{rendement des pertes} = \frac{1656 \times 100}{2815} = 58,8\%$$

c. La molécule énergétique :

A = Adénosine (Adénine + Ribose)
T = Tri
P = Phosphate

A = Adénosine
D = Di
P = Phosphates

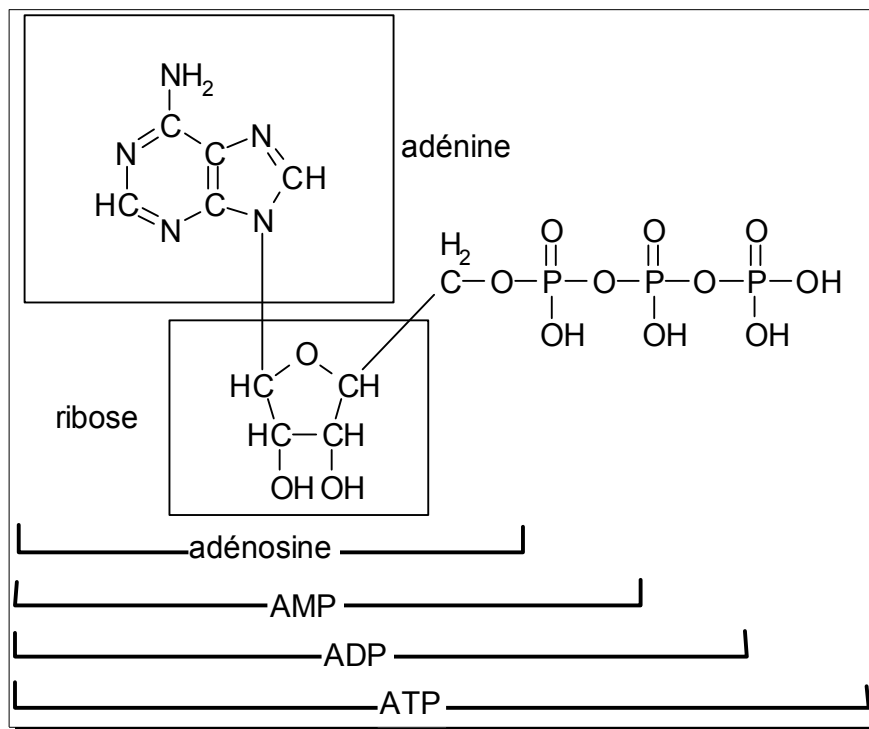
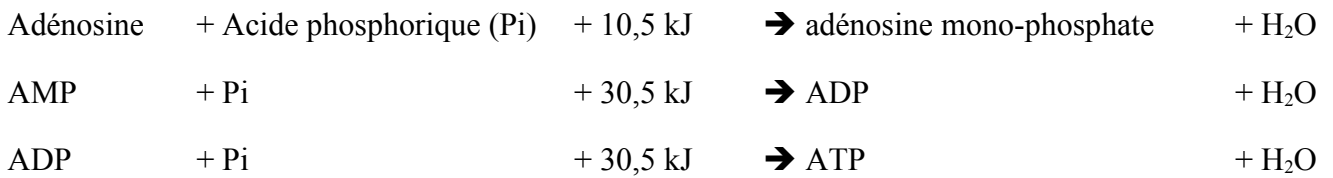
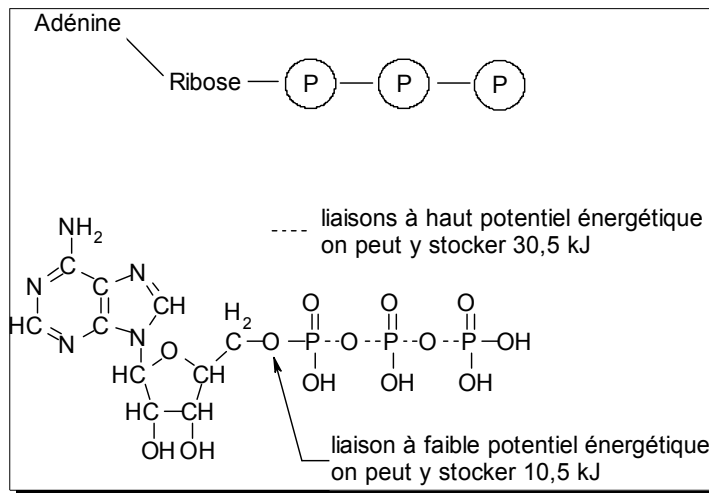


Figure 4 : adénosine, AMP, ADP, ATP

L'ATP (au niveau cellulaire) ne sert pas vraiment à stocker de l'énergie (dans la cellule on stocke l'énergie sous forme de glycogène) ; par contre c'est une molécule de transfert énergétique : elle peut transporter l'énergie là où l'on en a besoin.

On a besoin de sous pour vivre. Le lieu de stockage est la banque (foie) qui stocke sous forme de lingots d'or (glycogène). Nous, non ne paye pas en lingots mais en petites pièces (ATP). Nous dépensons en fonction de nos besoins. Nous avons besoin de ressources pour fournir l'argent à la banque (petit-déjeuner, déjeuner...).

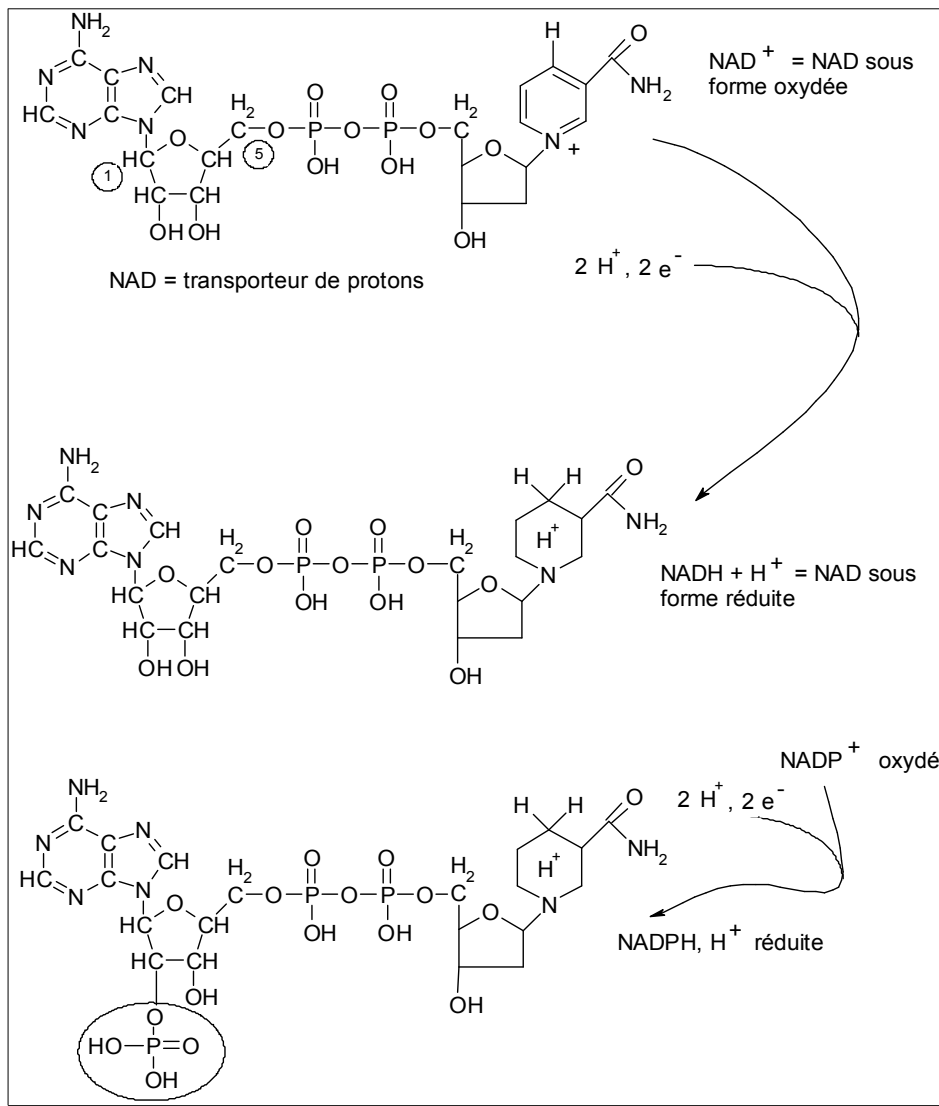
3. Les coenzymes

Le métabolisme énergétique (eg : réaction d'oxydation cellulaire du glucose : $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O$) ne s'effectue pas en une seule étape mais nécessite l'intervention de nombreuses réactions enzymatiques. Les principales étant des réactions de déshydrogénation et de décarboxylation. Les deux réactions se font par le biais d'enzymes décarboxylases et déshydrogénases. Ces enzymes ne peuvent travailler seules. Il leur faut l'aide de coenzymes.

Qu'est-ce qu'un coenzyme ? C'est quelque chose qui aide l'enzyme à fonctionner.

NAD = Nicotinamide Adénine Dinucléotide

- Nicotinamide : synthétisé par vitamine PP ou tryptophane = acide aminé essentiel
- Adénine : base azotée
- Dinucléotide : 2 riboses



a. Rappel :

Equation enzymatique : $E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P$

Classes enzymatiques : oxydoréductases, transférases, hydrolases, lyases, isomérases, ligases

Certains enzymes ne travaillent qu'en présence d'une coenzyme.

Une coenzyme est une molécule organique spécifique thermostable et de faible poids moléculaire. L'ensemble enzyme & coenzyme constitue l'holoenzyme (apoenzyme + coenzyme). La coenzyme peut être liée de façon covalente ou non à l'apoenzyme. Si la coenzyme est liée de façon covalente on parlera de groupe prosthétique (eg : hémoglobine → le fer est le cofacteur, le coenzyme).

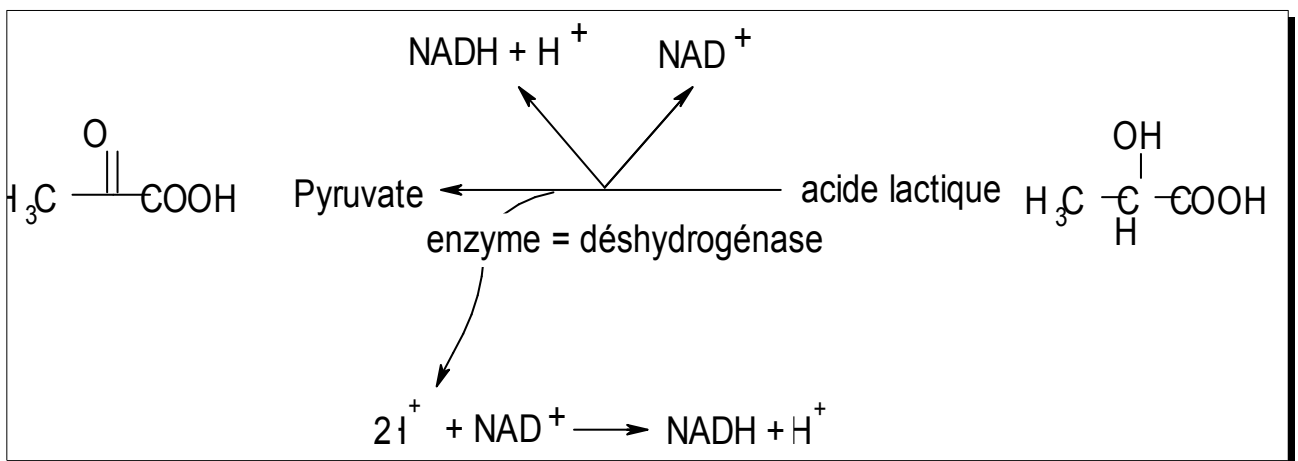
Les enzymes nécessitant des coenzymes sont :

- Oxydoréductases
- Transférases
- Isomérases
- Ligases

Les enzymes ne nécessitant pas de coenzymes sont :

- Hydrolases
- Lyases

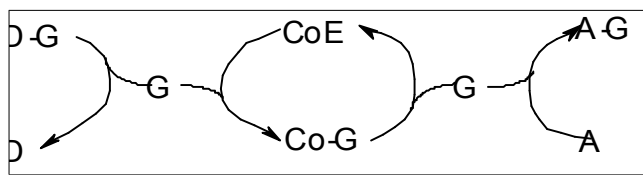
La coenzyme est souvent envisagée comme cosubstrat de la réaction ou second substrat réactionnel :



b. Rôle des coenzymes comme réactifs de transfert de groupe.

Eg : déshydrogénation ou transamination.

Equation globale : $\text{D-G} + \text{A} \rightarrow \text{A-G} + \text{D}$



transférase, application : désamination

Coenzymes élémentaires

élément	enzymes
Fe ²⁺ / Fe ³⁺	Cytochromes, peroxydases, catalases
Cu ⁺ / Cu ²⁺	Cytochrome oxydase, tyrosinase
Mg ²⁺	Phosphotransférase
Mn ²⁺	Arginase, enzyme à biotine
Zn ²⁺	Alcool déshydrogénase, anhydrase carbonique
K ⁺	Pyruvate kinase
Na ⁺	Pompe sodium – potassium
Mo ³⁺ / Mo ⁶⁺	Xanthine oxydase, sulfite oxydase
Se	Glutathion peroxydase
Cl ⁻	α-amylase, enzyme de conversion
Ni ²⁺	Uréase
Ca ²⁺	Phosphorylase kinase

COENZYMES ORGANIQUES			
Coenzyme et abréviation	Vitamine ou facteur de croissance apparente	Principales fonctions	
COENZYMES DES OXYDOREDUCTASES			
I-	Nicotinamide-adénine-dinucléotide (NAD) Nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate (NADP)	Tryptophane, nicotinamide	
II-	Flavine-mono nucléide (FMN) Flavine-adénine-dinucléotide (FAD)	Vitamine B ₂ ou riboflavine	
III-	Groupement prosthétiques des cytochromes	Oxydoréduction (déshydrogénase, oxygénases, transporteurs de la chaîne respiratoire)	
IV-	Coenzymes quinoniques (ubiquinones)		
V-	Tétrahydrobioptérine		Aucun
COENZYMES DES AUTRES CLASSES			
I-	Carboxylations, décarboxylations 1. Biotine 2. Thiamine pyrophosphate (TPP) 3. Acide lipoïque	Biotine Vitamine B ₁ ou thiamine Acide lipoïque	β-carboxylation décarboxylation d'acides α-cétoniques décarboxylation oxydative d'acides α-cétoniques

II-	Transferts de radicaux monocarbonés (sauf carboxyle) 1. Méthylcobalamine 2. S- adénosyl-méthionine 3. Tétrahydrofolate (THF)	Vitamine B ₁₂ (cobalamine) Méthionie Acide folique	Transfert de méthyle Transfert de méthyle Transfert de tous les radicaux monocarbonés
III-	Transfert d'acyle Coenzyme A (CoA-SH)	Acide pantothénique	
IV-	Nucléotides et dérivés Adénosine triphosphate (ATP) Phospho-adénosine-phosphosulfate (PAPS) Uridine triphosphate (UTP) UDPGlc, UDPGal Guanosine triphosphate (GTP) GCPmannose Cytidine triphosphate (CTP) CDPcholine		Transfert d'énergie, P, PP et AMP Transfert de sulfate Transfert d'oses Transfert d'énergie, de P Transfert d'oses Transfert d'amines (choline, etc...)
V-	Métabolisme des amino-acides Phosphate de pyridoxal (PAL)	Vitamine B ₆ ou pyridoxine	
VI-	Isomérisations Adénosylcobalamine	Vitamine B ₁₂ (cobalamine)	

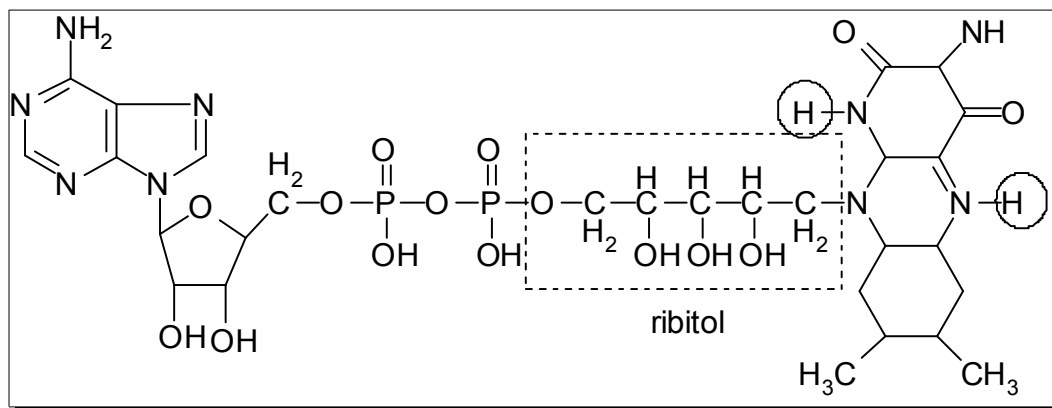


Figure 5 : FAD : Flavine Adénine Dinucléotide

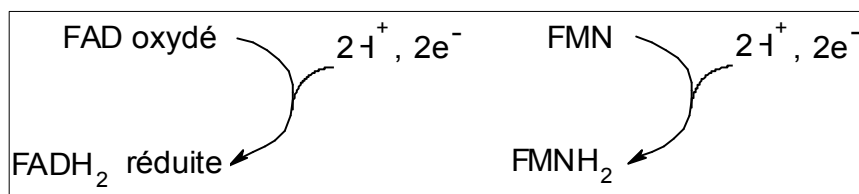
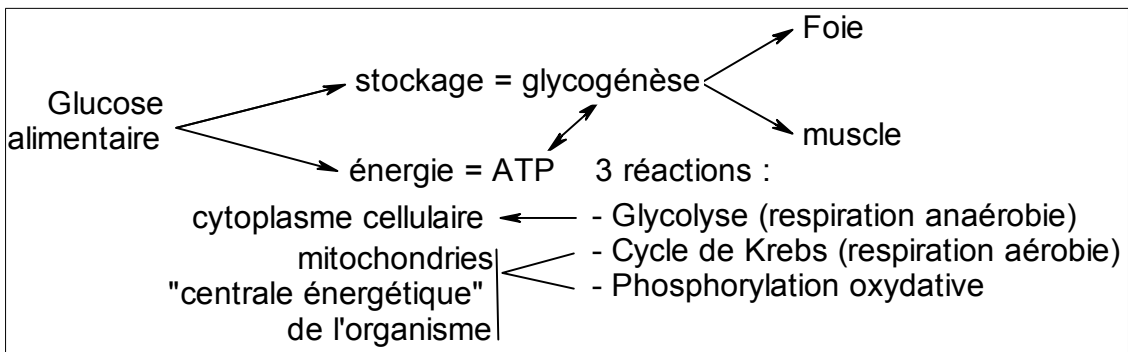
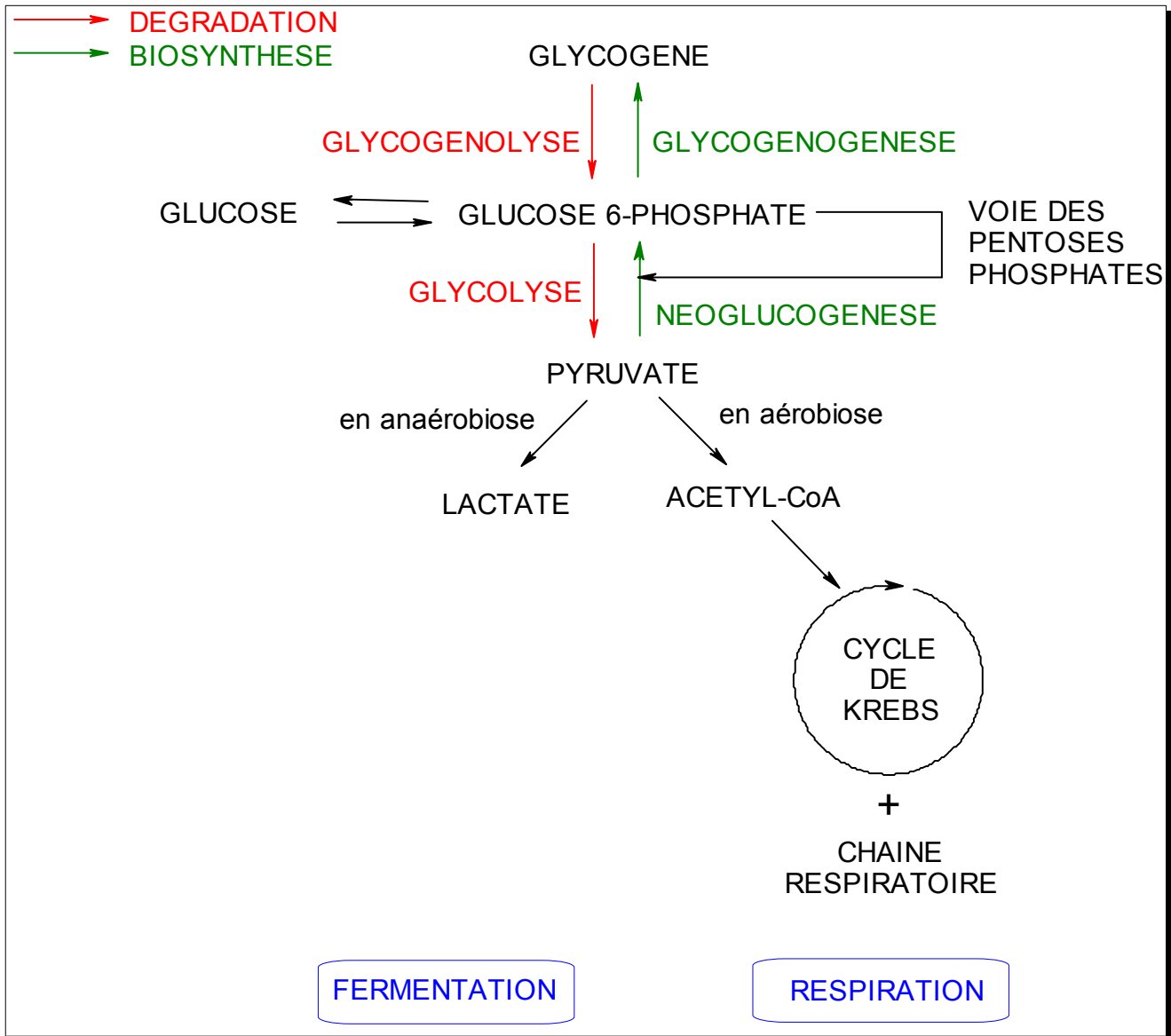
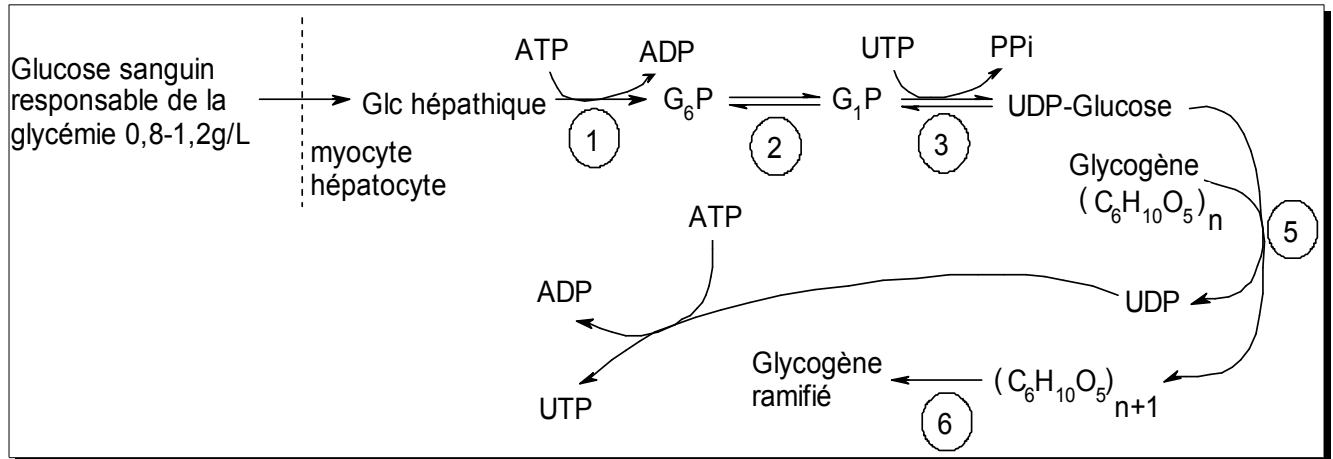


Figure 6 : Coenzymes FAD et FMN

II. Le métabolisme des glucides

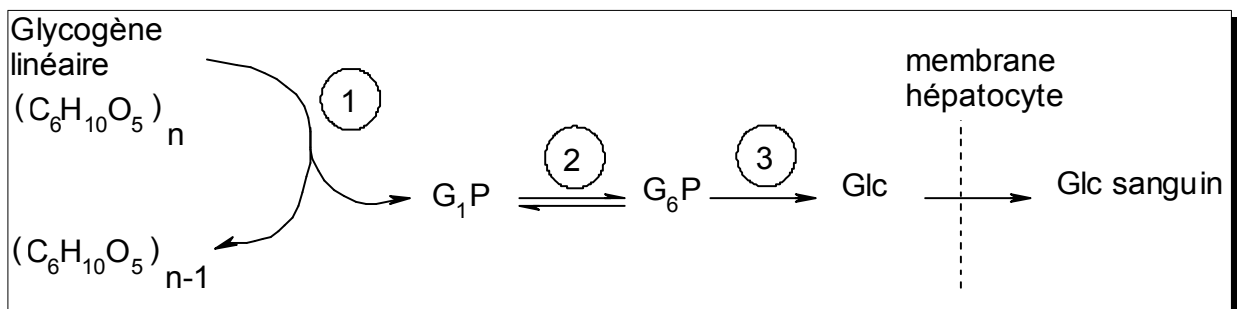


1. La glycogénèse



- 1 : glucokinase (= kinase : ajoute un acide phosphorique)
- 2 : phosphoglucomutase = mutase
- 3 : UDP glucophosphorylase
- 4 : Glycogénosynthase
- 5 : Enzyme branchante

2. Glycogénolyse



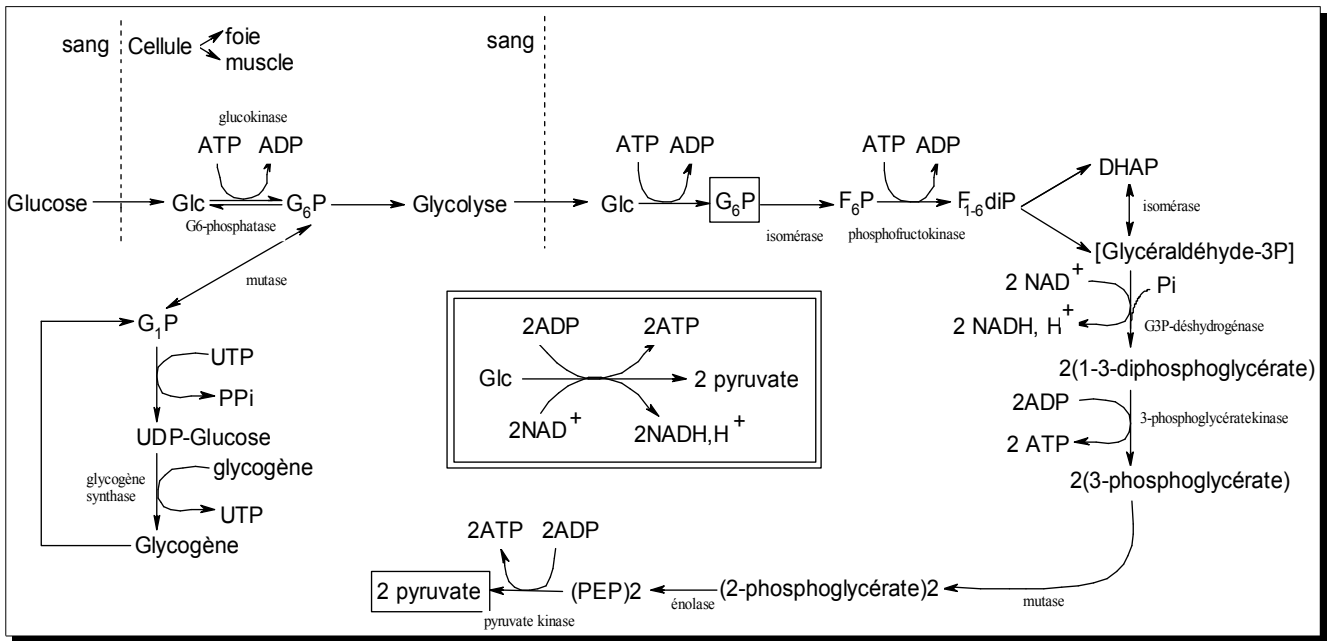
Seul le Glc est capable de passer la membrane cytoplasmique, G₁P ou G₆P sont capables de sortir de la cellule.

- 1 : Phosphorylase
- 2 : Phosphoglucomutase
- 3 : Glucose phosphatase

La glucose phosphatase n'existe que dans le foie. Dans le muscle il y a aussi une réserve.

3. La glycolyse

S'effectue dans toutes les cellules sauf les adipocytes (utilisent les acides gras) et le foie (utilise les acides aminés).



Cet ensemble de réactions s'effectue dans le cytosol.

Glycolyse s'effectuant en milieu ANAÉROBIE.

a. Devenir des 2 molécules de pyruvate

deux devenirs différents suivant la situation anaérobie (Θ₂) ou aérobie (O₂).

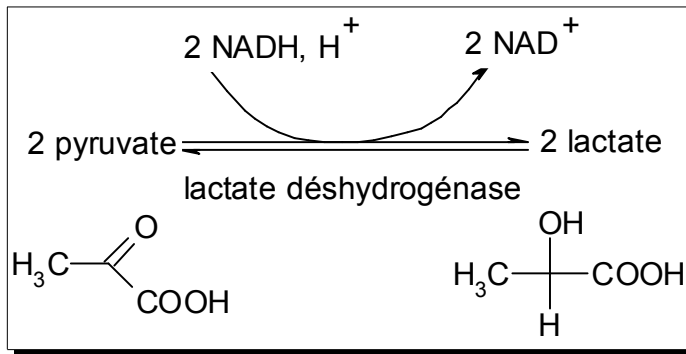


Figure 7 : Anaérobie : l'opération se fait dans le cytosol

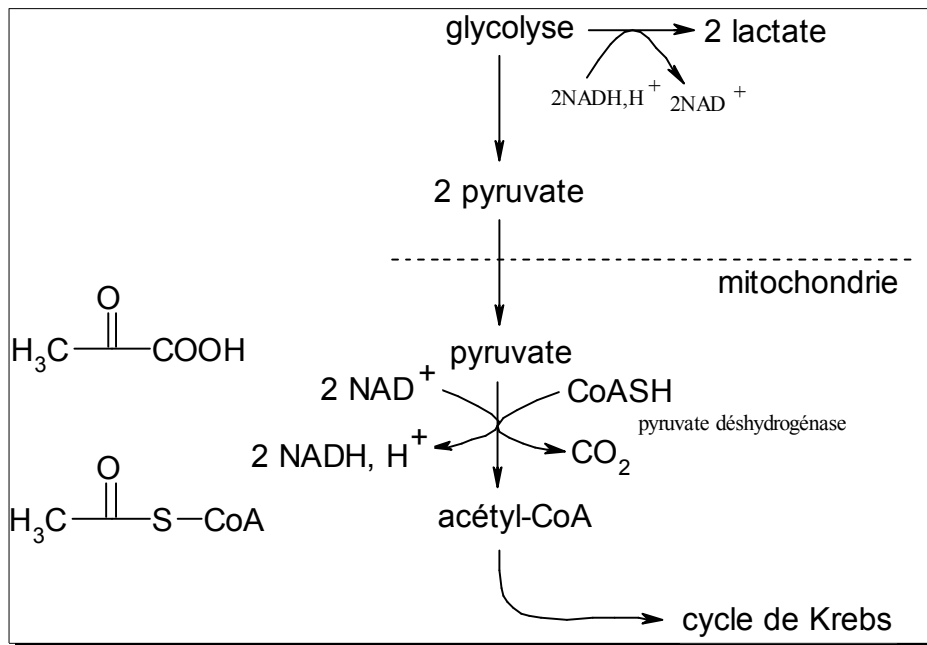


Figure 8 : Aérobic : le pyruvate entre dans la mitochondrie

b. La chaîne respiratoire

(régénération des co-enzymes réduits)

Les co-enzymes sont dans la matrice mitochondriale. La chaîne respiratoire va permettre de régénérer les co-enzymes réduits.

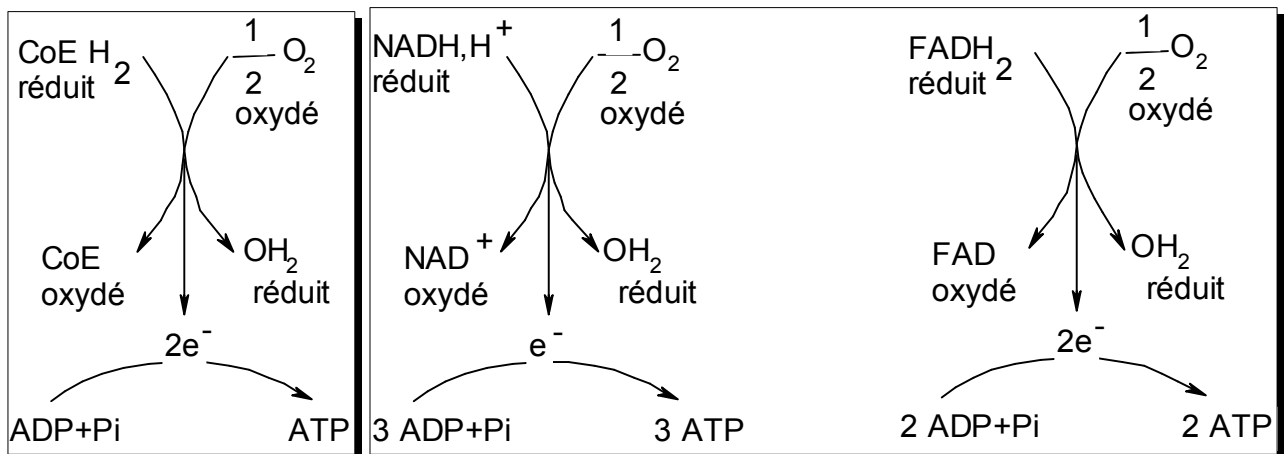


Figure 9 : coenzymes NAD et FAD

Ces réactions d'oxydoréduction s'effectuent au niveau de la membrane interne de la mitochondrie et à l'aide d'enzymes et de coenzymes à savoir des enzymes de transport de protons (H⁺) du transporteur réduit (NAD ou FAD) du O₂ et d'autre part des enzymes de couplage énergétique le tout constitue la chaîne respiratoire.

But de la chaîne respiratoire : faire passer des protons et des électrons d'un potentiel le plus électronégatif vers un potentiel le plus électropositif.

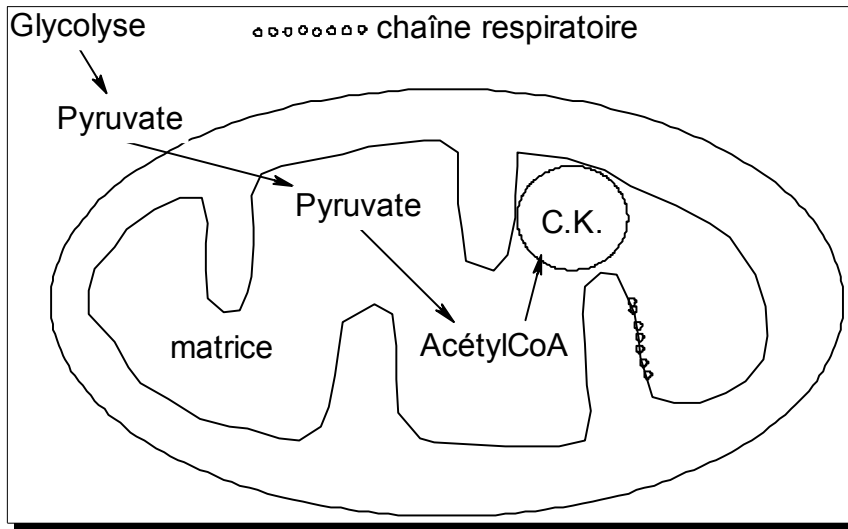


Figure 10 : localisation mitochondriale de la chaîne respiratoire

Les protons libérés dans l'espace inter membranaire par le CoEQ ressortent vers la matrice de la mitochondrie via un complexe F_0/F_1 .

F_0 = canal protéique à protons

F_1 = complexe ATP/synthétase

Le transfert des 2 protons au travers de F_0 permet de faire fonctionner F_1 et donc de fabriquer une molécule d'ATP

Dans l'espace inter-membranaire, H^+ rencontre O_2 qui le capte pour former de l'eau.

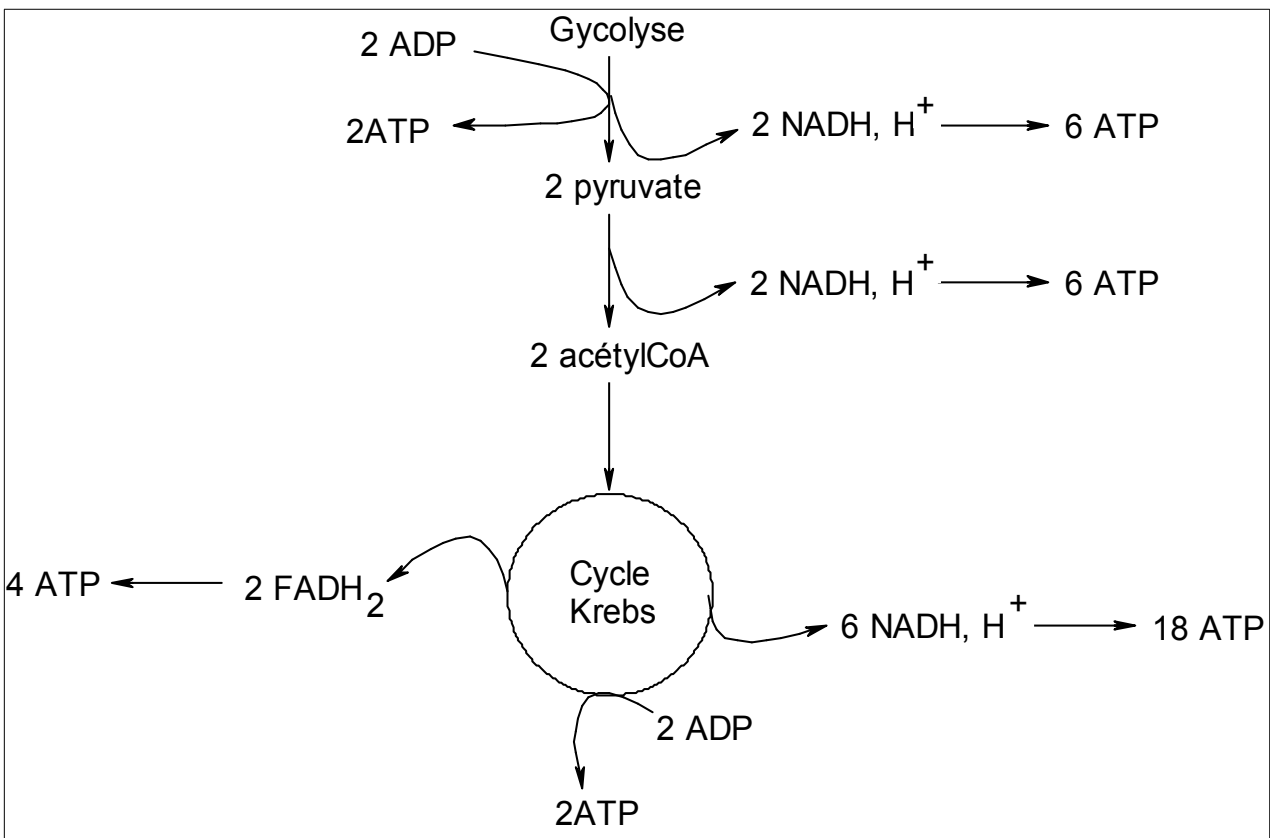


Figure 11 : glycolyse et cycle de Krebs

c. Cycle de Krebs

Dans la matrice de la mitochondrie

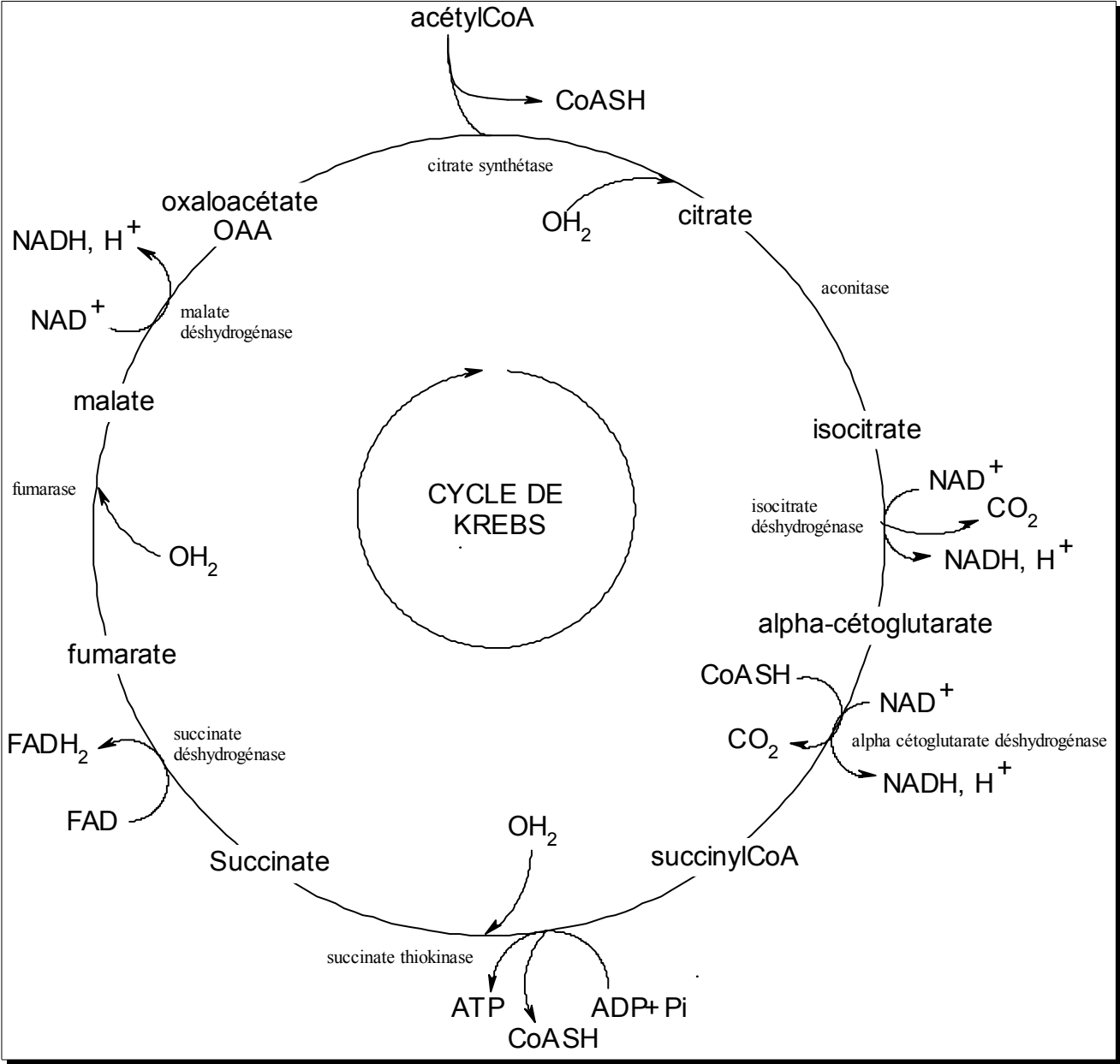


Figure 12 : cycle de Krebs

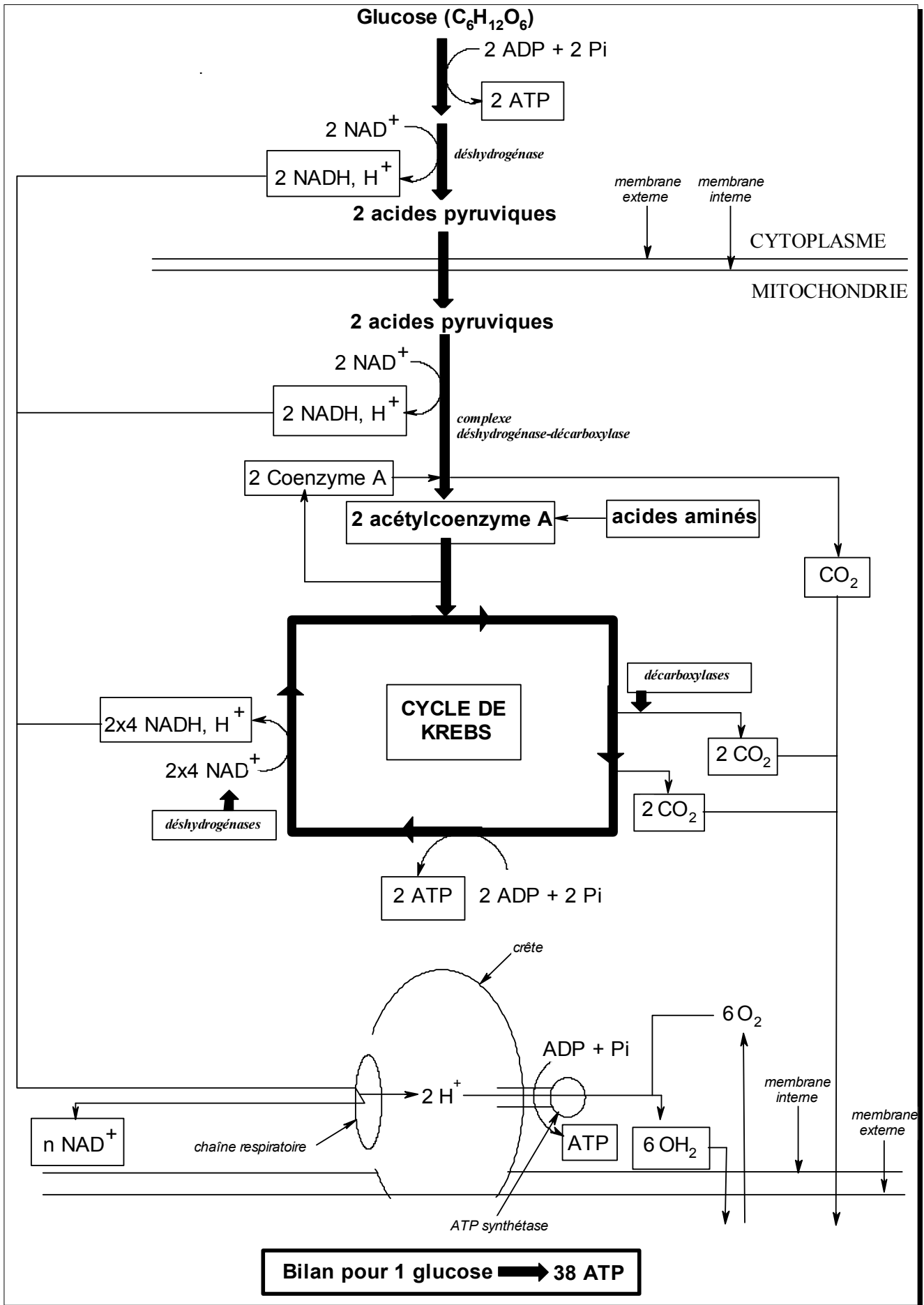


Figure 13 : catabolisme des glucides

III. Métabolisme des acides aminés

1. Devenir des protéines alimentaires

Alimentation → protéines alimentaires (végétales et animales) → acides aminés (par l'action de protéases)

Acides aminés non-indispensables, indispensables (Tryptophane, Valine, Leucine, Isoleucine, Valine, Thréonine, Méthionine, Phénylalanine), acides aminés pseudo indispensables (Arginine, Histidine).

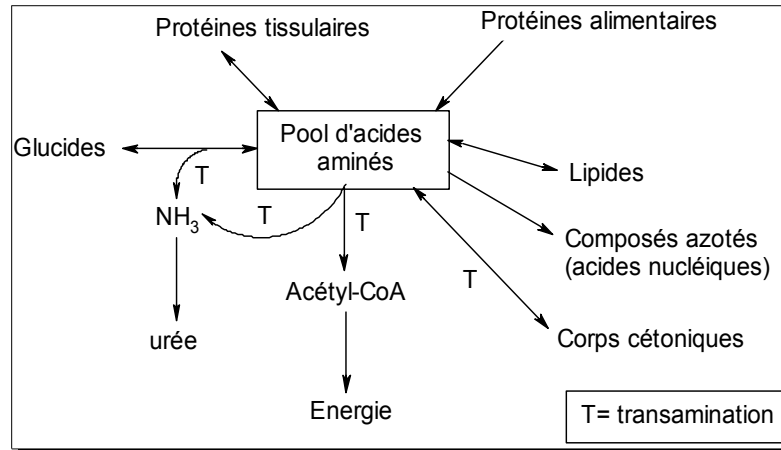


Figure 14 : les acides aminés

Le "turn-over" des protéines tissulaires est de 1 à 2%. C'est à dire que 1 à 2% des protéines tissulaires sont dégradés en acides aminés. 75% des acides aminés obtenus servent à synthétiser d'autres protéines. Le reste est soit dégradé sous forme de déchets (urée), soit on en fait des glucides ou des corps cétoniques. Ce qui signifie que la perte nette journalière en protéines est de 30/40g. Pertes en azote de 5 à 7g/jour.

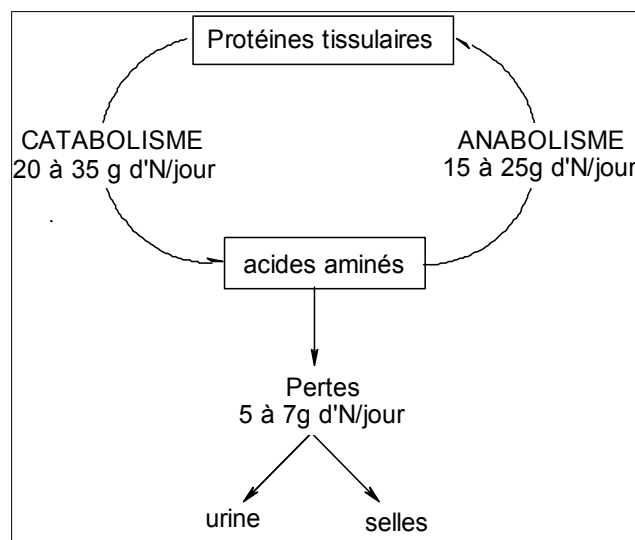


Figure 15 : anabolisme et catabolisme des acides aminés

Il n'y a pas de stockage d'acides aminés.

Bilan de N : équilibre : entrées = sorties

Mais parfois ce bilan peut être positif Entrée > Sortie

(eg : femme enceinte, nourrisson, adolescent)

Ou bien peut être positif Entrée < Sortie

(eg : personnes atteintes de maladies nutritionnelles ; anorexie, Kwashiorkor)

2. Catabolisme des acides aminés

a. Désamination oxydative

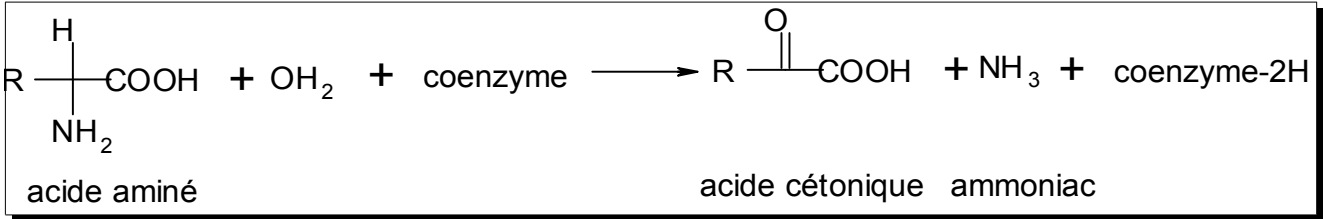


Figure 16 : désamination oxydative

Eg :

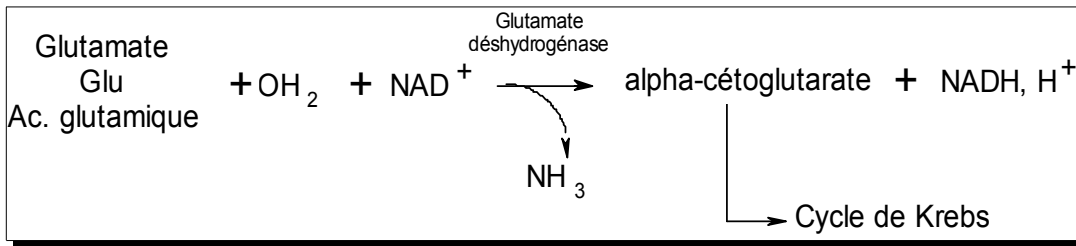


Figure 17 : exemple de désamination oxydative

b. Réaction de transamination

réaction de transfert de la fonction amine

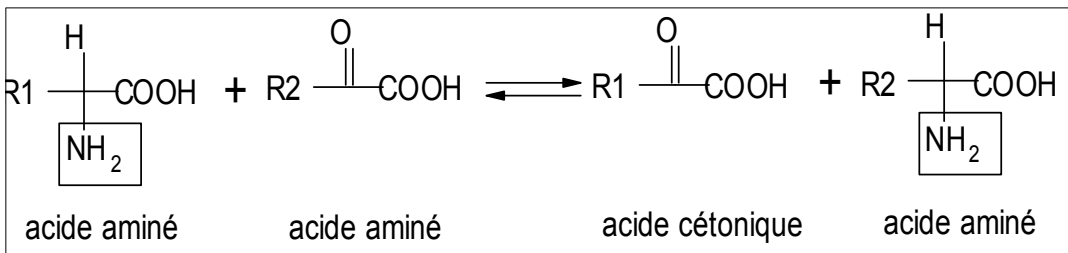


Figure 18 : transamination

Eg :

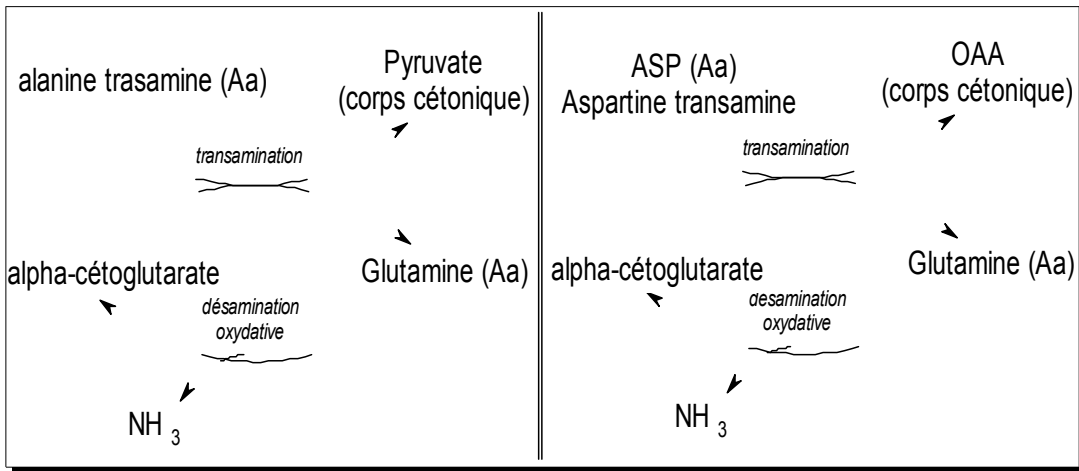


Figure 19 : exemple de transamination

c. Réaction de décarboxylation

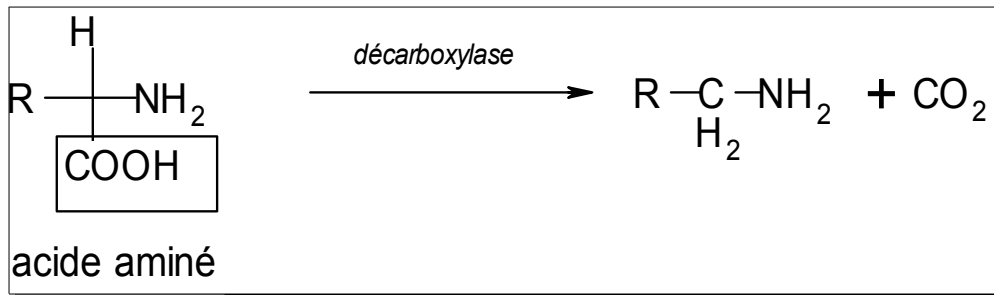


Figure 20 : décarboxylation

d. Couplage désamination-transamination

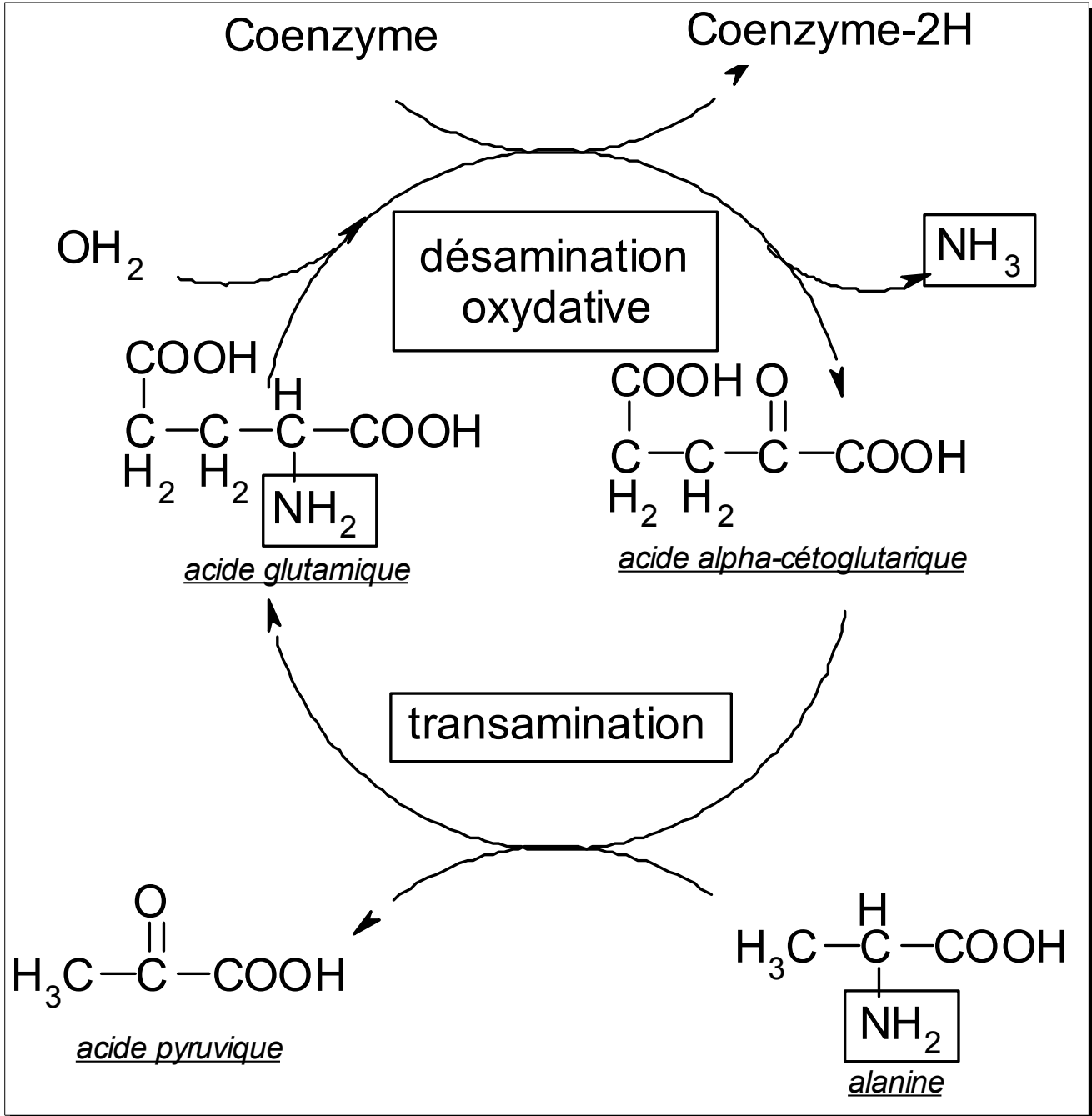


Figure 21 : désamination + transamination

e. Devenir de l'ammoniac

Cycle de l'urée : consomme 4 molécules d'ATP par mole d'urée synthétisée

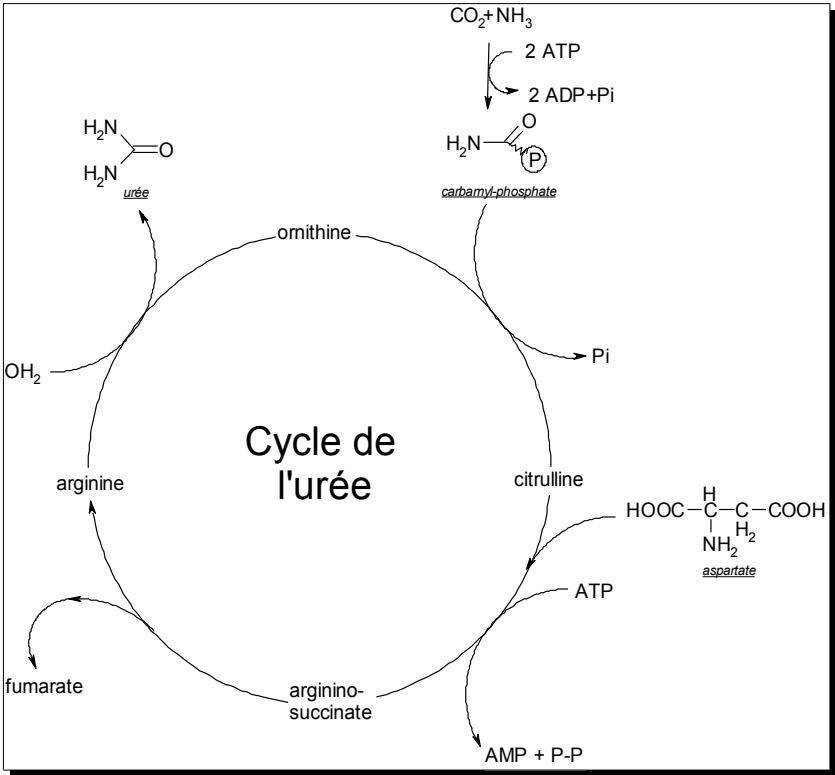


Figure 22 : cycle de l'urée

Cette voie est consommatrice d'ATP : l'organisme doit dépenser de l'énergie pour ce processus de détoxication.

Bilan énergétique : - 4 ATP / mole d'urée synthétisée.

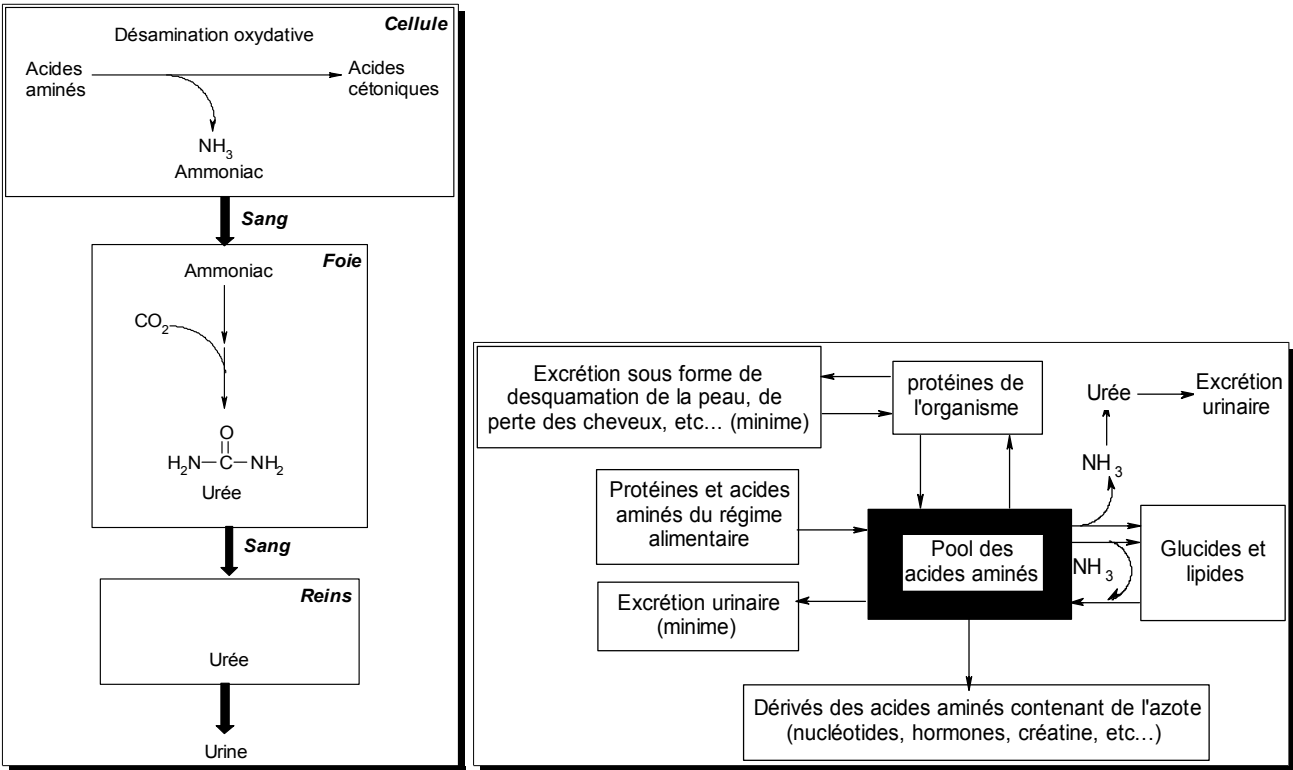


Figure 23 : métabolisme des acides aminés

IV. Le métabolisme des lipides

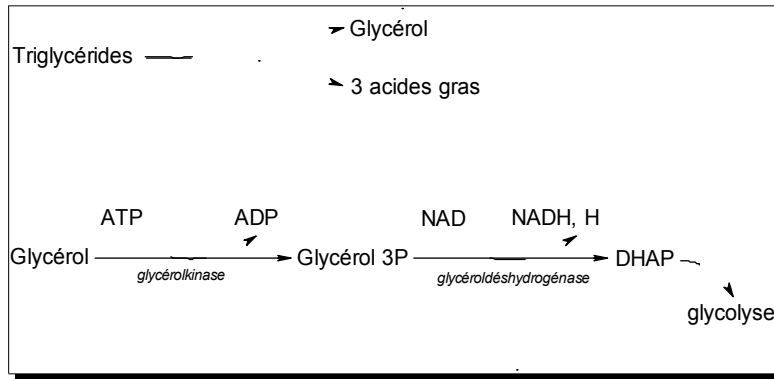


Figure 24 : catabolisme des lipides

Acides Gras : entrent dans un cycle de β -oxydation au niveau de la matrice mitochondriale

β -oxydation des acides gras (matrice mitochondriale), les réactions se font en chaîne et on l'appelle "hélice de Lypen".

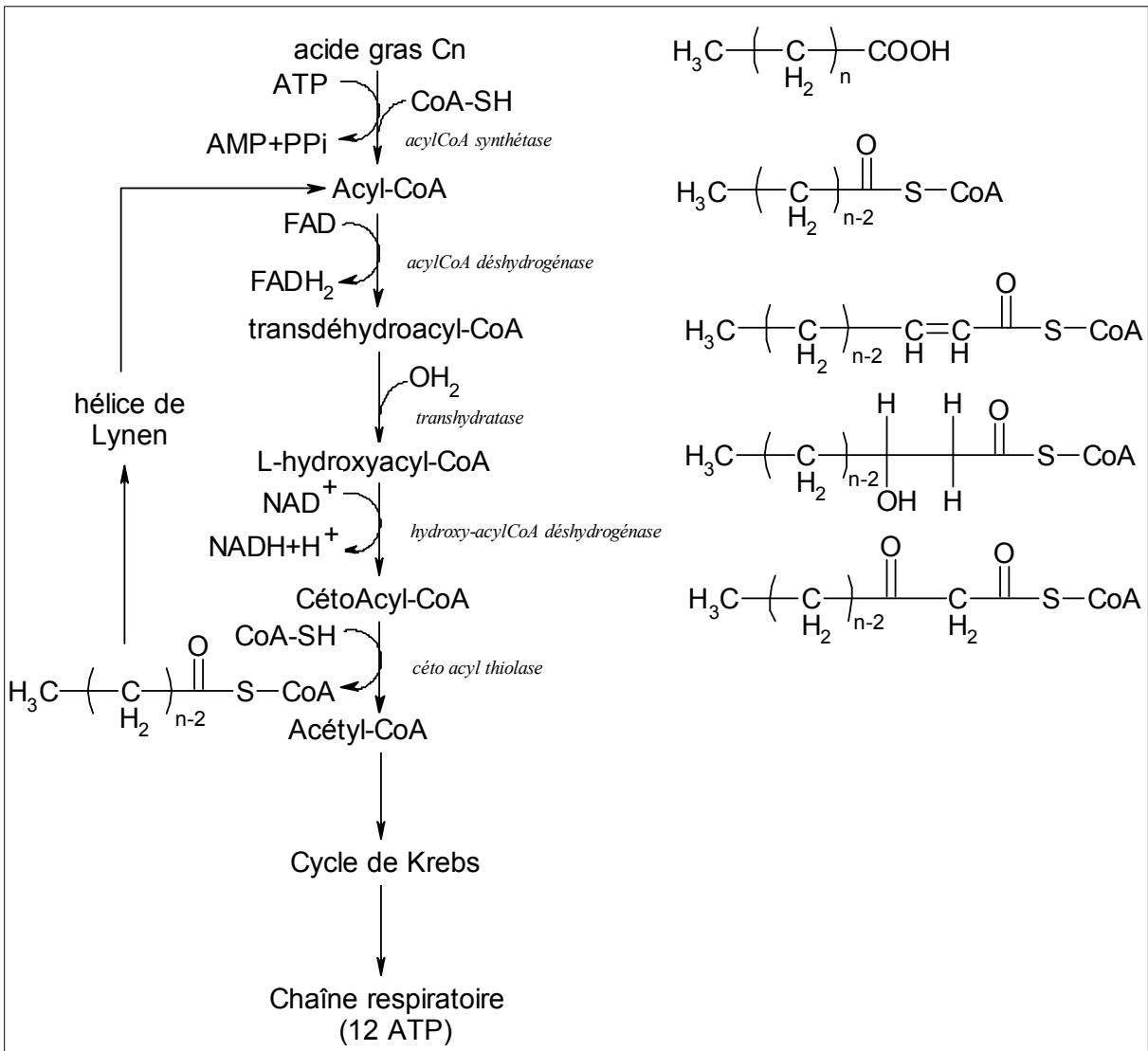


Figure 25 : bêta-oxydation des acides gras

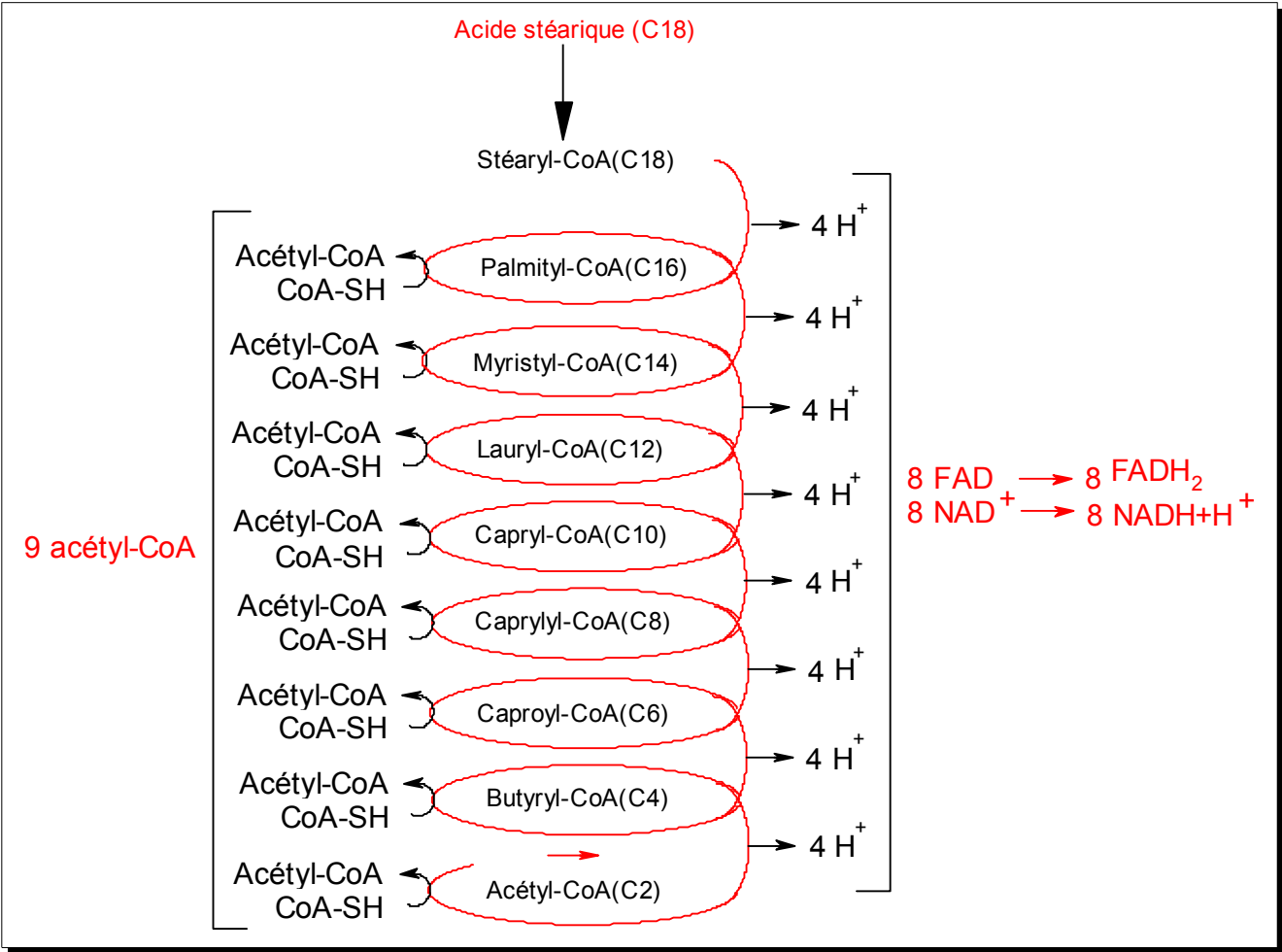
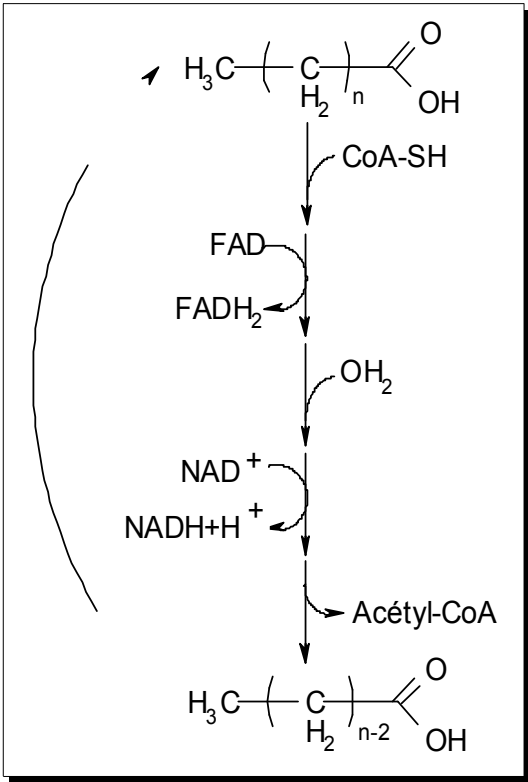


Figure 26 : hélice de Lénine

Bilan : pour un acide gras en C₁₈ (18/2=9 ; 9-1=8; 8 tours d'hélice)

8 x 12 = 96 ATP
8 x 5 = 40 ATP (NADH et FAD)
1 x 12 = 12 ATP (Dernier tour)
<u>- 2 ATP (1ère étape)</u>
TOTAL 146 ATP

Figure 27 : bilan énergétique catabolisme d'un acide gras en C₁₈

pour un C₂₄ : 12-1= 197 ATP

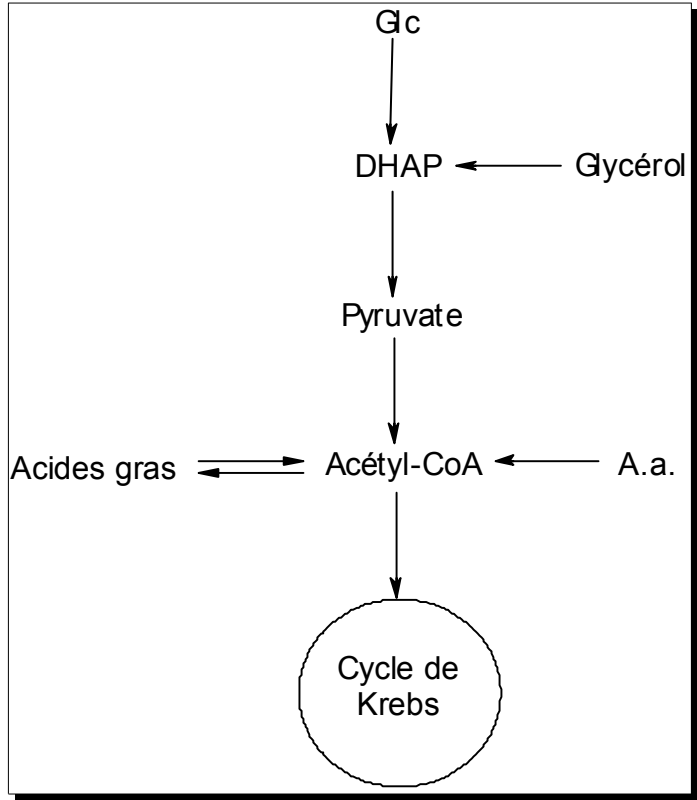


Figure 28 : synthèse d'acides gras à partir de glucides

eg : lorsque l'on mange une religieuse au chocolat et que l'on ne dépense pas ce sucre par un footing, le glucose ne se dirige pas vers le Cycle de Krebs mais vers les Acides Gras. Il y a conservation d'un peu de sucre pour fabriquer du glycérol (glycérol + 3 acides gras = triglycéride)

La transformation du glucose en acides gras + glycérol = triglycéride s'appelle la lipogenèse (a lieu dans le foie et les tissus adipeux).