**METABOLISMES DS GLUCIDES, DES LIPIDES ET PROTEINES**

Nous allons aborder la partie métabolique qui constitue une partie très importante pour pouvoir comprendre les points suivants :

* Comprendre comment est fabriquée l’énergie nécessaire à la vie ; Les ATP.
* Par quelle étape passe les différents nutriments et molécules pour produire de l’énergie
* Comprendre ce que veut dire anabolisme (synthèse de molécules)
* Comprendre ce que veut dire catabolisme (dégradation des molécules)
* Pouvoir suivre le devenir des différentes molécules – glucides, lipides, protéines.
* Pouvoir écrire les équations équilibrées pour pouvoir estimer les besoins énergétiques
* Pouvoir estimer les besoins énergétiques pour estimer les besoins nutritionnels.

Nous aborderons successivement le métabolisme des glucides, suivit du métabolisme des lipides et enfin celui des protéines.

Définition de l’anabolisme : synthèse des molécules (nécessite de l’énergie)

Définition du catabolisme : dégradation des molécules (producteur d’énergie)

**I/ METABOLIMSE DES GLUCIDES :**

Nous prenons comme exemple le glucose qui constitue l’élément de base ou le carburant essentiel pour produire de l’énergie et des molécules intermédiaires.

La dégradation du glucose se réalise par la voie de la glycolyse

La dégradation partielle du glucose jusqu’au stade pyruvate s’appelle la glycolyse.

Pour la dégradation complète du glucose en CO2 et H2O un autre cycle est nécessaire c’est le cycle de Krebs couplé à la chaine d’oxydo-réduction phosphorylante ou CR.

**LA GLYCOLYSE**

**Introduction-généralités**

**Définition** ;

 La glycolyse est aussi appelée voir d’Emben meyerhoff. Elle dégrade le glucose en pyruvate, elle est à localisation cytosolique (cytoplasmique).

**Intérêt : source d’énergie et précurseur de molécules d’intérêt biologiques (molécules intermédiaires);**

**Source** **d’énergie** :

En aérobiose : la dégradation complète d’une molécule de glucose fournit 38 ATP (bon rendement énergétique). La dégradation complète veut dire passage par la glycolyse, le cycle de Krebs et la chaine d’oxydoréduction phosphorylante ou CR.

**Précurseurs de molécules d’intérêt biologiques :**

* Donne le glycérol 3-P (lipides)
* intermédiaires du cycle de KREBS, les acides organiques (précurseur d’acides aminés)

**ENTREE DU GLUCOSE DANS LA CELLULE :**

Origine : Exogène (alimentaire) ou endogène (métabolique, sous forme de réserve : le glycogène).

Exogène : le glucose provient des aliments et de la dégradation des poly et disaccharides.

Endogène : métabolique (en période de jeûne) : endogène Glucose fabriqué à partir de composés non glucidiques (néoglucogénèse hépatique), ou le G.6.P est libéré après la dégradation du glycogène tissulaire (glycogénolyse hépatique et musculaire)

**LES** **ETAPES** **DE** **LA** **GLYCOLYSE** :

La glycolyse est une série de 10 réactions catalysées par 10 enzymes localisées dans le cytosol. Tous les intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés.

**A/ Phosphorylation du glucose par l’ATP :**

Pour entrer dans la voie de la glycolyse, le glucose doit être phosphorylé en glucose 6 phosphate. Cette réaction est catalysée par une hexokinase.

 C’est la première grande étape. Elle est consommatrice d’une molécule d’ATP (ou d’une liaison phosphate riche en énergie). La réaction est irréversible. Comme dans toutes les phosphorylations le Mg++ est indispensable à la réaction.

La réaction catalysée est la suivante :

 Glucose + ATP ======🡺Glucose 6 P + ADP

**B/ Isomérisation du glucose 6P en fructose 6P :**

C’est une réaction d’isomérisation, réversible, catalysée par la phosphoglucose isomérase (PGI).

Glucose6 P 🡸======🡺Fructose 6 P

**C/ Phosphorylation du fructose 6P en fructose 1,6 biP :**

La réaction est assurée par la phosphofructokinase 1 (PFK1) comme suit :

 Fructose 6 P + ATP=========🡺 Fructose 1,6 biP + ADP.

 La phosphofructokinase est une enzyme allostérique dont l’activité joue un rôle important dans la régulation du taux de la glycémie.

**D/ Scission du fructose 1,6 biP et interconversion des trioses phosphates :**

Fructose 1,6 biphosphate 🡸===🡺 Glycéraldéhyde 3P + dihydroacétone P.

Ces 2 molécules peuvent s’isomériser :

 Glycéraldéhyde 3P 🡸========🡺Dihydroxyacétone P

Lors du clivage de fructose 1,6 biP, la réaction réversible est catalysée par une aldolase (fructose 1,6 biphosphate aldolase).

A la fin de cette phase la réaction globale est la suivante :

 **Glucose + 2 ATP =====🡺 2 glycéraldéhyde 3P + 2 ADP.**

 La suite des réactions est caractérisée par une production d’ATP et de pyruvate

**E/ Formation d’ATP et oxydation du glycéraldéhyde 3P :**

L’enzyme qui catalyse la réaction est la 3 phosphoglycéraldéhyde déshydrogénase. Elle exige la présence du phosphate minéral. Le groupe carboxyle issu de l’oxydation de la fonction aldéhyde est lié par une liaison riche en énergie au phosphate.

 Le produit obtenu est le 1,3 biphosphoglycérate. Les électrons libérés sont pris en charge par le NAD+. La réaction est réversible.

 Glycéraldéhyde 3P + NAD+ + Pi 🡸========🡺Acide 1,3 biphosphoglycérique + NADH, H+

 **F/ Transfert du phosphate sur l’ADP et synthèse de l’ATP :**

Il est catalysé par la 3 phosphoglycérate kinase (phosphotransférase).

 La réaction est réversible.

Acide 1,3 biphosphoglycérique + ADP 🡸========🡺3 phosphoglycérate + ATP.

 En résumé, par l’intermédiaire des deux enzymes (complexe multienzymatique de la glycéraldéhyde 3 phosphate déshydrogénase), on a la réaction suivante qui conduit à la formation d’ATP.

3 phosphoglycéraldéhyde + NAD+ +Pi +ADP 🡸==🡺3 phosphoglycérate +NADH,H+ +ATP

**G/ Isomérisation du 3 phosphoglycérate en 2 phosphoglycérate :**

Le phosphate est déplacé de la position 3 à la position 2.

La réaction est catalysée par la phosphoglycérate mutase.

3 PG 🡸========🡺2 PG.

La phosphoglycérate mutase lie le 3 phosphoglycérate et le phosphoryle transitoirement en 2,3 biphosphoglycérate qui est rapidement converti en 2 phosphoglycérate.

1,3 BPG ======🡺2,3 BPG (1, 3 BPG mutase)

 2,3 BPG ====🡺2 PG (2, 3 BPG phosphatase).

 **H/ Déshydratation du 2 phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate :**

C’est la seconde réaction qui va donner naissance à la formation d’une liaison phosphate riche en énergie.

Le phosphate en position 2 devient riche en énergie et il y a formation du phosphoénolpyruvate

**2 phosphoglycérate =======🡺 phosphoénolpyruvate + H2O.**

 **I/ Transfert du phosphate du phosphoénolpyruvate sur l’ADP :**

Le phosphate à haute énergie du phosphoénolpyruvate est transféré sur l’ADP par une pyruvate kinase (pour générer 2 molécules d’ATP par molécule de glucose oxydé).

 **La formation du pyruvate termine la séquence des réactions de la glycolyse.**

Phosphoénolpyruvate + ADP====🡺 Pyruvate + ATP.

 **Bilan énergétique de la glycolyse :**

Pour chaque glucose il y a eu :

-consommation de 2 ATP lors de la formation du G6P et du F1,6 biP.

- chaque molécule de glucose donne 2 glycéraldéhyde 3P.

 Au niveau de chaque triose phosphate, il y a formation d’un NADH, H+, de 2 ATP et d’un pyruvate. (importance du NADH,H+ ou NADH2).

 Le bilan final conduit à la formation de 4 ATP et consommation de 2 ATP.

 La dégradation d’une molécule de glucose dans la glycolyse conduit donc à la synthèse de 2 ATP et à la formation de 2 NADH,H+ et de 2 pyruvates, d’où la réaction globale :

 **Glucose +2 ADP+2 Pi+2 NAD+===🡺 2 pyruvates +2ATP + 2NADH,H+ + 2H2O.**

**Dans les cellules aérobies, les hydrogènes et électrons du NADH,H+ sont transportés dans les mitochondries par des systèmes navettes pour être oxydés par la chaine respiratoire.**

 Dans les cellules anaérobies, le NADH, H+ réduit le pyruvate en lactate dans le cytosol.

**La Glycolyse**

**LA NEOGLUCOGENESE**

Définition :

C’est la formation de sucres nouveaux dans l’organisme (surtout glucides) à partir de molécules non glucidiques (90% dans le foie).

Toujours active. Lactate musculaire est le principal précurseur de la néoglucogénèse.

Intérêt : Glucose est une source d’énergie indispensables aux tissus glucodépendants (neurones,GR, …) et comme précurseurs de certaines molécules biologiques.

Besoins en glucose sont couverts par 3 voies : alimentation, glycogénolyse hépatique, et la néoglucogénèse.

**Les réactions enzymatiques de la néoglucogénèse :**

Elle utilise le sens inverse des réactions de la glycolyse (du pyruvate au glucose), sauf pour les 3 Réactions irréversibles (Réaction 1 : glucokinase (réaction 1 de la glycolyse) Réaction 2 : Phosphofructokinase (réaction 3 de la glycolyse). Réaction 3 : pyruvate kinase (réaction 10 de la glycolyse) donc il faut contourner ces voies.

**3 portes d’entrée pour la néoglucogénèse :**

- Pyruvate (alanine, lactate , AA glucoformateurs)

- Phosphoénolpyruvate (AA glucoformateurs)

- DHAP : (glycérol)

Glycogénolyse.

**LE CYCLE DE KREBS.**

**1. Définition** :

 Il est aussi appelé cycle du citrate. C’est une voie strictement anaérobie et mitochondriale. Elle permet l’oxydation de **l’Acétyl-CoA** qui provient du pyruvate (glycolyse) ou des acides gras (β oxydation) ou de certains acides aminés.

Voie commune aux 3 principaux métabolismes ( métabilisme des glucides, métabolisme des lipides, métabolisme des proteines).

**2**. **Rôle** :

Production d’énergie (+ de 90%), en relation avec chaine respiratoire et phosphorylation oxydative. Produit aussi des intermédiaires pour les biosynthèses.

 **2.1. Décarboxylation oxydative du Pyruvate en Acétyl CoA ;**

C’est la réaction préliminaire du cycle de Krebs.

**Acide Pyruvique + CoASH + NAD+ ---🡪 Acétyl CoA + NADH2 + CO2.**

**CH3COCOOH + CoASH + NAD+ ---🡪 CH3COSCoA + NADH2 + CO2.**

Bilan énergétique : Formation d’un NADH2 = 3 ATP

**3. Les étapes enzymatiques du cycle de Krebs :**

3.1. Synthèse du citrate : Condensation entre acétyl CoA (C2) et Acide Oxalo Acétique (C4) pour former du Citrate (C6) : Enzyme : Citrate synthase. Etape Régulatrice.

3.2. Déshydratation du citrate : Perte d’eau. Enzyme : Cis-aconitase.

3.3. Hydratation du Cis-aconitate : même enzyme. Addition d’eau et produit de l’Isocitrate.

3.4. Oxydation de l’Isocitrate : Déshydrogénation à NAD+. Enzyme : Isocitrate déshydrogénase.

3.5. Décarboxylation de l’oxalo-succinate. Enzyme: Isocitrate déshydrogénase. Départ de CO2 (de C6 à C5).

3.6. Décarboxylation oxydative de l’α Cétoglutarate : α Cétoglutarate déshydrogénase.

3.7. Formation de succinate : coupure de CoA et formation de GTP. Succinate thiokinase.

 3.8. Oxydation du succinate : déshydrogénation à FAD. Succinate déshydrogénase.

3.9. Hydratation du fumarate : addition d’H2O, fumarase (lyase).

3.10. Oxydation du malate en oxalo-acétate : fermeture du cycle ; déshydrogénaton à NAD. Malate deshydrogénase.

**4. BILAN ENERGETIQUE DU CYCLE (Voir cycle ci-après).**

Acétyl CoA + 3NAD+ + FAD + GDP +Pi +2 H2O ---🡺 2CO2 + 3NADH + H+ +FADH2 + GTP + CoA-SH

1GTP= 1 ATP,

3 NADH + H+ = 3 x 3ATP (à travers la chaine respiratoire) = 9 ATP

FADH2 = 2 ATP (à travers la chaine respiratoire) = 2 ATP

**TOTAL D’UN CYCLE = 12 ATP**

Pour une molécule de glucose, 2Acétyl CoA donc 12x2 = 24 ATP.



 **2 / METABOLISME DES LIPIDES**

Introduction et généralités :

 **I. Digestion des lipides d’origine alimentaire et mobilisation des lipides de réserves**

Surtout constitués de triglycérides, phospholipides et stérols.

La digestion des lipides dépend de l’action des enzymes pancréatiques dans l’intestin grêle (**lipases** et **phospholipases**) et des **sels** **biliaires**.

Les sels biliaires émulsionnent les lipides sous forme de micelles.

La triglycéride lipase donne **2** **AG** + **monoacylglycérol**.

Une fois la barrière intestinale passée, ils peuvent se recombiner en triglycérides. Les **Lipoprotéines** sont la forme de transport des graisses hydrophobes.

Les principales sont :

1)-Les chylomicrons (fabriquée par la cellule intestinale),

2)-Les VLDL (Very Low Density Lipoprotein)

3)-Les **LDL** (Low Density Lipoprotein)

4)-Les **HDL** (High Density lipoprotein) synthètisés dans le sang.

Les lipides sont transportés vers le tissu adipeux sous forme de TG (triglycérides).

Les acides gras et les monoglycérides entrent dans les cellules adjacentes musculaire ou adipeuses pour :

**Soit être utilisés à travers la β oxydation**

**Soit être retransformés en Triglycérides (triacylglycérol) pour être stockés.**

**Les** **Triacylglycérol** **de** **réserve** : source énergétique pour toutes les cellules en absence de glucose. Sont utilisés lors : -diète prolongée (jeun) - exercices physiques – Stress.

L’hydrolyse des TG fournit sous l’action de diverses substances (glucagon, adrénaline ,corticoides,…) 2 AG + monacylglycérol.

**METABOLISME DES ACIDES GRAS**

1. **Lipolyse** :

Dégradation des lipides par la β Oxydation

1-Définition : Elle permet l’oxydation des acyls-CoA. La β oxydation a lieu dans la matrice mitochondriale. Elle coupe l’AG au niveau du carbone bêtà (β) en libérant un acétyl CoA ; Le processus est répétitif jusqu’à épuisement de la chaine carbonée.

* 1. **Activation des acides gras :**

 Cette étape a lieu dans le cytoplasme

**1.2. Entrée dans la mitochondrie : rôle de la carnitine (protéine de transport).**

 Les acyls CoA ne peuvent entrer dans la mitochondrie, il leur faut un transporteur (la carnitine)

Acyl-CoA + ACP (Acyl carrier Protéine) + HS—CoA ----🡪 Acétyl ACP.

* 1. **Etapes de la β-oxydation des acides gras saturés**

4 étapes : appelée tour ou cycle. Pour un AG à 2n Carbones, (n-1) tours sont nécessaires pour son oxydation complète en n acétyl CoA.

**La**  **oxydation** consiste en un “découpage“ de l’acide gras qui s’effectue par oxydation du carbone  (par rapport au COOH) et libération d’un maillon bicarboné (Acétyl-CoA)

Les acides gras ne peuvent être dégradés que s’ils sont activés, c’est à dire combinés à un Coenzyme A par une liaison thyo-ester (SH) riche en énergie formant un Acyl−CoA; Lynen a décrit et schématisé le cycle de réaction de la oxydation par une figure dite “hélice de Lynen “ dont chaque tour de spire représente la perte d’un acétyl-CoA et de 4 hydrogènes.

****

**Exemple 1 : dégradation de l’acide laurique 12 C.**

****

C12acide laurique : 2x6 est activé par 2ATP en lauryl CoA.

Après 5 tours donnent 6 Acétyl CoA

6 Acétyl CoA = 6x 12 ATP = 72 ATP dans le cycle de Krebs.

La b oxydation bilan :

5 FADH2 = 5x2 = 10 ATP

5 NADH2 = 5x3 = 15 ATP

Total 97 – 2ATP = 95 ATP.

**Exemple** **2** :

C18 :0 ( acide stéarique : 2 x 9 est activé contre 2 ATP en stéaryl CoA)

 Après 8 tours d’hélice donne 9 acétyl CoA.

9 Acétyl CoA = 9 x 12 ATP = 108 ATP (dans le cycle de KREBS)

8 FADH2 = 8 x 2 ATP = 16 ATP

8 NADH + H = 8 x 3 ATP = 24 ATP. Pour l’activation de l’AG (-2ATP) 108 + 40 = 148 -2= 146 ATP.

 **METABOLISME DES PROTEINES** **VEGETALES**

**Introduction :**

1- Mode de formation des acides aminés

2- Biosynthèse de quelques acides aminés

3- Catabolisme des protéines

4- Rôle des acides aminés

**Introduction :**

Toute une partie du métabolisme des protéines chez les végétaux leur est spécifique.

La synthèse de l'ensemble des acides aminés nécessaires aux êtres vivants s’effectue à partir des composés azotés minéraux du sol.

On sait que les hommes sont obligés de trouver dans leur alimentation un certain nombre d'acides aminés dont ils ne peuvent assurer la synthèse.

Ces acides aminés dits essentiels (ou indispensables) sont en nombre de 8 ou 10 selon les espèces. Chez l’homme les acides aminés indispensables sont :

**Leu, Ile, Val, Lys, Thr, Met, Phe, Trp. (His)**

Nous allons indiquer le mode de synthèse de quelques acides aminés.

**1- Mode de formation des acides aminés :**

3 modes de formation sont envisagés : l’assimilation du NH3, le transfert du groupement aminé sur un céto acide, et les réactions de conversion.

**a) Assimilation de l’ammoniaque :**

L'assimilation du NH4+, absorbé directement par les racines ou provenant de la réduction des NO3 de sol se fait avant tout par l’amination réductrice de l’acide céto−glutarique, métabolite du cycle de Krebs. Ce n’est qu’en cas d’apport massif de ces éléments que se produit l’amination réductrice.

L'hydrogène est fourni par un réducteur comme le NADPH2 en présence de la déshydrogénase glutamique ; La réaction se fait en 2 étapes par l'intermédiaire de l’imine correspondante au niveau des mitochondries.



 **Figure 1 : assimilation de l’azote**

**b) Transfert du groupement aminé sur les  céto acides :**

Le mécanisme de la transamination (transfert réversible du groupement aminé d'un amino acide à un **** céto acide) est commun à tous les organismes. Il a lieu dans les mitochondries et permet notamment la formation des amino acides à partir des **** céto acides correspondants.



 **Figure 2 : la transamination**

L'acide glutamique (glutamine) sera le principal donneur des groupements aminés. Les acides cétoniques qui interviennent dans la réaction sont soit des acides de métabolisme intermédiaire, soit des acides plus particuliers résultant de synthèses spécifiques.

Ceux qui font partie des premiers :

* L'acide glyoxylique : CHO-COOH (qui par transamination, donne le glycocolle), acide aminé formé lors de la photosynthèse.
* l’acide pyruvique : CH3-CO-COOH (conduit à la formation de l’alanine), métabolite terminal de la glycolyse.
* l'acide oxaloacétique : HOOC-CH2-CO-COOH (qui donne naissance à l'acide aspartique) métabolite du cycle de Krebs.
* l’acide préphénique et ses précurseurs (à l'origine de la phénylalanine, tyrosine et du tryptophane).

**Autres exemples :**

* l’acide pyruvique pour la valine, leucine, et isoleucine.
* l’acide oxaloacétique pour la méthionine, cystéine, sérine, thréonine
* l’acide pyruvique et l’acide oxaloacétique pour la lysine,
* l’acide céto-glutarique : pour l'ornithine, citrulline, asparagine et la proline.

La plus grande partie des voies de biosynthèse des acides aminés se trouvent sous régulation allostérique. (voir définition)

**2- Biosynthèse de quelques acides aminés** :

L’incorporation de l’azote dans la molécule des acides aminés se produit en fin de chaîne par transamination de l’****-céto acide correspondant. Ce processus général concerne la majorité des acides aminés. Seulement un nombre restreint d’acides aminés sont issus d’autres acides aminés par des réactions appelées réaction de conversion : c’est le cas de la conversion de la glycine en sérine, du glutamate en proline et l’ornithine- citrulline à l’origine de l’arginine. Nous illustrerons cette biosynthèse par quelques exemples :

**a)** **Synthèse de la proline** :



**Figure 3 : synthèse de la proline**

**b)** **Arginine :**

 **Figure 4 : synthèse de l’arginine.**

**c)** **Acides aminés aromatiques**

La biosynthèse des acides aminés aromatiques et longue et complexe et demande au moins 10 étapes pour la phénylalanine, tyrosine et 12 étapes pour le tryptophane**.**

Cette voie débute par la condensationde l’acide phospho-énol-pyruvique (PEP) avec l’érythrose-4-phosphate, réaction comparable à celle de la phospho-dihydroxyacétone (DHAP) avec l’érythrose phosphate, lors de la photosynthèse (Cycle de Calvin).Les réactions suivantes conduisent à la formation, en 5 étapes de l’acide shikimique, puis après condensation avec une nouvelle molécule de PEP, de l’acide préphénique.



 **Figure 5** : **a) synthèse de préphénate**

L’acide préphénique par décarboxylation et déshydratation est à l’origine de l’acide phénylpyruvique. Ainsi, il ne se forme pas uniquement un noyau aromatique, celui-ci s’accompagnant d’une chaîne latérale en C3.

**Le mode de formation de la tyrosine et de la phénylalanine** à partir du préphénate varie en fonction des espèces et des groupes de végétaux et fait appel à la transamination.

 **Figure 5 :** **b) synthèse de la tyrosine et de la phénylalanine**

**e) Forme de transport des protéines :**

Le transport des protéines a lieu essentiellement à l’état d’acide glutamique, d’acide aspartique et de leurs amides asparagine, glutamine. L’asparagine a un rapport N/C (2N pour 4C) plus élevé que celui de la glutamine 2N pour 5C : elle permet de véhiculer et de stocker proportionnellement plus d’azote. Mais la forme de transport de ces acides aminés peut être également dans certains cas la citrulline (pour les Bétulacées et Corylacées), le glycocolle pour les Liliacées.

**3- Catabolisme des protéines:**

La dégradation des acides aminés se fait selon 3 modes: hydrolyse des protéines, dégradation des amides et dégradation des amino acides.

**a)** **Hydrolyse des protéines**: les protéases assurent l’hydrolyse des protéines chez les végétaux.

**b)** **Dégradation des amides** : la glutaminase hydrolyse la glutamine en acide glutamique et NH4+, ce qui libère, d’une part, de l’ammoniaque utilisé dans la synthèse des acides aminés, et d’autre part, de l’acide glutamique servant aux transaminations.

**c) Dégradation des acides aminés** : Chez les plantes, les acides aminés libérés par hydrolyse des protéines sont généralement “intégrés à d’autres synthèses protéiques.

Les acides aminés, exception faite de quelques cas particuliers ne s’accumulent pas, ils sont immédiatement métabolisés pour donner des métabolites primaires ou secondaires.