**Département de Biochimie et BMC Année universitaire 2018-2019**

 **(L3 biochimie)**

TD3 : Régulation Métabolique

Exercice 1:

1. Quel est le précurseur de la synthèse des acides gras ? Comment passe t-il dans le cytosol ?
2. Quelle est l’enzyme clé de la synthèse des acides gras ? quelle réaction catalyse- t-elle ? Quelle est sa régulation hormonale?

Réponse :

1- Acétyl- CoA (origine c’est la glycolyse (pyruvate) et le catabolisme des acides aminés (dits cétogènes).

La synthèse des AG se fait dans le cytosol et les acétyl-CoAse trouvent ds les mitochondries. Donc l’acétyl-CoA sort de la mitochondrie. Mais comment ? c’est grâce aux Rns du CK (Se référer à la Figure 2 du cours de Mr Chikhi si tu veux plus de détails)

OAA + Acétyl-CoA citrate (mitochondrie) citrate (cytoplasme)

 Citrate Stase (grâce à une translocase)

 (SH-CoA+ATP)

 Enz= citrate lyase

 OAA + Acétyl-CoA → AG

 NADH,H

 CO2

 NADPH,H + Pyruvate Malate

 ↓

 (mitochondrie pour regénérer l’OAA, enz= Pyruvate Carboxylase)

2- l’acétyl-CoA carboxylase (E1) (enzyme à biotine)

Acétyl-CoA + CO2 + ATP Malonyl-CoA +ADP + Pi

E1-biotine + CO2 E1-biotine- CO2 Malonyl-CoA+ E1- biotine

 Acétyl-CoA

(c’est mécanisme de réaction Ping-Pong)

Insuline stimule E1 par déphosphorylation (Protéine phosphatase)

Glucagon et adrénaline inhibent E1 par phosphorylation (grâce à la PKA)

Exercice 2 : (Voir planche du cours de Mr Chikhi)

Soit les formules des deux composés A et B :

A : H3C- (CH2)4 – CH=CH- CO~SR B : H3C- (CH2)6 – CHOH-CH2- CO~SR

 R signifie ACP ou Co-A suivant les métabolites concernés et les composés suivants :

a- H3C-CO~SCoA b- H3C-CO-COO-  c- NAD+  d- NADPH, H+ e- CoA-SH  f- ATP g- H3PO4  h- carnitine i- CO2

- Indiquer les composés impliqués directement dans le métabolisme extra-mitochondriale du composé A en composé B à partir d’acétyl-CoA intra-mitochondriale

Exercice 3 :

Concernant la β-oxydation des acides gras. Mettre le mot juste à sa juste place dans le texte qui suit :

a-Wakil b- Lynen c- oxydatif d- réducteur e- aérobie f- anaérobie g- acyl-carnitine h- acyl-CoA i- Acétyl- CoA j- Cytosol k- mitochondrie

Chez les animaux, la β-oxydation, ou voie de……………………… ; est la voie du catabolisme…………………… et ………………………….des acides gras, préalablement activés sous forme de …………………….. , en……………………………….**.** Toutes les enzymes catalysant cette voie sont présents principalement dans…………………………….

Réponse : Lynen - oxydatif - aérobie - acyl CoA - acétyl-lCoA - mitochondrie

Exercice 4 : Répondre par vrai ou faux (il faut commenter qd c faux. Le commentaire est orale, il faut dire aux étudiants pourquoi c faux ?. S’ils ne répondent pas tu réponds à leur place)

- **Métabolisme des acides gras**

A. Les besoins en acides gras de l’organisme humain sont couverts moitié par l’apport alimentaire, moitié par par synthèse à partir de l’acétylCoA (Non) (chez l’homme la majorité des acides gras sont exogènes mais le foie et le tissu adipeux sont capables de faire la synthèse d’AG endogènes (par ex lorsque le régime est hyperglucidique, l’acétyl-CoA issu de la glycolyse→synthèse)

B. la synthèse d’un acide gras est cytosolique (oui c’est la voie de wakil)

C. Toutes les cellules à l’exception des globules rouges et des cellules nerveuses peuvent cataboliser les acides gras (vrai) (les GR n’ont pas de mitochondrie et le cerveau n’a pas accès aux AG liées à l’albumine, ces derniers ne peuvent traverser la barrière entre le sang et le cerveau)

D. Le NADPH, H+ nécessaire à la synthèse des acides gras est produit principalement par la voie des pentoses phosphates et par la réaction de décarboxylation oxydative du malate en pyruvate catalysée par l’enzyme malique (vrai) (Malate + NADP+ →→ pyruvate + CO2 +NADPH, H+)

E. Le groupement acétyle de l’acétyl-CoA est transféré de la mitochondrie dans le cytosol grâce à la navette de la carnitine (faux, c’est grâce à la navette citrate) (Vu ds l’exo1)

F. Les activités enzymatiques de la synthèse d’un acide gras sont présentes dans une seule chaine polypeptidique appelée acide gras synthase (vrai) (AGsynthase est multifonctionnelle ds laquelle plusieurs enzymes sont liés pour former une seule chaine + protéine centrale : ACP)

G. La première double liaison introduite au cours de la synthèse d’un acide gras est toujours crée en position ∆9 (vrai) (chez les animaux, pas d’insaturation avant 9 et 10 (contrairement Vgx acide arachidonique)

F. L’augmentation des concentrations en palmitoyl-CoA a un effet de rétrocontrôle négatif sur l’activité de l’acetyl-CoA carboxylase (vrai)

H. l’élévation du taux cytoplasmique de citrate active l’acétyl-CoA carboxylase (vrai) (Rappeler que l’accumulation du citrate dans le cytosol active l’acétyl-CoA carboxylase et inhibe PFK1)

I. L’acide gras synthétase permet la synthèse des acides gras saturés et insaturés (faux)

J. L’élongation des acides gras au-delà de C16 a lieu dans les mitochondries, le malonyl-CoA étant le donneur d’unités dicarbonées (FAUX), (dans les mitochondries c’est l’acétyl-CoA qui donneur d’unités di-carbonées)

**- Métabolisme des triglycérides**

A. L’organisme stocke de grandes quantités de triglycérides dans les adipocytes (vrai)

B. La glycérol kinase qui phosphoryle le glycérol en glycérol-3-phosphate est exclusivement hépatique (vrai) (rappeler que le tissu adipeux ne possède pas de kinase. Absence de kinase interdit la phosphorylation du glycérol en GLY3P, donc pas de resynthèse immédiate de TG, les AG doivent sortir de l’adipocyte)

C. La triglycéride synthase est hormono-sensible (faux) (c’est la triglycéride lipase qui est hormono-sensible (LHS)

D. Au niveau de l’adipocyte, l’insuline favorise la stimulation d’une protéine phosphatase qui phosphoryle la lipase hormono-sensible (faux) (les phosphatases activées par l’insuline déphosphorylent)

E. Les triglycérides et le cholestérol sont transportés dans le sang par des complexes lipoprotéiques (vrai) (les chylomicrons intestinaux et VLDL hépatiques...)

F. Des concentrations faibles de glucose dans le sang déclenchent la mobilisation des tri-acyl glycérols par l’action de l’adrénaline et du glucagon. (vrai) (Les AG sont utilisés par le foie et le muscle pour épargner le glucose)

G. La lipolyse permet la formation du glycérol qui retourne au foie pour faire la néoglucogenèse (vrai)

Exercice 5 :

-Concernant le métabolisme du cholestérol.Choisir la (ou les) bonne (s) réponse (s)

-En situation nutritionnelle normale, le cholestérol cellulaire provient principalement de :

a- sa synthèse b- l’alimentation c- la réabsorption des sels biliaires

- Quelle est l’enzyme clé de la synthèse de cholestérol ?

 Sa rétro-inhibition dépend de la concentration en …………………………………………

-Enzyme : Hydroxy-Methyl-Glutaryl-CoA réductase : HMG-CoA réductase

-Concentration en cholestérol et mévalonate