

Généralités sur le métabolisme

- FICHE 1** ▶ Définitions : anabolisme et catabolisme
- FICHE 2** ▶ Les principaux modes de régulation du métabolisme cellulaire

Métabolisme glucidique et mitochondrial

- FICHE 3** ▶ Le transport des glucides
- FICHE 4** ▶ La glycolyse
- FICHE 5** ▶ La voie des pentoses
- FICHE 6** ▶ Les fermentations
- FICHE 7** ▶ Métabolisme mitochondrial : pyruvate déshydrogénase et cycle de Krebs
- FICHE 8** ▶ Métabolisme mitochondrial : la chaîne respiratoire
- FICHE 9** ▶ Métabolismes spécifiques : le glycogène
- FICHE 10** ▶ La néoglucogenèse

Métabolisme lipidique

- FICHE 11** ▶ La dégradation des acides gras
- FICHE 12** ▶ La synthèse des acides gras
- FICHE 13** ▶ La synthèse des triglycérides
- FICHE 14** ▶ La dégradation des triglycérides

Particularités métaboliques

- FICHE 15** ▶ Le cycle de l'urée
- FICHE 16** ▶ Les corps cétoniques
- FICHE 17** ▶ La phase de jeûne
- FICHE 18** ▶ La phase postprandiale

Les êtres vivants se caractérisent par une dynamique permanente tant au niveau moléculaire, cellulaire que tissulaire. Leurs cellules se divisent, changent de forme, se déplacent et l'ensemble de ces processus seraient impossibles sans métabolisme et plus particulièrement sans régulations métaboliques. Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'une cellule donc d'un être vivant.

Le métabolisme est propre aux espèces animales, végétales, bactériennes ainsi qu'aux champignons. Les **virus** dans leur forme « virion » (particules isolées) n'ont pas de métabolisme et ne peuvent être considérés comme vivants à ce stade de leur développement.

Le métabolisme se décompose en deux parties :

- **Le catabolisme** qui se définit par l'ensemble des réactions de dégradation, par exemple des glucides ou des lipides, permettant la production de métabolites importants comme l'ATP.
- **L'anabolisme** qui se définit par l'ensemble des réactions de synthèse permettant la production de métabolites qui maintiennent l'intégrité des cellules (membranes, polymères de réserve).

Exemples de réactions cataboliques ou anaboliques

La glycolyse, la lipolyse ou la glycogénolyse (Fiches 4, 9, 11, 13) sont des processus métaboliques tous caractérisés par le suffixe *-lyse*, indiquant que les substrats de ces réactions (respectivement le glucose, les lipides et le glycogène) sont dégradés en métabolites secondaires.

La lipogenèse ou la glycogénogenèse (Fiches 9, 12, 14) sont des processus métaboliques tous caractérisés par le suffixe *-genèse*, indiquant que les produits de ces réactions (respectivement les lipides et le glycogène) sont synthétisés en fin de processus.

Les voies anaboliques

Ce sont des voies qui se caractérisent toutes par une consommation d'énergie. À titre d'exemple, la synthèse des protéines par les ribosomes consomme près de 50 % de l'ATP intracellulaire.

La synthèse des glucides

Plusieurs voies permettent la synthèse de glucides simples ou complexes. C'est le cas de la néoglucogenèse, qui permet la production de glucose à partir de différents précurseurs, de la voie des pentoses-phosphates, qui a des implications dans la synthèse des précurseurs de l'ADN et de l'ARN ainsi que de plusieurs coenzymes, et de la glycogénogenèse ou de l'amidogenèse, responsables de la production des polymères glycogène et amidon (deux formes de réserve des glucides).

La synthèse des lipides

Plusieurs voies permettent la synthèse de lipides simples ou complexes. C'est le cas de la lipogenèse qui permet la production soit d'acides gras (dans un premier temps), soit de triglycérides ou de phospholipides (lipides plus complexes, qui jouent respectivement un rôle de réserve ou de structure).

La synthèse des protéines et des acides aminés

Chez l'être humain, les acides aminés constitutifs des protéines ne sont pas tous synthétisés. Sur les vingt acides aminés protéinogènes, neuf sont en effet apportés par l'alimentation (et certains sont en plus métabolisés par le microbiote, comme le tryptophane, régulant d'autres processus métaboliques). Le microbiote influence d'ailleurs la synthèse de certaines vitamines (K, B) et de trois acides aminés essentiels : la valine, la leucine et l'isoleucine. Les autres sont produits par des voies spécifiques ou par transamination. Les polymères des acides aminés (les protéines) sont synthétisés lors de la traduction des ARN messagers.

Les voies cataboliques

Ce sont des voies qui se caractérisent toutes par une production d'énergie du fait de la dégradation de molécules « énergétiques ». Les principales molécules produites caractérisant l'énergie sont l'ATP, ou les coenzymes NADH, H^+ et $FADH_2$.

La dégradation des glucides

Plusieurs voies permettent une dégradation des glucides simples ou complexes. C'est le cas de la glycogénolyse qui permet la dégradation du glycogène pendant les phases de manque d'énergie et qui contribue à la production de glucose phosphorylé (le glucose-6-phosphate). Pour les glucides simples, la voie la plus connue est la glycolyse (Fiche 4), voie ubiquitaire cytoplasmique qui permet la production d'ATP et d'intermédiaires.

La dégradation des lipides

Plusieurs voies permettent la dégradation des lipides simples ou complexes. C'est le cas de la lipolyse qui permet la dégradation par exemple des triglycérides en acides gras et glycérol. Les acides gras peuvent ensuite être transformés en acétyl-CoA contribuant à stimuler le métabolisme mitochondrial, producteur de coenzymes réduits et ultimement d'ATP via la respiration.

La dégradation des protéines et des acides aminés

Chez l'être humain, les protéines sont dégradées par de multiples protéases cellulaires ou extracellulaires sous la forme d'acides aminés. Cette dégradation est finement régulée ; elle ne produit pas d'énergie à l'inverse du catabolisme des acides aminés qui permet aussi de maintenir un équilibre en azote au niveau cellulaire. L'azote est éliminé en partie grâce au cycle de l'urée hépatique qui permet la production de ce métabolite, excrété dans les urines.

La régulation du métabolisme cellulaire est un ensemble de processus plus ou moins rapides qui permet de maintenir dans la durée, l'**homéostasie** des cellules et de surcroît des tissus. Cette régulation se déroule en fonction des besoins physiologiques des organismes et peut être altérée à la fois par le vieillissement mais aussi certains agents externes.

La régulation du métabolisme est le résultat de modifications conformationnelles de protéines clés du métabolisme comme certaines enzymes ou certains facteurs de transcription, soit par la liaison d'effecteurs (petites molécules), soit par modification covalente (ex. : phosphorylation). Ces modifications peuvent s'accompagner soit d'une activation, soit d'une inhibition de ces protéines clés. L'augmentation ou la diminution des quantités d'enzymes forment un autre mode de régulation qui s'inscrit sur le long terme. Les substrats et les produits enzymatiques influencent aussi ces activités enzymatiques plus ou moins directement.

► Régulation par les substrats et les produits

Les variations des concentrations en substrat(s) et en produit(s) influencent la vitesse des réactions enzymatiques. La concentration en substrat [S] est ainsi directement liée à la vitesse initiale V_i : $V_i = f([S])$. Ainsi :

- **Si la concentration en substrat varie**, la vitesse varie dans la même direction mais...
- **Si la concentration en produit change**, il peut exister des mécanismes de rétrocontrôle qui influencent l'activité enzymatique. Ainsi, il est commun que le produit inhibe sa propre réaction enzymatique (rétrocontrôle négatif) ; permettant de limiter l'emballement de la réaction. Par exemple, la première réaction de la glycolyse (Fiche 4), catalysée par l'hexokinase, est inhibée par le glucose-6-phosphate, le produit de la réaction.

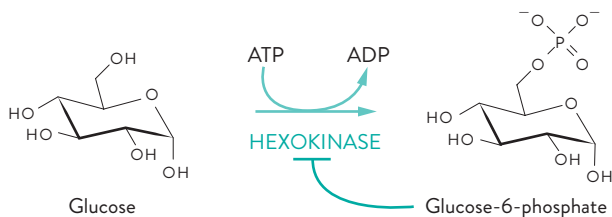


Figure 1 – La réaction catalysée par l'hexokinase

Le glucose est converti en glucose-6-phosphate par l'hexokinase. Le produit de la réaction lie l'enzyme quand sa quantité augmente et modère ainsi son activité (illustration tirée de *Biochimie, Fluorescences*, Dunod, 2022)

- Ce principe simple d'auto-régulation illustre le dynamisme du métabolisme et l'idée qu'il existe des mécanismes qui empêchent l'emballement des réactions.
- **Ce type de régulation est rapide (à l'échelle de la seconde).**