

# Intégration métabolique tissulaire

## I notion d'adaptation en physiologie

Contraintes  
environnement  
Activation  
Organisme  
Régulation  
Nécessité constatée de certaines caractéristiques fonctionnelles  
=  
Homéostasie

→ Importance des syst de régulation en rétroaction négative

## II intégration du métabolisme

### 2.1 La stratégie du métabolisme

Objectifs :

- production d'ATP (monnaie énergétique)  
Prod par l'oxydation des m\* comme :Glc ,AG ,AA
- production du pouvoir réducteur nécessaire pour la + part des bio\$  
NADPH\*\*\*
- production des m\* de base pour les bio\$  
Acétyl COA, glycérol

### 2.2 Les outils de la régulation métab

3 notions importantes :

- Contrôle des réactions enzymatiques  
→Activité des enzymes  
→Production des enzymes
- Compartimentation des voies métaboliques

*Poly : compartimentation des principales voies*

- Spécialisation métabolique des organes

Flux glycolytique v> flux néoglucogénique

-ds zone péri veineuse des hépatocytes

→Spé ds glycolyse

-ds zone péri portale

→Spé ds néoglucogénèse

⇒Contrôle réciproque des 2 voies

### 2.3 Site de contrôle des voies métaboliques principales – carrefour métabolique

- ♦ \$ et dégradation du glycogène

Contrôle coordonné par une cascade amplificatrice déclenchée par les hormones de sorte que la \$ase est activée lorsque la phosphorylase est inactive

♦ Glycolyse

Glc → 2 pyruvate, 2 ATP, 2 NADH, H<sup>+</sup>  
PFK1 + F2.6bP, AMP  
- ATP, citrate

♦ Cycle de l'acide citrique

-oxydation d'une unité acétyl → 1 GTP, 3 NADH, H<sup>+</sup>, 1 FADH<sub>2</sub>  
-vitesse du cycle adaptée aux besoins en ATP  
Couplage oxydation / phosphorylation  
↑ ATP → ↓ activité citrate \$ase  
Isocitrate DH  
α Cétoglutarate DH

♦ Voie des pentoses

2 buts : prod NADPH, H<sup>+</sup>  
Formation de ribose 5P  
G6PDH\*\*\* → taux NADP<sup>+</sup>

♦ Néoglucogenèse

Foie, rein (90%-10%)  
\$ De glc à partir lactate, glycérol, AA  
Régulation réciproque / glycolyse

F1.6 BP + citrate  
- AMP, F1.6bP

♦ \$ et dégradation des AG

Acétyl COA carboxylase : site de contrôle de la \$  
+ Citrate

- Palmitoyl COA
- contrôle coordonné :

```

          acyl CQA  →  carnitine palmitoyl transférase  →  acyl COA (mito)
              ↓ - ACC  ↗
          Acétyl COA → malonyl COA → $
    
```

### III Spécialisation métabolique tissulaire

Caractéristiques métaboliques des principaux organes et tissus

### IV adaptation métabolique au cours de la période post prandiale et de l'état de jeun

#### 4.1 Période postprandiale

- Post prandiale précoce : vs 1 et 2H après l'ingestion d'un repas
- Post prandiale tardive >2H
- Post absorptif : démarre vs 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> H, durée ~6H (5<sup>ème</sup> à 12<sup>ème</sup> H)

Poly

État de jeun ~4H du mat  
Modif métabolique restaure la normo glycémie (insuline = syst hypoglycémiant)

État post absorptif

Glycogénolyse → glc sanguin mtt flux vers SNC ± msc et tissu adipeux

## 4.2 État de jeun

→ Début ~12H après l'ingestion du dernier repas

Schéma :

∃ Pas apport alim :

Réserve en glycogène hépatique épuisé / post absorptif

Néogluco-génèse → mtt flux glucosé vers SNC

Mais glc = substrat mineur pour msc et tissu adipeux

Ut srtt AG libres

+ Prod corps cétoniques

→ Résumé de la chronologie des 3 phases et des principaux événements métaboliques

Schéma :

Post prandiale                      sécrétion insuline  
Absorption glucides

### ◆ L'insuline

Seule hormone hypoglycémisante)

• Active par déphosphorylation des enzymes clés

- la glycogène Sase
- la pyruvate kinase
- la PDH
- l'acétylCOA carboxylase
- l'HMG COA réductase

• Stimule la  $\delta$  de transporteurs d'enzyme

- Glut 4
- glucokinase, PFK, pyruvate kinase
- LPL

### ◆ Le glucagon

• Active par phosphorylation (via AMPc et P\* kinases AMPC dpdtes)

- la glycogène phosphorylase
- la F2, 6bPase
- la G6Pase

• Induit la transcription et la trad des enzymes clés de la néogluco-génèse

- PEPCK
- F2, 6bP
- G6P