

## Les besoins spécifiques de chaque tissu

### Métabolisme protéique et cycle de l'urée

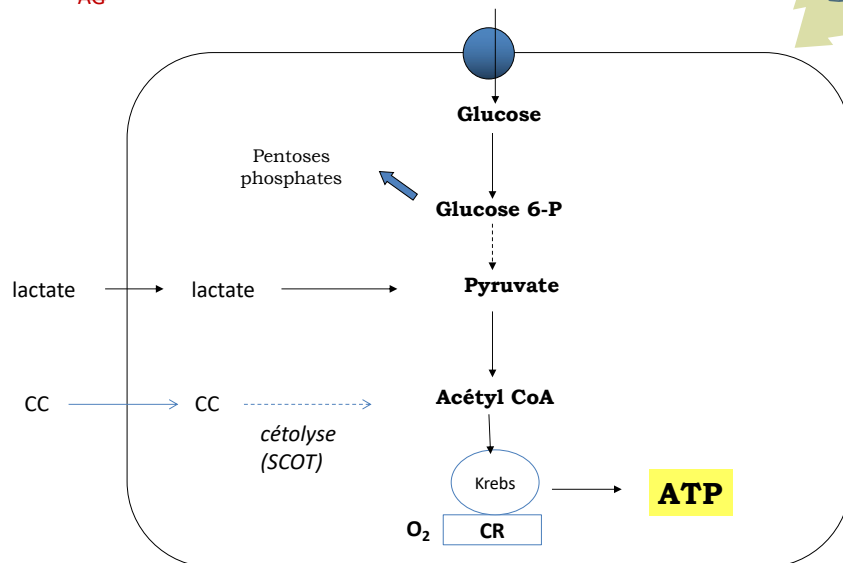
-°-

Tissu cérébral



AG

Tissu cérébral



## Le Cerveau

Glucodépendant Non-strict



**Pourquoi ?** Maintien des potentiels de membranes pour la transmission de l'influx nerveux

**Son Métabolisme énergétique :**

- Le **Glucose** presque exclusivement qu'il capte grâce à **GLUT<sub>3</sub>** et **GLUT<sub>1</sub>**  
forte affinité  $K_M$ : 1 mM

Il ne possède pas de réserve en Glycogène

**HK** ( $K_M = 0.1\text{mM}$ )



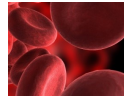
- Extrêmement dépendant du **[Glc] circulant** (pas de réserves)

- Adaptation possible au **lactate** et aux **Corps cétoniques** (jeûne ++)

*Les AG ne franchissent pas la BHE → pas de β-oxydation*

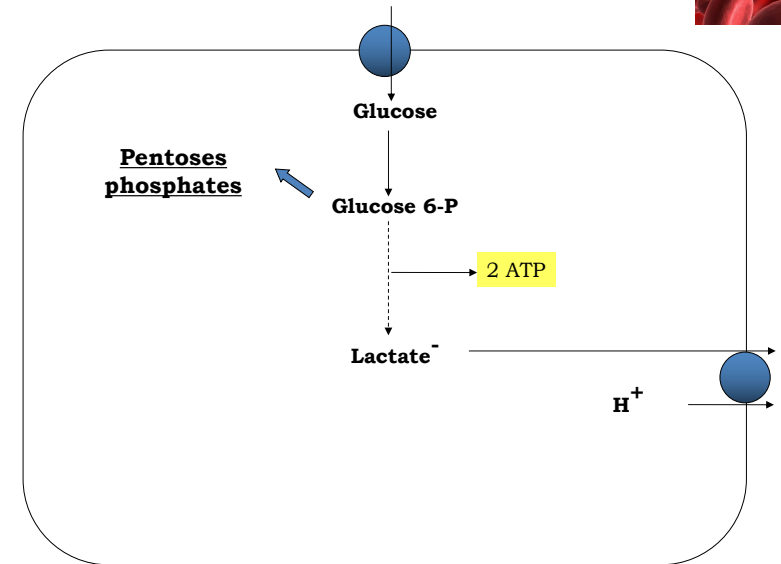
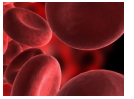
Importance du maintien de la Glycémie (3,5 -6,1 mmol.L<sup>-1</sup>) *Sinan coma, dommages irréversibles, décès*

Globules rouges



5

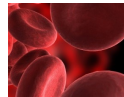
Globules rouges



6

## Le Globule Rouge (GR)

Globules rouges



### Glucodépendant strict

GLUT 1 et GLUT 3 Kt: 1mM forte affinité

Fonction: Transport de l'O<sub>2</sub> (Toxique !)

Ne possède pas de Mitochondrie

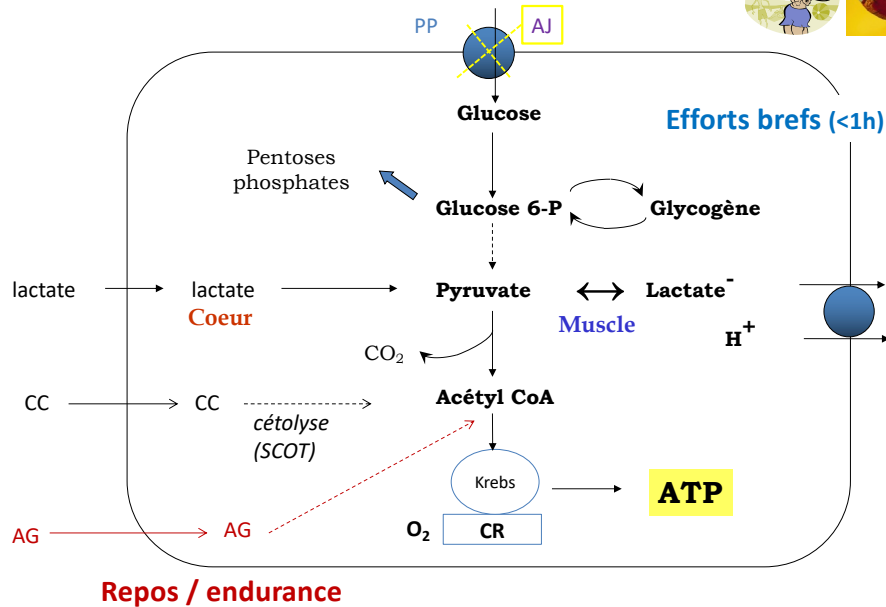
Uniquement Glycolyse anaérobie avec production de lactate

7

Muscle et Coeur



## Muscle et Coeur



## Le Muscle

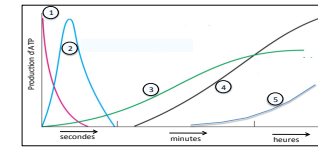


### Ses réserves énergétiques:

Insulinodépendant GLUT4

-Glycogène (400g, 1600 kcal) synthétisé à partir du Glc alimentaire (GLUT4) pour ses propres besoins (pas de Glucose-6-phosphatase, ≠Foie).

- Triglycérides (faibles réserves)
- Pas de gluconéogenèse (≠ Foie)

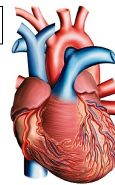


### Ses Besoins:

- au repos :  $\beta$ -oxydation des acides gras (pool de triglycérides musculaires)
- exercice bref intense : ATP (qq sec.)  
Créatine-P (ATP + créatine  $\rightleftharpoons$  ADP + créatine-P /créatine kinase)  
glycolyse anaérobie  $\rightarrow$  Pyruvate – LDH 5 (MMMM)  $\rightarrow$  Lactate
- exercice court :  
glycogénolyse locale  
glycolyse aérobie
- exercice prolongé : Essentiellement  $\beta$ -oxydation des acides gras issus de la lipolyse du TA puis éventuellement cétolyse (coopération inter-organes)

10

## Muscle cardiaque



C'est une pompe qui tourne en permanence « jamais au repos ! »

Ne couvre que ses propres besoins énergétiques  
cellules riches en mitochondries (40% du cytosol) (consomme 10% de O<sub>2</sub>)

### 1- Au repos (en dehors de toute activité physique):

**$\beta$ -oxydation des AG** qui couvre 80% de ses besoins

- Origine des AG:
- Pool intracellulaire de TG;
  - AG de la circulation
  - TG hydrolysés par la LPL du myocarde

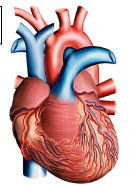
**Glycolyse** couvre 10% des besoins énergétiques

**Lactate** couvre 10% des besoins énergétiques

Lactate  $\rightarrow$  Pyruvate / isoforme LDH 1 H4

11

## Muscle cardiaque



### 2- A l'Effort:

**Première Phase** < 2 min Hypoxie relative

Glycogénolyse, glycolyse anaérobie  $\rightarrow$  Libération de lactate

**Seconde Phase aérobie**

**Glycogénolyse, glycolyse aérobie** (x 10 à 30 fois et produit

~18x plus d'ATP) assure 80% des besoins énergétiques.

**$\beta$ -oxydation** des AG (x 2 à 5 fois) assure 20% des besoins énergétiques

### 3- Hypoxie (relative):

Ralentissement de la Chaîne respiratoire et cycle de Krebs

Augmentation de la glycolyse anaérobie

Accumulation de NADH, H<sup>+</sup> et de l'AMP et diminution de l'ATP

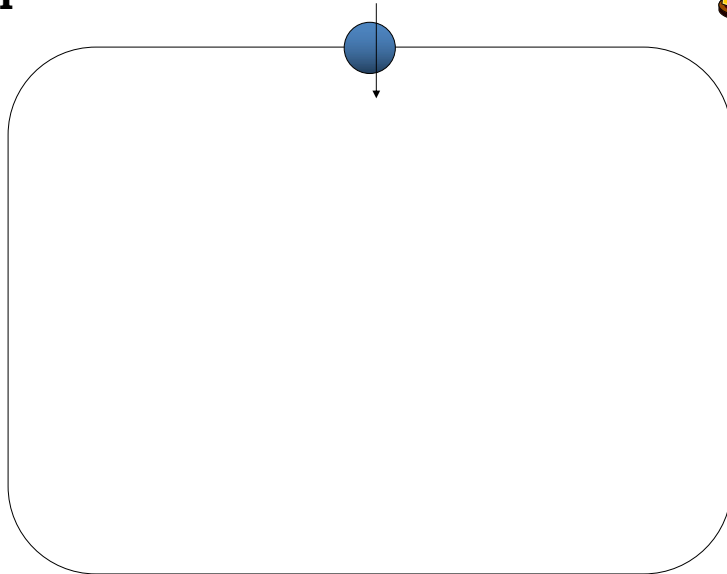
tentative de compensation en augmentant la  $\beta$ -oxydation, phénomène d'emballage délétère (diminution du malonyl-CoA avec

désinhibition de la CPTI)

12

PP

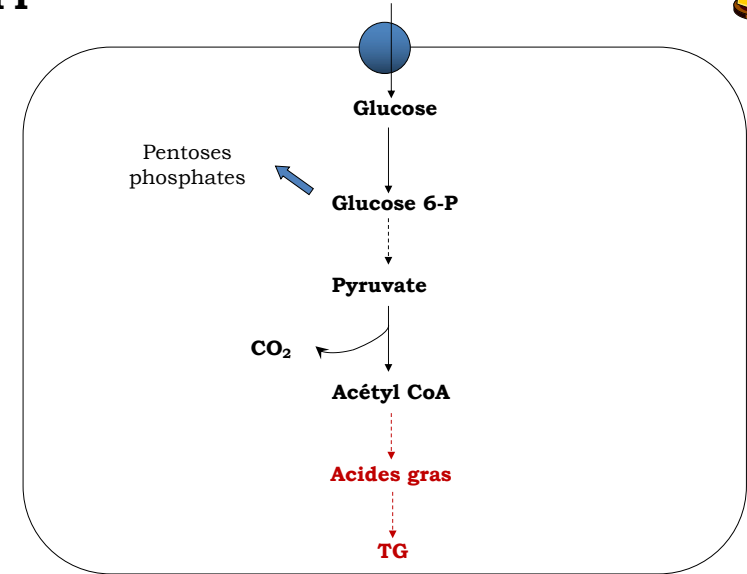
Tissu adipeux



13

PP

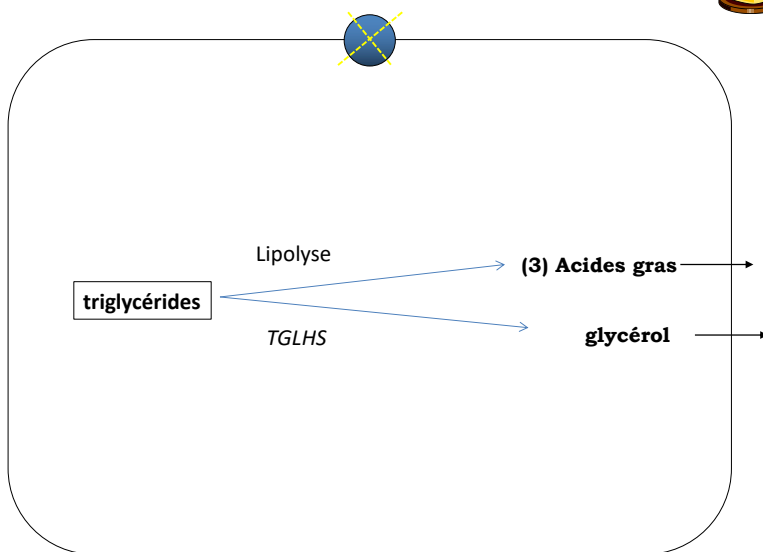
Tissu adipeux



14

AJ

Tissu adipeux



15

## Le TA

Insulino-dépendant  
GLUT4



### 1- En Phase Post-prandiale (<2 h après un repas) Stratégie d'épargne !

→ Synthèse et Stockage de substrats énergétiques: Lipogenèse (TG)

à partir du glycérol 3-P synthétisée consécutivement à l'entrée du Glc et à partir des AG qui proviennent :

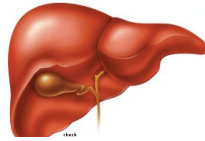
- de l'hydrolyse des TG alimentaires (chylomicrons) et hépatique (VLDL) sous l'action de la LPL de endothélium vasculaire
- de la synthèse endogène de ces acides gras à partir du Glc

### 2- En Phase de jeûne On dépense ce qui a été épargné ou en phase d'exercice musculaire

Lipolyse et libération de substrats énergétiques (Glycérol + AG) consécutive à l'activation de la TG Lipase hormonosensible (TLHS).

16

FOIE



Adaptation a la glycémie : senseur biologique **GLUT2/GK**

Rôle central, Organe répartiteur, Centre de Tri

Maintien de la Glycémie (Homéostasie du Glc)  
4-6 mmol/L

Capital pour les organes Gluco-dépendants

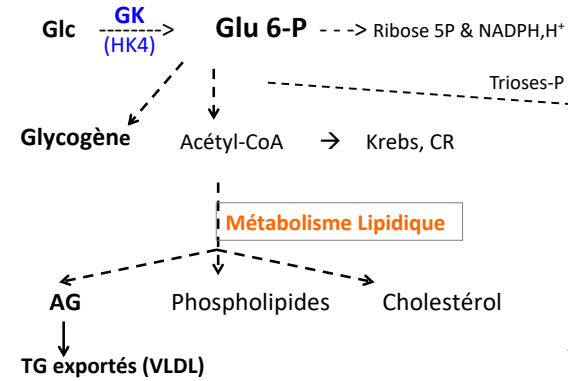
« son équipement enzymatique lui permet de tout faire sauf la cétolyse »

17

En période Post-Prandiale

Métabolisme Glucidique

GLUT 1 & 3, **GLUT 2** ( $K_M$  15-20mM)



Métabolisme Lipidique

Métabolisme Lipidique

Métabolisme Protéique

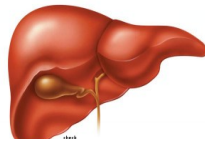
AA --> voies de synthèses anaboliques

18

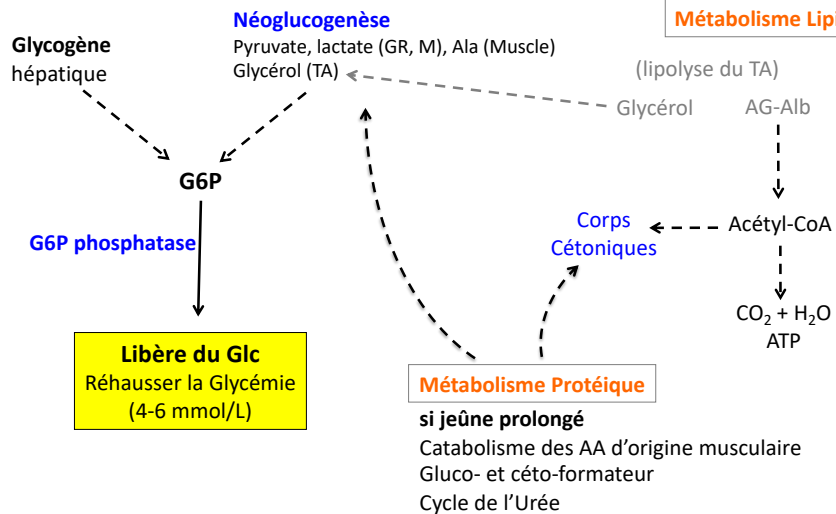
En période de Jeûne

Métabolisme Glucidique

FOIE



Métabolisme Lipidique



Métabolisme Protéique

si jeûne prolongé  
Catabolisme des AA d'origine musculaire  
Gluco- et céto-formateur  
Cycle de l'Urée

19

Cours ED n°4

Les besoins spécifiques de chaque tissu

Métabolisme protéique et cycle de l'urée

°

## Chp 5: Métabolisme des Protides et des Acides aminés

### Réserves énergétiques moyenne d'un homme de 70 kg

Glucose 40 kCal	glycogène 1600 kCal	protéines 25 000 kCal	Triglycérides > 100 000 kCal
--------------------	------------------------	--------------------------	---------------------------------

?

21

## Renouvellement et Catabolisme des Protéines

### 2-1 Turnover protéique

Chez un homme adulte de 70kg

Les protéines tissulaires:  
(en grande partie musculaires)  
10 kg

catabolisme / 24H  
< 400g (4%)

Acides aminés libres

300 g réutilisés  
- synthèse de nouvelles protéines (turnover).  
- rx biosynthétiques

100 g catabolisés  
(15g d'azote)  
squel. C -> Glc  
-> AG / CC  
-> biomol énergétiques

Alimentation:  
≤ 100 g de protéines / 24h  
catabolisme digestif

Pas de stockage des AA

#### intérêt du turn-over:

- élimine les protéines anormales (erreur de synthèse ou altération post-traductionnelle),
- élimine enzymes et protéines régulatrices, une fois leur rôle accompli ex.: HMG CoA réductase

22

## Cycle de l'Urée

Le site majeur est le FOIE  
muscle: IVL



R

Radical carboné:

Biosynthèses  
ou  
Métabolites énergétiques

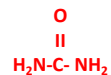
7 composés du métabolisme intermédiaire

CO<sub>2</sub>, Glc, Acétyl-CoA,  
Corps cétoniques

Azote\*  
(toxique)

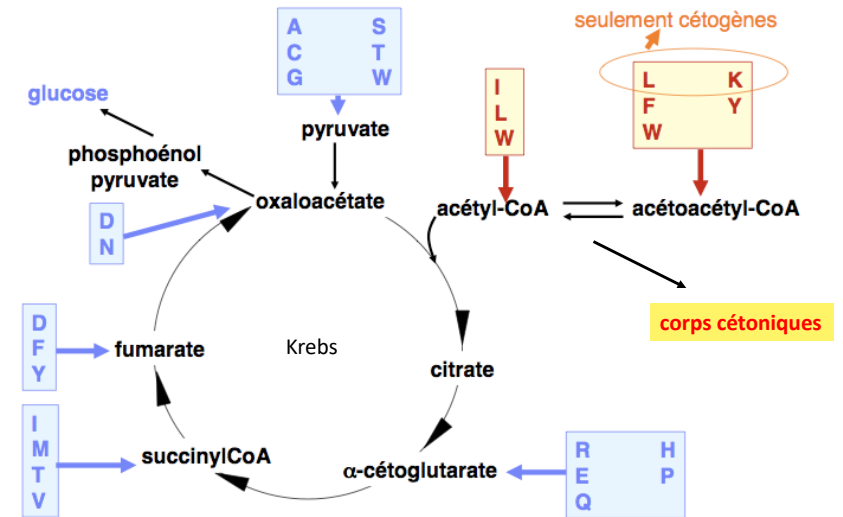
NH<sub>4</sub><sup>+</sup>  
(Reins 1/10)

Urée  
(Foie 9/10)



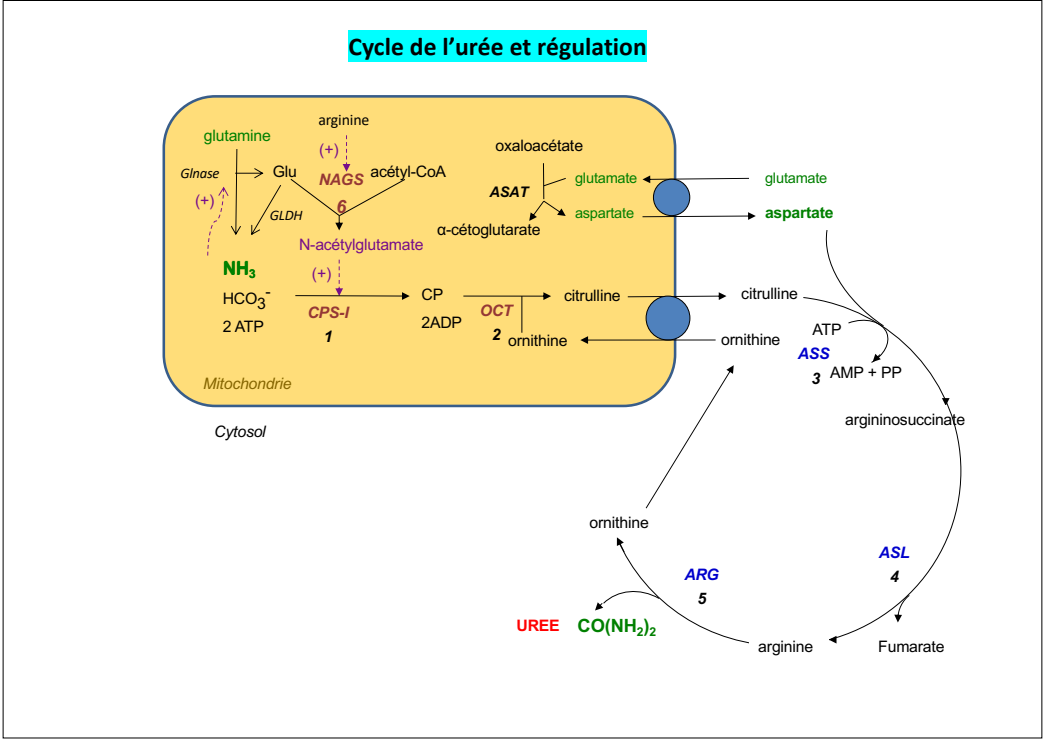
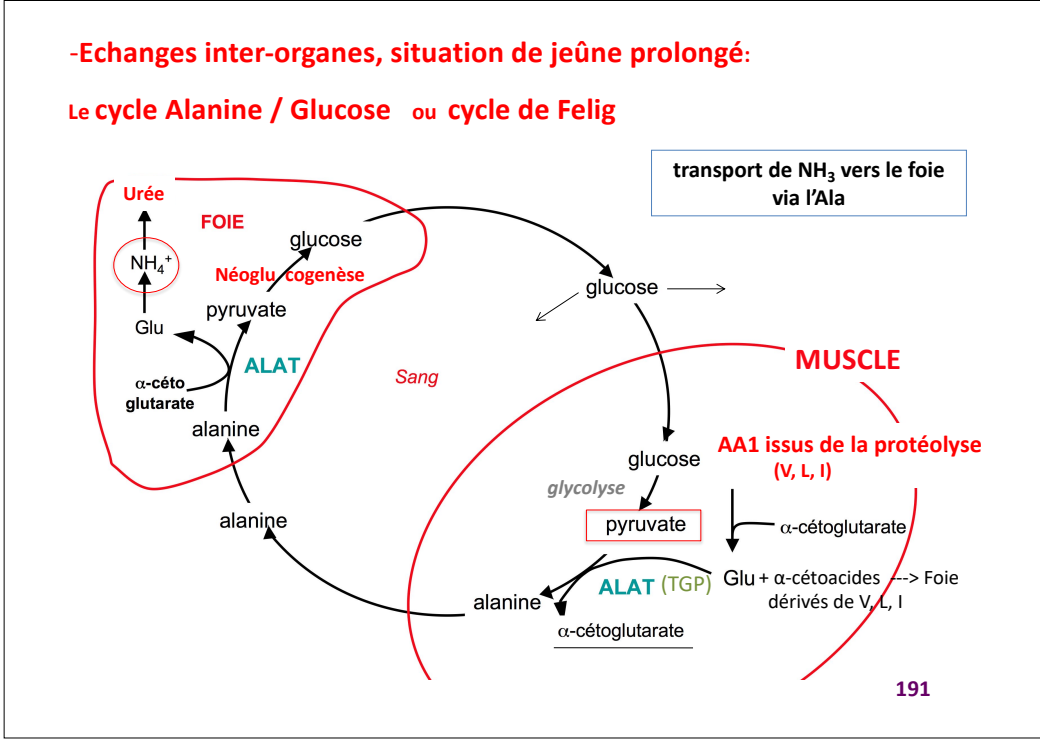
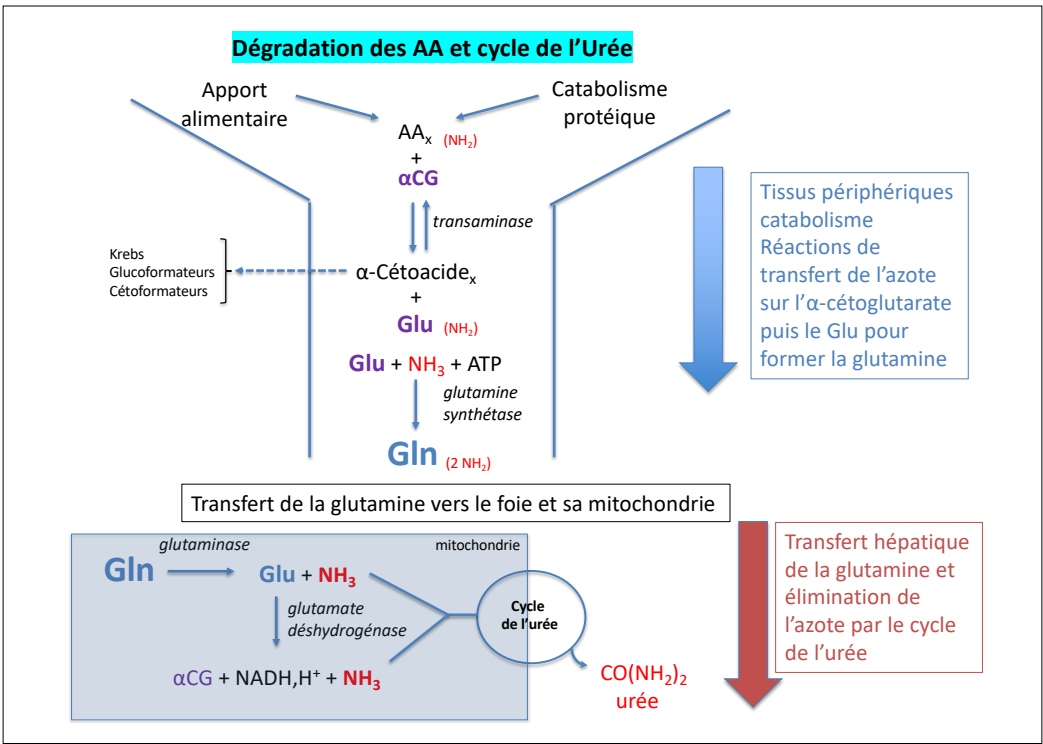
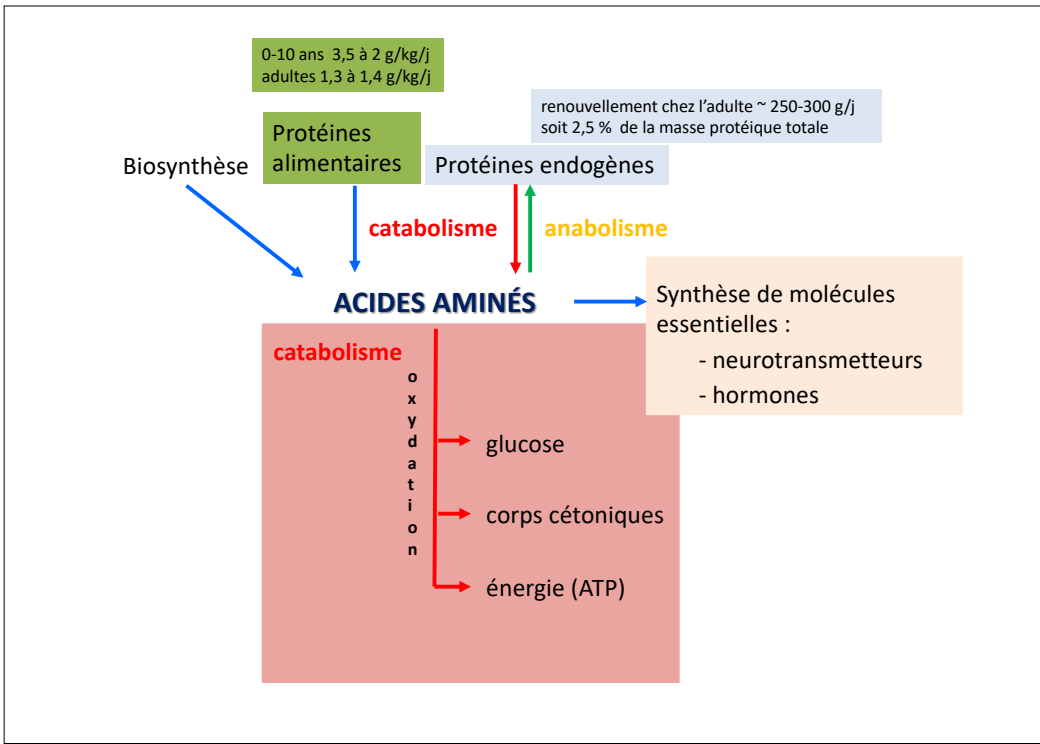
177 & 202

## AA glucoformateurs (glucogènes) (18) ou cétoformateurs (cétogénés) (6)

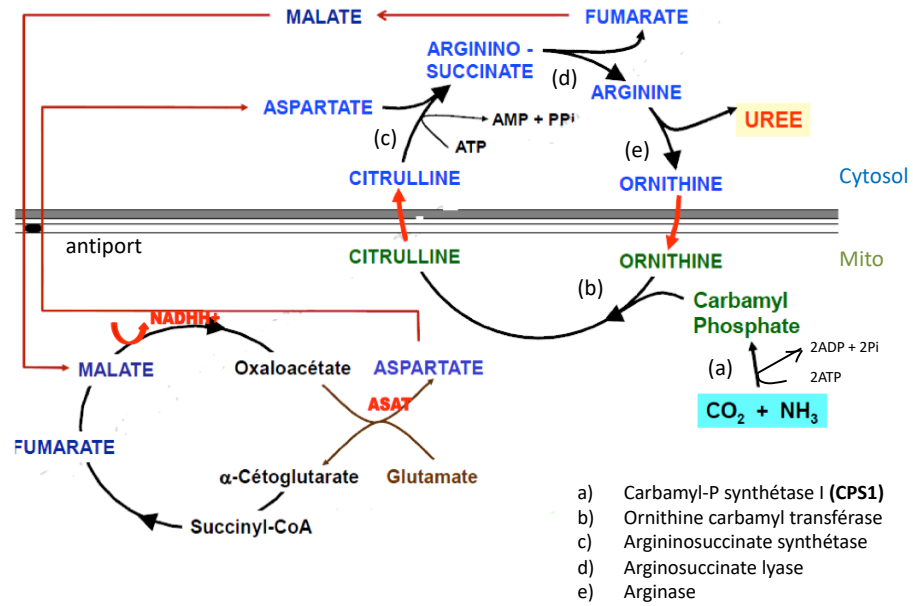


4 AA mixtes: Iseut (Ile) fait (Phe) « triquer » (Trp) un satyre (Tyr)  
2 AA purement cétogénés (Leu, Lys)

203



## CYCLE FUMARATE / ASPARTATE



Fin