

LICENCE 3 - MASTER - CAPES - CAPET - AGRÉGATION

COURS
LMD



René CACAN

Régulation métabolique

Gènes, enzymes, hormones et nutriments

ellipses

Sommaire

Avant-propos.....	9
-------------------	---

PARTIE 1

L'organisation des voies métaboliques

— Étude au niveau moléculaire	11
-------------------------------------	----

Chapitre 1. Le métabolisme est l'ensemble des réactions cataboliques et anaboliques	13
---	----

1. Le métabolisme intermédiaire	13
2. Le métabolisme du glycogène	14
3. Le métabolisme du glucose	16
4. Le métabolisme des acides gras	19
5. Le cycle de Krebs	24
6. Les signaux métaboliques	26

Chapitre 2. Organisation thermodynamique des voies métaboliques	35
---	----

1. Enthalpie libre et évolution des réactions	35
2. Variations d'enthalpie libre au cours de la glycolyse et de la gluconéogenèse	41
3. Variations d'enthalpie libre au cours du cycle de Krebs	49

Chapitre 3. Voies métaboliques et compartimentation cellulaire	55
--	----

1. Organisation du métabolisme du glycogène.....	55
2. Organisation du métabolisme des acides gras	58
3. Organisation du métabolisme du glucose	61

Chapitre 4. Organisation spatiale des enzymes.....	67
--	----

1. Les enzymes non associées.....	67
2. Les complexes multienzymatiques.....	70

PARTIE 2**Régulation des activités enzymatiques****— Étude au niveau cellulaire.....83****Chapitre 5. Régulation par le nombre d'enzymes85**

1. La vitesse d'une réaction enzymatique dépend de la quantité d'enzymes85
2. Régulation de la transcription89
3. Régulation de la traduction95
4. Contrôle de la dégradation des protéines.....99

Chapitre 6. Les isoenzymes et la régulation des flux métaboliques.....111

1. Caractéristiques des isoenzymes de l'hexokinase111
2. Phosphorylation/déphosphorylation du glucose dans le foie114
3. Phosphorylation du glucose par l'hexokinase I
dans les tissus gluco-dépendants119

Chapitre 7. Enzymes allostériques et régulation métabolique.....123

1. Propriétés des enzymes allostériques123
2. La régulation allostérique de la glycolyse134
3. La pyruvate carboxylase : contrôle allostérique
d'une réaction anapylotique et de la gluconéogenèse.....138

Chapitre 8. Régulation par modifications covalentes141

1. Principes généraux.....141
2. Régulation par phosphorylation143
3. Régulation par nucléotidylation.....148
4. Régulation par ADP-ribosylation.....153
5. Régulation par addition de N-acétyl glucosamine (O-GlcNAcylation).....158

**Chapitre 9. L'acétylCoA carboxylase :
un modèle d'étude de la régulation métabolique165**

1. Les isoformes de l'acétylCoA carboxylase.....165
2. La régulation transcriptionnelle167
3. La régulation allostérique et par modification covalente170
4. La régulation par polymérisation.....173

PARTIE 3**Mode d'action des hormones — Étude au niveau tissulaire..... 177****Chapitre 10. Les voies de signalisation cellulaires.....179**

1. Les signaux métaboliques extracellulaires.....179
2. Mécanismes de transduction du signal
des hormones à récepteurs membranaires.....182
3. La transduction du signal des hormones à récepteurs nucléaires199

Chapitre 11. Maintien de la glycémie et hormones couplées à l'AMPc207

1. Les hormones couplées à la production intracellulaire d'AMPc.....207
2. La production du second messenger210
3. La stimulation et redistribution de la PKA211
4. Les effets métaboliques213
5. Les effets membranaires (l'exemple du transport des acides aminés).....218
6. Les effets transcriptionnels218

Chapitre 12. Effets hyperglycémiantes des hormones couplées à la voie inositol triphosphate-diacylglycérol223

1. Les hormones hypertensives couplées à la production intracellulaire d'inositol triphosphate.....223
2. La voie des phospho-inositides225
3. Mécanisme d'action de l'inositol triphosphate.....227
4. Mécanisme d'action du diacylglycérol.....235

Chapitre 13. Insuline : mode d'action et effets métaboliques247

1. Structure et biosynthèse de l'insuline247
2. Effets métaboliques251
3. L'activation du récepteur de l'insuline252
4. Les effets membranaires : la stimulation du transport de glucose.....254
5. Les effets phospho-déphospho : mise en réserve des glucides et des lipides et anabolisme protéique261
6. Les effets transcriptionnels266
7. Les effets de l'insuline sur le métabolisme des phospho-oligosaccharides : vers de nouvelles voies de signalisation270
8. Le contrôle négatif du signal insulinique273

Chapitre 14. Effets métaboliques des glucocorticoïdes277

1. Les hormones stéroïdes et les glucocorticoïdes.....277
2. Les effets physiologiques du cortisol282
3. Mode d'action du cortisol.....285

PARTIE 4**Régulation des flux métaboliques corporels — Étude au niveau de l'organisme297****Chapitre 15. Régulation des flux métaboliques interorganes par les nutriments et les hormones.....299**

1. Les cycles interorganes.....299
2. La distribution des nutriments au cours de la période postprandiale307
3. L'utilisation séquentielle des réserves énergétiques lors du jeûne.....308
4. Coopération entre hormones et nutriments dans la régulation transcriptionnelle des flux métaboliques.....312

Chapitre 16. L'AMPK et le contrôle de l'homéostasie énergétique corporelle.....	327
1. Structure et régulation de l'AMP-activated protein kinase	327
2. Rôle de l'AMPK dans le contrôle de l'homéostasie énergétique.....	330
3. L'AMPK et la régulation hypothalamique de la prise alimentaire.....	341
Bibliographie	345
Index	353

PARCOURS LMD

SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

Régulation métabolique

Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques et des transferts d'énergie qui se déroulent de manière continue dans les cellules ou les organismes vivants. L'étude de la régulation du métabolisme permet de connaître les mécanismes par lesquels les voies métaboliques s'adaptent aux conditions imposées par l'environnement ou par l'activité physiologique de l'organisme. Cet ouvrage distingue quatre niveaux de régulation :

- Le niveau moléculaire permettant de définir les réactions chimiques clés sur lesquelles s'exercent les mécanismes de régulation.
- Le niveau cellulaire abordant les processus de contrôle de l'activité enzymatique par les signaux métaboliques.
- Le niveau tissulaire présentant l'action des hormones sur la modification des activités enzymatiques à l'origine d'une réponse physiologique adaptée.
- L'organisme entier au niveau duquel les signaux hormonaux et nutritionnels coordonnent la circulation entre organes de certains intermédiaires métaboliques.

Ce livre s'attache ainsi à mettre en évidence le réseau formé par les différents processus de régulation (génique, enzymatique, hormonale).

L'ouvrage, abondamment illustré, s'adresse aux étudiants des filières biologiques et médicales (Licence et Master). Le choix d'exemples classiques complétés par de nombreuses données actualisées en fait un ouvrage de synthèse qui intéressera particulièrement les étudiants préparant les concours de recrutement des enseignants : CAPES de SVT, agrégation SV-STU, CAPET et agrégation de BGB.

Professeur de Biochimie à l'Université des Sciences et Technologie de Lille I, spécialisé dans l'étude du métabolisme, René Cacan a dirigé un groupe de recherches sur la régulation de la biosynthèse des glycoprotéines.

