

FACULTE DE MEDECINE DE CONSTANTINE

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE

METABOLISME DES AUTRES OSES

PAR DR N. KOUIDER

PLAN

I/ INTRODUCTION

II/ INTERET BIOMEDICAL

III/ DIGESTION DES GLUCIDES

IV/ METABOLISME DU FRUCTOSE

1/ DANS LE FOIE

a/ FORMATION DU F1P

b/ FORMATION DU PDHA ET DU 3 PGA

2/ DANS LES TISSUS EXTRA-HEPATIQUES

3/ PRODUCTION DE FRUCTOSE

4/ ASPECT CLINIQUE

V/ METABOLISME DU GALACTOSE

1/ FORMATION DU GALACTOSE 1P

2/ FORMATION DE L'UDP GALACTOSE

3/ TRANSFORMATIONS ULTERIEURES

4/ PRODUCTION DE GALACTOSE ET DE LACTOSE

5/ ASPECT CLINIQUE

VI/ METABOLISME DU MANNOSE

Métabolisme des autres oses

I/ Introduction :

Le glucose, le fructose et le galactose dérivent respectivement de l'amidon, du saccharose et du lactose alimentaires. Avec le mannose, ce sont des constituants de notre alimentation qui peuvent être utilisés comme substance énergétique ; de plus l'organisme a besoin de ces sucres pour la biosynthèse des glycoprotéines. Le métabolisme hépatique permet la conversion de ces hexoses en glucose.

II/ Intérêt biomédical :

Les déficiences en enzymes du métabolisme du fructose et du galactose entraînent des maladies métaboliques comme l'intolérance héréditaire au fructose, la fructosurie essentielle et les galactosémies congénitales.

III/ Digestion des glucides :

Les glucides arrivent dans notre alimentation sous forme polymérisée (glycogène, amidon) ou libre (saccharose, lactose, glucose, fructose, etc...). Les glucides polymérisés et les disaccharides subissent une digestion avant leur absorption.

La digestion commence au niveau de la bouche sous l'action de l' α amylase salivaire. L'action de l'amylase sur les amidons et le glycogène contenant des liaisons α (1-4) et α (1-6) délivre un mélange d'oligosaccharides ramifiés, de maltose et de glucose. L'hydrolyse par cette enzyme se poursuit jusqu'à l'estomac.

La forte acidité de l'estomac arrête l'action de l' α amylase salivaire. La digestion reprend dans la partie supérieure du jéjunum sous l'action de l' α amylase pancréatique après neutralisation de l'acidité stomacale par les sécrétions du pancréas. L'hydrolyse complète est assurée par les enzymes de l'intestin qui sont constituées de glucosidase et d'oligosidases. Le processus de l'hydrolyse ralentit au fur et à mesure que le bol alimentaire progresse dans l'intestin grêle. La digestion complète conduit à un mélange d'oses absorbés dans l'intestin.

IV/ Métabolisme du fructose :

Le fructose provient du saccharose, un disaccharide présent en quantités importantes dans la nourriture. Dans les tissus adipeux, les reins et les muscles, l'hexokinase phosphoryle une petite proportion du fructose en fructose 6 phosphate, ce qui lui ouvre la voie de la glycolyse. Il est vrai que la valeur de la K_m de l'hexokinase est environ 20 fois plus élevée pour le fructose que pour le glucose, mais comme ce dernier est en faible concentration, il n'apparaît pas comme un substrat concurrent. Le cas est différent dans un milieu riche en glucose comme le foie : la prédominance du glucose dans ce tissu interdit l'accès direct du

fructose à la glycolyse. Grâce à un détour, les hépatocytes peuvent néanmoins utiliser le fructose.

1/ Dans le foie :

a/ Formation du fructose-1-phosphate :

La plus grande partie du fructose alimentaire est captée immédiatement par les cellules hépatiques grâce au transporteur GLUT 5 indépendant de l'insuline.

A l'intérieur de la cellule hépatique le fructose est transformé en fructose-1-phosphate grâce à la fructokinase.

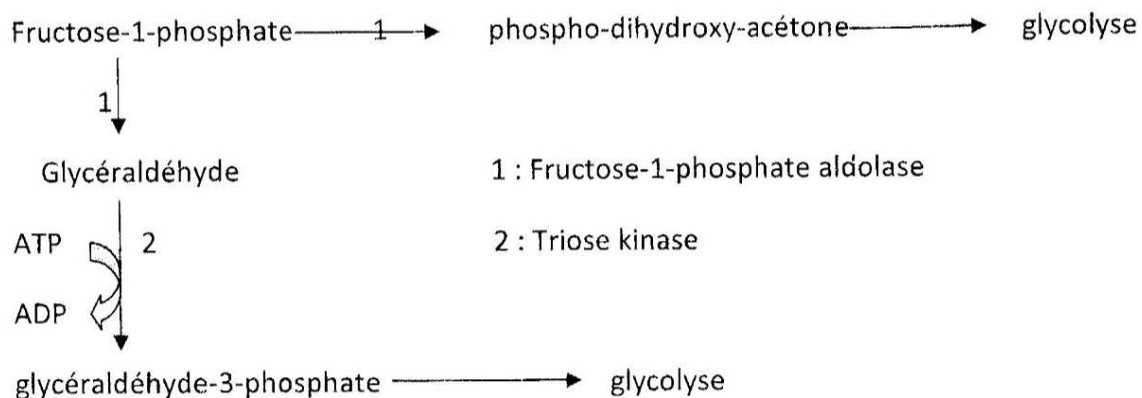


Ensuite le fructose-1-phosphate est transformé en produits intermédiaires de la glycolyse.

b/ Formation du phospho-dihydroxy-acétone et du 3-phospho-D-glycéraldéhyde :

le fructose-1-phosphate formé dans le foie est clivé par la fructose-1-phosphate aldolase (aldolase B) en phospho-dihydroxy-acétone et glycéraldéhyde.

Le phospho-dihydroxy-acétone peut rejoindre la glycolyse alors que le glycéraldéhyde doit d'abord être phosphorylé en présence d'ATP et grâce à la triose kinase pour donner le 3-phospho-D-glycéraldéhyde. Celui-ci peut alors rejoindre la glycolyse.



2/ Dans les tissus extra-hépatiques :

Comme la plus grande partie du fructose a été captée par le foie, il reste peu de fructose pour les tissus extra-hépatiques (reins, muscles et tissu adipeux). Celui-ci va être capté par les transporteurs GLUT 5 de façon indépendante de l'insuline comme dans le foie.

Comme il n'existe pas de fructokinase dans les tissus extra-hépatiques, le fructose est converti en fructose-6-phosphate par l'hexokinase. Ainsi, le fructose-6-phosphate pourra rejoindre directement la glycolyse.

3/ Production de fructose :

La biosynthèse du fructose se fait à partir du glucose dans les vésicules séminales qui produisent ce sucre pour les spermatozoïdes. Le glucose est transformé d'abord en sorbitol puis en fructose.

4/ Aspect clinique :

-Une déficience en fructokinase hépatique est la cause de la fructosurie essentielle.

-L'absence de la fructose-1-phosphate aldolase (aldolase B) est à l'origine de l'intolérance héréditaire au fructose qui se caractérise par une hypoglycémie.

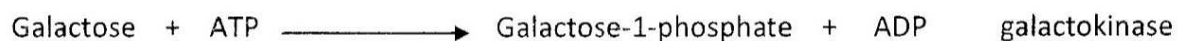
Dans les deux cas des régimes pauvres en fructose et en saccharose sont nécessaires.

V/ Métabolisme du galactose :

Le lactose, provenant du lait maternel ou du lait de vache, est hydrolysé dans l'intestin par une lactase, en galactose et glucose. Après absorption intestinale, les deux oses rejoignent le foie par le système veineux porte.

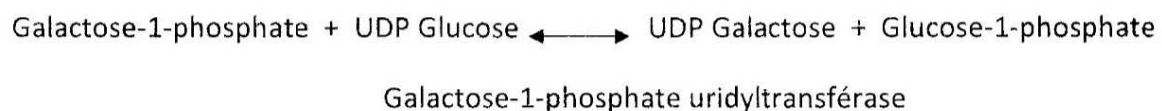
1/ Formation du galactose-1-phosphate :

Le galactose est phosphorylé en galactose-1-phosphate grâce à une galactokinase en présence d'ATP.



2/ Formation de l'UDP galactose:

Le galactose-1-phosphate est activé en UDP galactose grâce à l'UDP glucose qui est un intermédiaire de la synthèse du glycogène. L'échange d'UDP et de phosphate est catalysée par la galactose-1-phosphate uridylyltransférase avec libération d'un glucose-1-phosphate.

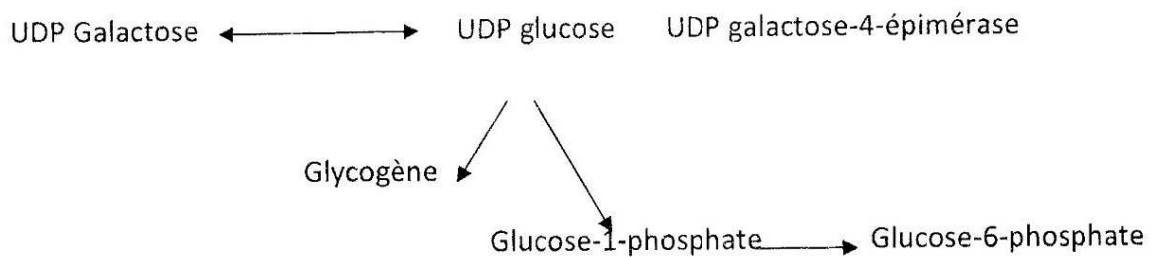


3/ Transformations ultérieures:

Le foie a deux possibilités d'utilisation de l'UDP galactose :

- ❖ La biosynthèse des glycoprotéines qui sont produites dans ce tissu.
- ❖ Lorsque la synthèse des glycoprotéines n'est plus nécessaire, l'UDP galactose est isomérisé en UDP glucose grâce à l'UDP galactose-4-épimérase.

L'UDP glucose formé ainsi que le glucose-1-phosphate produit par la réaction précédente peuvent servir soit à la synthèse du glycogène soit à la glycolyse.



4/ Production de galactose et de lactose :

Les différentes cellules qui produisent des glycoprotéines ou du lactose (glande mammaire en lactation) sont parfois dépendantes d'une synthèse endogène de galactose. Celui-ci est produit à partir de l'UDP glucose qui par épimérisation donne l'UDP galactose.

5/ Aspect clinique :

Différentes enzymes du métabolisme du galactose peuvent présenter des mutations. Il s'agit de la galactokinase, de l'UDP galactose 4-épimérase et surtout de la galactose-1-phosphate uridylyltransférase dont le déficit est relativement plus fréquent par rapport aux autres. Ce déficit entraîne une galactosémie congénitale qui se manifeste rapidement après la naissance par une hypoglycémie grave. On retrouve également des vomissements et des diarrhées. En absence de régime sans galactose, il y a accumulation de galactose-1-phosphate qui vide le foie de son phosphate inorganique. Il en résulte une insuffisance hépatique avec hépatomégalie et une détérioration mentale (retard mental). D'autre part, le galactose dont la concentration augmente dans le sang, est réduit dans l'œil en galactitol (alcool formé à partir de galactose et de NADPH par une aldose réductase) qui s'accumule causant la cataracte.

Les critères utilisés pour le diagnostic sont une concentration anormalement élevée de galactose dans le sang et dans l'urine ainsi qu'une déficience en activité uridylyl transférase dans les érythrocytes. La thérapie consiste en un régime sans galactose qui améliore les symptômes.

VI/ Métabolisme du mannose :

Le mannose est l'épimère en C2 du glucose et on le trouve dans les aliments riches en glycoprotéines. Il est avant tout prévu pour la fabrication des glycoprotéines.

Lorsque le mannose pénètre dans une cellule, il est phosphorylé en mannose-6-phosphate par une hexokinase en présence d'ATP. Si le mannose-6-phosphate n'est pas

utilisé pour la biosynthèse des glycoprotéines, il peut être isomérisé en fructose-6-phosphate grâce à la mannose-phosphate isomérase. Le fructose-6-phosphate peut s'engager alors dans la glycolyse.