

DE SUCRE EN GRAS

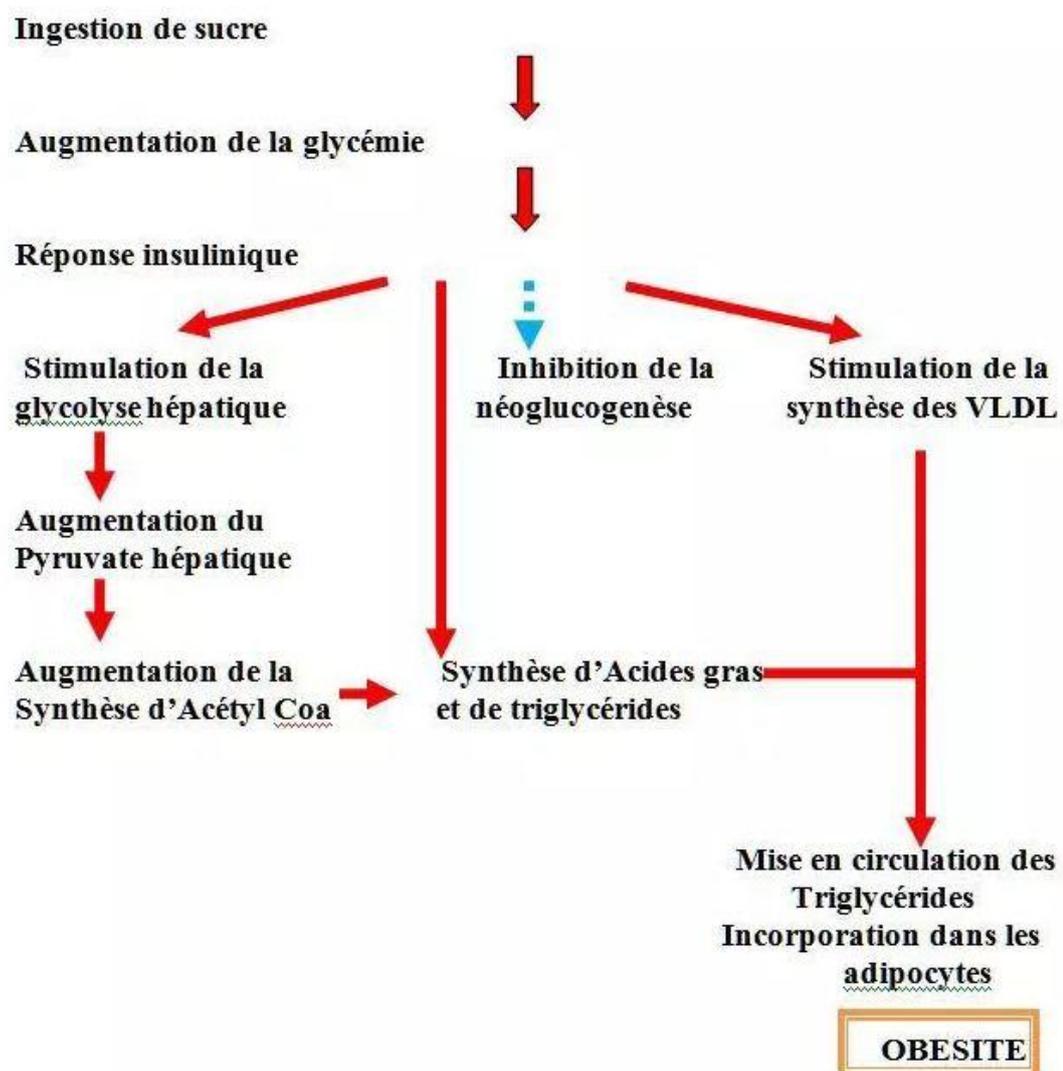
Tous les mammifères sont capables de synthétiser des acides gras à partir de sucre, aucun ne peut réaliser l'inverse.

Ce théorème, qui ne saurait être un postulat, est aisément démontré à partir de trois voies enzymatiques présentes au niveau du foie : La glycolyse, le cycle de Krebs et la

I=GLYCOLYSE HÉPATIQUE

La glycolyse est une chaîne enzymatique qui permet la dégradation du glucose-6-P en pyruvate.

Il est habituel de donner pour origine à cette chaîne le G-6-P, c'est-à-dire le glucose déjà phosphorylé par la *Glucokinase*.



La première réaction consiste à isomériser le G-6-P en F-6-P. Cette transformation facilitera la scission hydrolytique de la troisième réaction.

1-1 Isomérisation du glucose-6-P en fructose-6-P

Isomérase

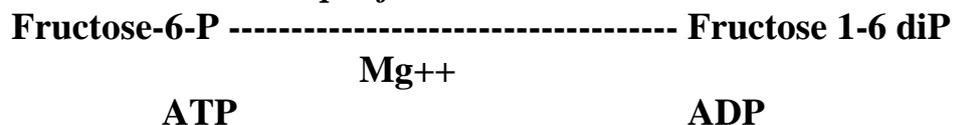


Il s'agit d'une réaction réversible qui marche dans le sens glucose - fructose au niveau musculaire mais peut s'inverser lors de la néoglucogenèse hépatique.

1-2 Phosphorylation

La *phosphofructokinase 1* permet la fixation d'une liaison phosphate riche en énergie sur le carbone 1 du Fructose. C'est une enzyme allostérique ubiquitaire (retrouvée dans toutes les cellules de l'organisme) responsable de la fixation d'un phosphate riche en énergie sur le fructose 6 phosphate (F 6 P). Il s'agit d'une *kinase* irréversible.

Phosphofructokinase 1



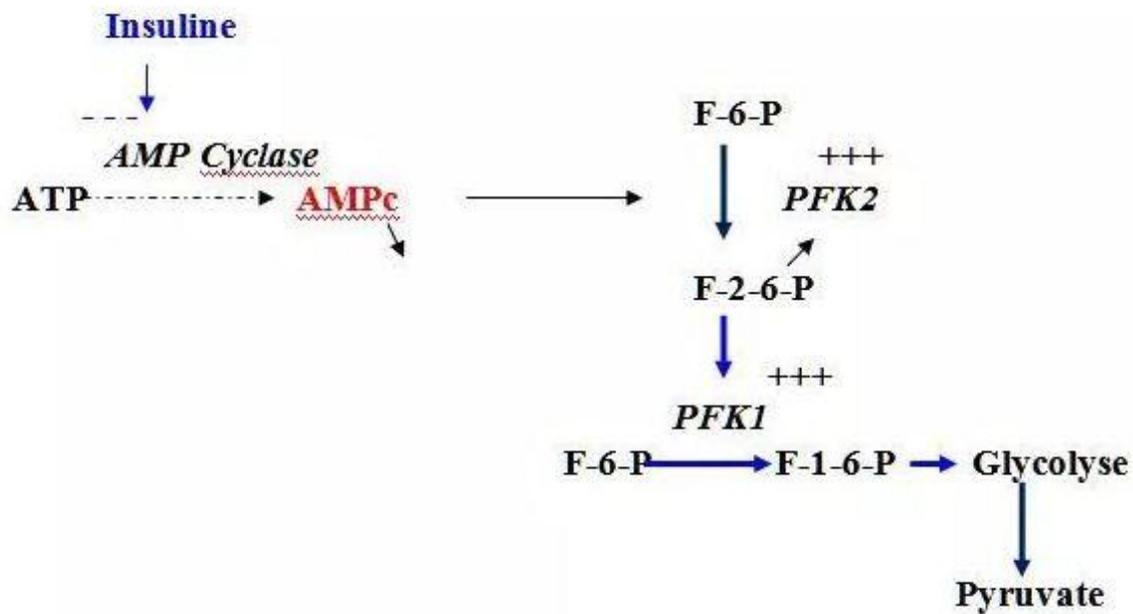
C'est l'enzyme clé de la glycolyse. Comme telle, elle est soumise à de très nombreuses régulations, hormones du métabolisme énergétique (glucagon, catécholamines, insuline ...), produits de la glycolyse (citrate, ATP, H⁺, 2-3 DPG).

1-3 Régulation

Au niveau hépatique elle est activée par l'insuline via un système de régulation covalent.

La *PFK1* est activée par le Fructose 2-6 P via l'AMPc. Cette régulation est sous la dépendance du glucagon, des catécholamines et de l'insuline.

Le F-2-6 P est obtenu grâce à l'action de la *PFK2* qui fixe une liaison riche en énergie sur le carbone 2 du F-6-P.



L'insuline est un activateur de la glycolyse hépatique

Toute augmentation de l'AMPc freine la synthèse de fructose 2-6 di P donc la vitesse de la glycolyse (c'est le cas pour les catécholamines et le glucagon). Inversement, l'insuline, en diminuant le taux d'AMPc intracytoplasmique, accélère la vitesse de la glycolyse hépatique.

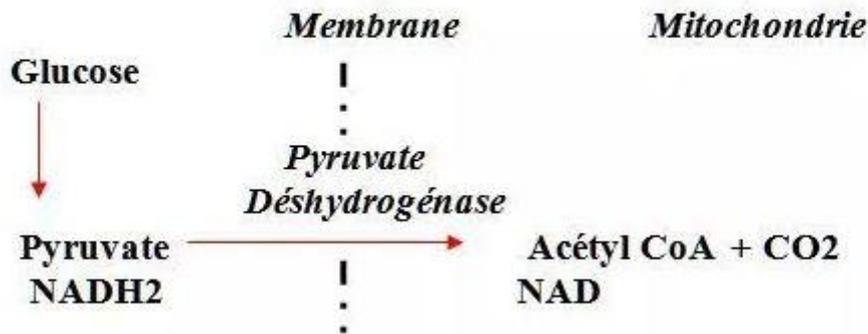
De plus l'insuline est responsable d'une induction de synthèse de cette enzyme (augmentation de sa concentration hépatocytaire) ce qui accélère la vitesse de transformation du substrat).

II=SYNTHÈSE DES ACIDES GRAS

Les pyruvates produits localement en grande quantité dans l'hépatocyte n'ont qu'une voie métabolique possible, entrer dans la mitochondrie.

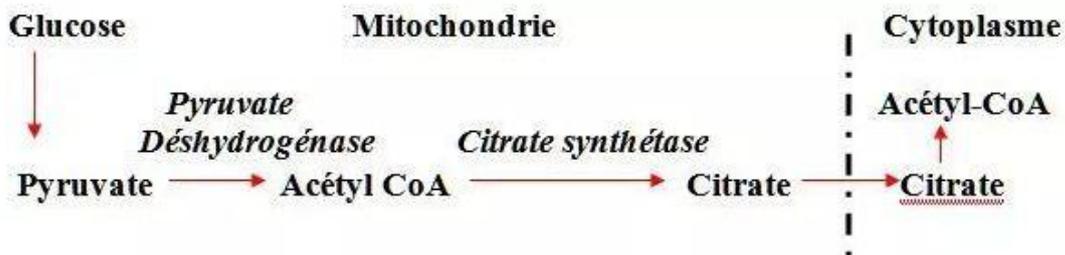
2=1 Entrée dans la mitochondrie

Au niveau du foie, la décarboxylation oxydative du pyruvate en Acétyl CoA constitue la première étape de la lipogénèse.



2=2 Devenir des Acétyl-CoA

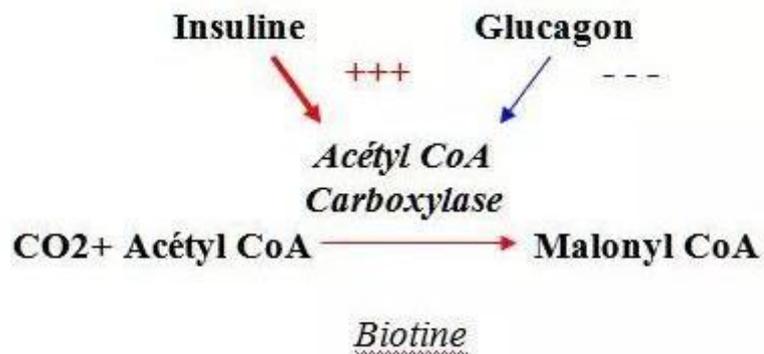
Dans la mitochondrie, l'Acétyl-CoA est converti en Citrate. Ce dernier franchit la membrane mitochondriale dans l'autre sens pour gagner le cytoplasme et redonner de l'Acétyl-CoA



2=3 Synthèse des acides gras

Il s'agit d'une synthèse cytoplasmique.

La première étape de la synthèse consiste à produire du Malonyl CoA. Cette réaction dépend de l'Acétyl CoA carboxylase, enzyme complexe nécessitant la présence de biotine, de biotine carboxylase et la transcarboxylase.



Les décharges d'insuline stimulent l'Acétyl CoA Carboxylase, enzyme clé de la lipogénèse

* Synthèse des Acyl CoA

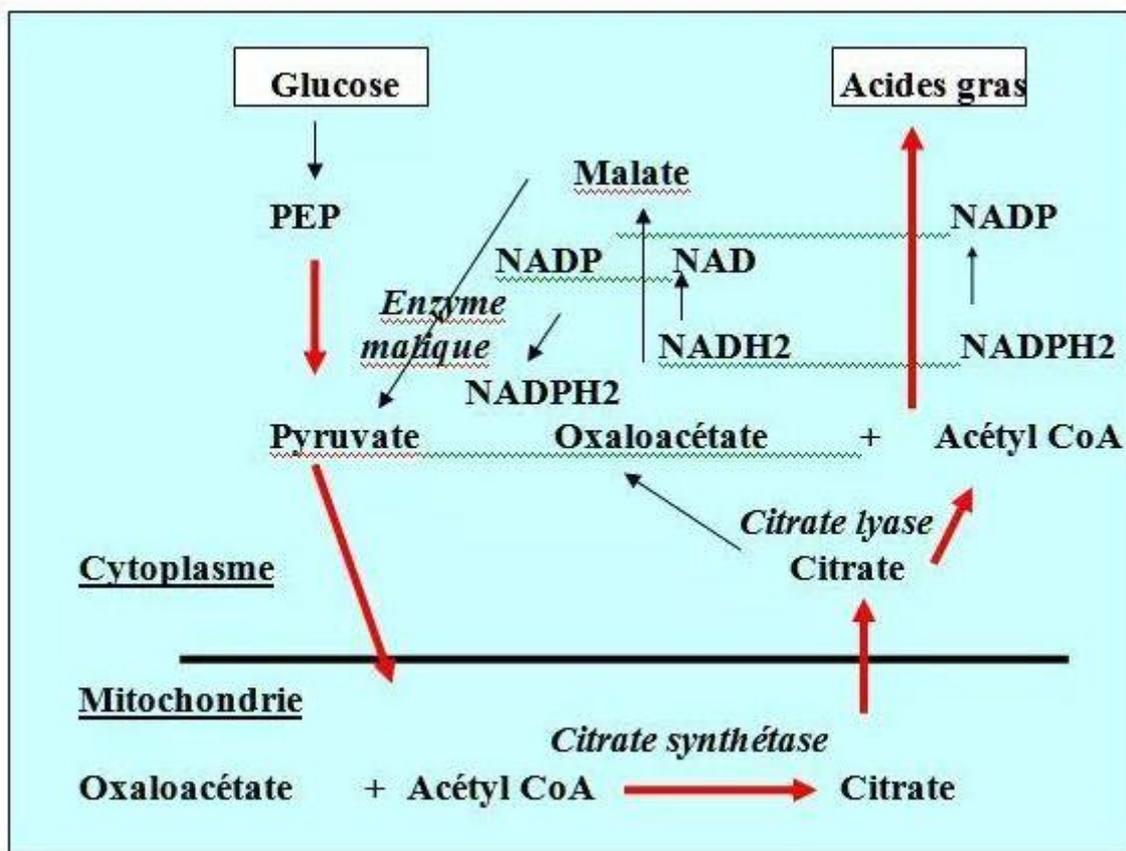
A partir de l'Acétyl CoA, du Malonyl CoA et du NADPH₂, l'acide gras synthase va réaliser l'allongement de la chaîne, deux carbones par deux carbones jusqu'au palmitate en libérant à chaque étape un CO₂.

Acide gras synthétase

Acétyl CoA + Malonyl CoA Acyl CoA + CO₂ + H₂O

2 NADPH₂ 2 NADP

2=4 Résumé de la lipogénèse à partir des hydrates de carbone

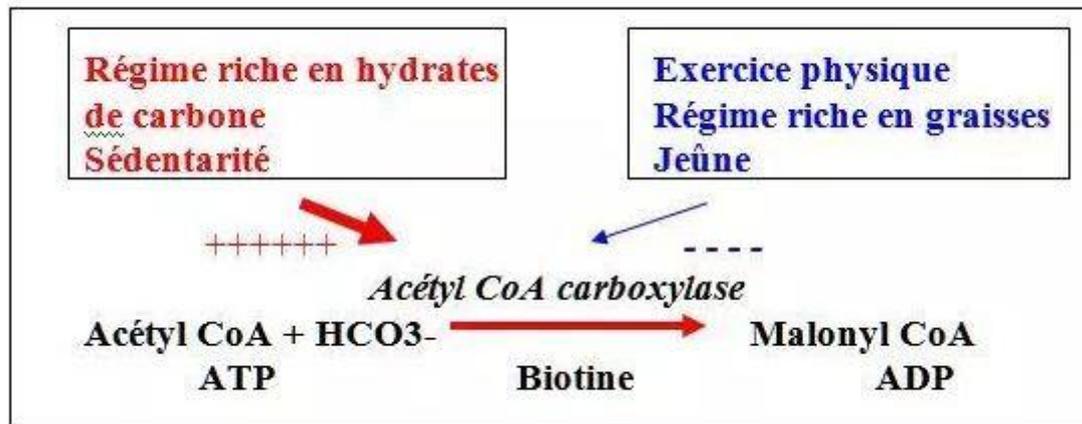


2-5 Régulation de la lipogénèse

Effet adaptatif

Cet effet porte sur l'Acétyl CoA carboxylase. Il s'agit d'une enzyme adaptative dont la concentration intracellulaire est susceptible de varier en fonction des conditions nutritionnelles. L'état de jeûne, les régimes riches en graisse, l'exercice et le diabète diminuent la concentration, tandis que les régimes riches

en hydrates de carbone (alcool compris), la sédentarité tendant à augmenter sa concentration.



L'alimentation joue un rôle très important sur la lipogenèse hépatique. L'absorption massive et régulière de produits sucrés (grignotage) est très rapidement à l'origine d'une obésité par stimulation itérative de l'insuline. Cette technique est utilisée pour la fabrication du foie gras d'oie ou de canard. Le gavage de ces animaux avec du maïs concassé aboutit en quelques jours (10 à 15 jours) à une stimulation considérable de la lipogenèse et à un « engorgement » des hépatocytes, incapables d'exporter aussi vite ces triglycérides vers les tissus périphériques.

La stéatose hépatique, premier stade de la cirrhose alcoolique, répond à un phénomène semblable (l'apport d'alcool produit des aldéhydes et les substances réduites nécessaires à la lipogenèse).

NB : Si les décharges d'insulines sont classiquement provoquées par une augmentation de la glycémie, il convient de prendre également en compte les autres stimuli potentiels.

- =L'odeur de nourriture
- =La vue de nourriture appétissante
- =Le goût sucré des édulcorants
- =Les boissons apéritives du fait du mélange explosif sucre+ Alcool

III=NÉOGLUCOGENÈSE

La néoglucogenèse correspond à la formation de glucose à partir de précurseurs issus des acides aminés, du glycérol et de l'acide lactique. Bien que le rein présente la capacité d'utiliser cette voie, notamment lors des états d'acidose, le

foie est pratiquement le seul organe susceptible de fournir des quantités appréciables de glucose néoformé à l'ensemble de l'organisme.

La néoglucogenèse ne peut en aucun cas utiliser des acides gras pour synthétiser du glucose. Le gras devra donc être utilisé ou stocké sans jamais pouvoir reconstituer du glucose.

IL EST DONC IMPOSSIBLE DE SYNTHÉTISER DU SUCRE AVEC DU GRAS

IV=CONCLUSIONS

Contrairement aux idées propagées par certaines chapelles adeptes d'un obscurantisme tenace, l'obésité aux hydrates de carbone constitue la cause principale d'obésité dans la culture occidentale.