

Le contrôle du métabolisme

À ne pas manquer : la différence entre régulation et contrôle

Le contrôle est une action ciblée sur le fonctionnement d'une enzyme (dans notre cas du métabolisme) : le contrôle va moduler l'efficacité de la catalyse.

La régulation maintient un système dans un équilibre ou un fonctionnement de référence, avec des actions correctives. Elle peut être considérée comme un cas particulier de contrôle, permettant de maintenir une valeur consignée.

Introduction

Toute cellule vivante ajuste en permanence ses activités métaboliques selon ses besoins et son environnement (ex : variation de la glycémie, activité musculaire, jeûne...).

Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques de la cellule incluant l'anabolisme (ensemble des synthèses) et le catabolisme (ensemble des oxydations libérant de l'énergie). Le *contrôle du métabolisme* est l'ensemble des mécanismes d'adaptation aux entrées énergétiques et aux besoins cellulaires.

Dans le monde vivant, les types trophiques dominants sont l'autotrophie des végétaux et la chimiotrophie des animaux : de grandes différences existent ainsi entre animaux et végétaux, ce qui sera souligné au cours de l'exposé.

De là, quels sont les mécanismes de contrôle du métabolisme, et à quels niveaux agissent-ils au sein d'une cellule ou d'un organisme ? Quel est l'impact des conditions environnementales sur les voies métaboliques activées ?

Nous verrons les mécanismes de contrôle à deux échelles du vivant : la cellule puis l'organisme. Le dernier point sera consacré à l'importance de l'environnement sur la réalisation des fonctions métaboliques.

1. Un contrôle du métabolisme assuré au niveau cellulaire

1.1. Le contrôle des enzymes, actrices des réactions chimiques

- Étapes contrôlées
 - Enzymes clés catalysant les étapes limitantes ou irréversibles : exemple des kinases dans la glycolyse
 - souvent les premières étapes d'une voie métabolique
- Modalités de contrôle
 - par des activateurs ou inhibiteurs : aspect cinétique de l'effet d'effecteurs variés
 - par l'état de phosphorylation (exemple possible : glycogène phosphorylase)
 - par la présence des enzymes : aspect génétique (long terme)

1.2. Un contrôle par la disponibilité des substrats et/ou des cofacteurs

- RubisCO qui agit selon le rapport O_2/CO_2 et oriente vers la photosynthèse ou la photorespiration
- entrée de glucoses stimulée par l'exocytose de perméases GluT induit un afflux de nutriments
- blocage de la glycolyse en cas de déficit en NAD^+

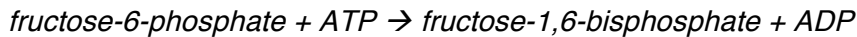
1.3. Un contrôle par la présence des produits : le rétrocontrôle

- PFK1 inhibée par une forte quantité d'ATP

Argumentation

La phosphofructokinase 1 (PFK1) est une enzyme allostérique fondamentale de la glycolyse, voie majeure et universelle de production d'ATP dans les cellules.

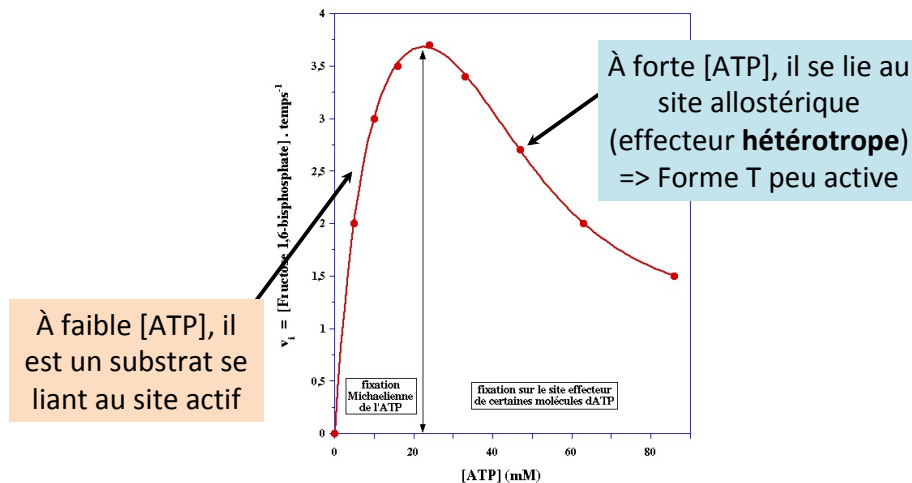
La PFK1 catalyse l'une des premières réactions de cette voie : la phosphorylation du fructose-6-phosphate (F6P).



Cette enzyme allostérique fixe en premier le F6P dans son site actif, ce qui induit par coopérativité la transition de la forme T à la forme R. L'ATP se fixe dans un second temps.

Afin de comprendre l'importance de la concentration en ATP dans une cellule sur l'intensité de la glycolyse, l'activité de la PFK1 a été testée avec des quantités croissantes d'ATP.

L'étude cinétique donne le résultat suivant :



Courbe cinétique de la vitesse d'apparition du produit (vitesse initiale = [Fructose-1,6-bisphosphate] produit par unité de temps) en fonction de la concentration en ATP dans le milieu.

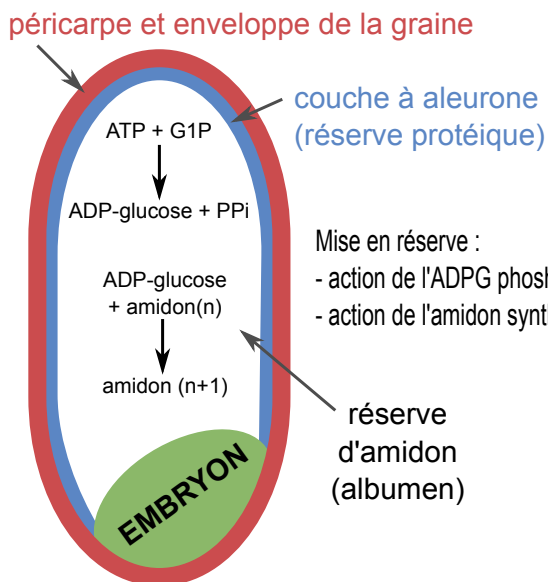
Il apparaît que l'ATP, à forte concentration, diminue la vitesse d'apparition du produit : il a donc un effet inhibiteur de la PFK1. À faible concentration, l'ATP agit comme substrat de l'enzyme mais à forte concentration, il se lie à un site allostérique inhibiteur, situé hors du site actif. Sa fixation provoque alors un changement de conformation qui diminue l'activité de l'enzyme. C'est un effecteur hétérotrope.

Ainsi, une cellule ayant une teneur élevée en ATP va limiter la glycolyse. Il s'agit d'un retrocontrôle négatif.

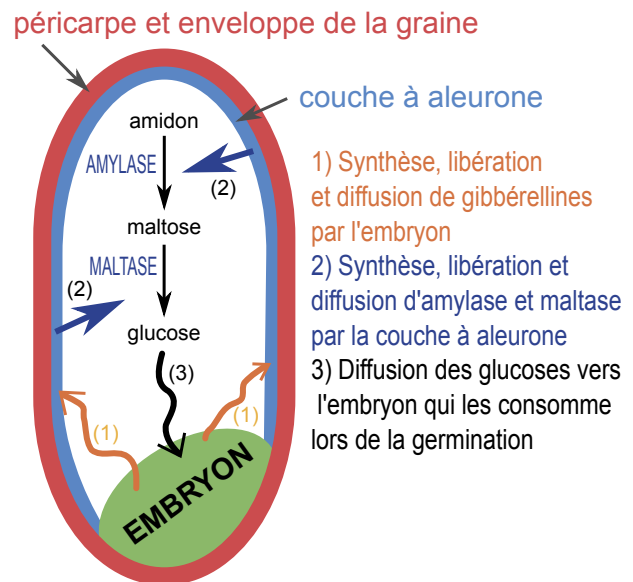
2. Le contrôle du métabolisme à l'échelle de l'organisme

2.1. Le rôle des hormones dans le contrôle métabolique

- Insuline, glucagon, adrénaline : hormones clés de la glycémie
action via des récepteurs et des cascades de signalisation intracellulaire (kinases)
- Gibbéréllines et déstockage des réserves dans les caryopses de blé



Stockage en été et automne



Déstockage au printemps (germination)

Certains organes de la plante, tels les graines ou les organes de réserve, sont le lieu de stockage de matière organique lors de la saison de production photosynthétique et le lieu de déstockage au début du printemps, lors de la reprise de la vie active ou la germination. Dans le cas des Poacées, de l'amidon et des protéines sont stockées dans l'albumen de la graine. Le stockage de l'amidon est réalisé grâce à l'expression d'enzymes spécifiques (ADP-G phosphorylase et amidon synthase), pendant toute la saison où l'organe est approvisionné en saccharose.

Au moment de la germination, la reprise de la vie active de l'embryon s'accompagne de la production et la libération d'une hormone, la gibbérelline : sa diffusion jusqu'à la couche à aleurone (stock de protéines) induit la production d'enzymes amylase et maltase. Leur action libère les glucoses utilisés par l'embryon lors de son développement.

2.2. Des effets métaboliques coordonnés dans les tissus

Foie, muscles, tissu adipeux : rôles complémentaires selon l'état nutritionnel, expression d'enzymes par ces cellules spécialisées

Ex : insuline → stockage du glucose ; glucagon → mobilisation du glucose

Bilan : Le rétrocontrôle des enzymes par les produits directs ou indirects de la voie réactionnelle permet d'adapter aux besoins énergétiques de la cellule et de limiter la dégradation du glucose qui pourra être stocké sous forme de glycogène si la concentration en ATP est suffisante.

rappel de l'introduction : Dans un organisme, le contrôle du métabolisme dépend des organes mis en jeu, certains ayant la capacité de stocker de façon transitoire ou prolongée. Il existe donc également un contrôle coordonné entre les différents organes du corps.

3. Un contrôle par l'environnement

3.1. Un contrôle par les conditions physico-chimiques du milieu

surtout chez les végétaux

- Effet saisonnier
 - baisse des températures et entrée en vie ralentie
 - Stockage et déstockage liés aux saisons (graine, tubercules, racines...)

- Effet journalier
 - effet de la lumière : cycle jour-nuit dans le chloroplaste

3.2. Le contrôle par les ressources de l'environnement

- la présence de dioxygène conditionne la suite de la glycolyse : fermentation ou respiration mitochondriale

Conclusion

Le contrôle du métabolisme repose sur des mécanismes cellulaires fins et une régulation hormonale intégrée, assurant l'équilibre entre production, stockage et consommation d'énergie.

À l'échelle de l'organisme, il apparaît que les végétaux réalisent les réactions en lien étroit avec les conditions externes de leur milieu. Selon la lumière et selon la saison, les organes adoptent des voies métaboliques différentes.

Chez les animaux, notamment les Mammifères, le métabolisme est lié à l'approvisionnement en nutriments, avec des phases de stockage et déstockage, dans des organes spécialisés, ainsi qu'à l'activité de l'animal, notamment lors de mouvements (grosse consommation énergétique : modalités d'augmentation de l'approvisionnement du muscle actif vues en BCPST2).

(*Ouverture*) Les dérèglements de ces contrôles peuvent chez l'Homme être à l'origine de nombreuses pathologies, comme le diabète.