

METABOLISME DU FRUCTOSE ET DU GALACTOSE)

1 - INTRODUCTION

2 - METABOLISME DU FRUCTOSE

2.1- PHOSPHORYLATION DE FRUCTOSE

2.2 - CLIVAGE DE FRUCTOSE 1-PHOSPHATE

3 - METABOLISME DU GALACTOSE

3.1 - INTRODUCTION

3.2 - PHOSPHORYLATION DU GALACTOSE

3.3 - FORMATION D'UDP-GALACTOSE ET SA CONVERSION EN UDP-GLUCOSE

1 - INTRODUCTION

Il existe de nombreux monosaccharides dans la nature, mais seul un petit nombre intervient comme métabolite intermédiaire ou comme composant structural chez les mammifères. Le glucose est le glucide le plus consommé par les humains. Cependant, deux autres hexoses, le fructose et le galactose, peuvent être utilisés dans des proportions non négligeables dans le régime et peuvent apporter une contribution importante au métabolisme énergétique. En outre, le galactose est un constituant important des glucides membranaires. 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.

Les différents sites de digestion des glucides sont la bouche et l'intestin. Les glucides alimentaires d'origine animale et végétale sont sous forme de disaccharides et de polysaccharides nécessitant des glycosidases et des endoglycosidases pour leur hydrolyse en oses. Ces enzymes sont habituellement spécifiques de la structure et du type de liaison à hydrolyser. Il existe deux types d'endoglycosidases : α (1-4) et β (1-4). Les animaux ne produisent que le premier type et ne peuvent donc pas digérer les polymères, comme la cellulose, qui contiennent les liaisons β (1-4) entre les résidus du glucose.

2 - METABOLISME DU FRUCTOSE

2.1 - PHOSPHORYLATION DU FRUCTOSE

Comme pour tous les hexoses, la métabolisation du fructose débute par sa phosphorylation. L'affectation d'un groupement phosphoryle peut être réalisée par l'hexokinase ou la fructokinase. L'hexokinase phosphoryle le glucose dans toutes les cellules compte tenu de sa forte affinité pour ce composé et tous les autres hexoses peuvent aussi lui servir de substrats. Cependant, elle a une affinité faible (c'est à dire un K_m élevé) pour le fructose et la concentration en glucose est toujours saturante à l'état normal. Si la concentration intracellulaire en fructose devient exceptionnellement élevée, une faible quantité est convertie en fructose 6-P par l'hexokinase.



La fructokinase est l'enzyme principale de la phosphorylation du fructose. Elle se trouve dans le foie (qui traite la majeure partie du fructose alimentaire), dans le rein et dans l'intestin grêle. Elle convertit le fructose en fructose 1-P utilisant l'ATP comme donneur de phosphate.



2.2 - CLIVAGE DU FRUCTOSE 1- \ddot{E}

Le fructose 1- \ddot{E} n'est ni isomérisé en fructose 6- \ddot{E} , ni phosphorylé en fructose-1,6-bis \ddot{E} . Il est clivé par **fructose 1-P aldolase (ou aldolase 2)** en phosphodihydroxyacétone (PDHA) et D-glycéraldéhyde. PDHA peut entrer dans la glycolyse ou dans la néoglucogenèse après isomérisation en glycéraldéhyde 3-P. Le D-glycéraldéhyde peut être métabolisé, après phosphorylation en présence de l'ATP, par **D-glycéraldéhyde kinase**.



Malgré une activité faible de l'aldolase 2 par rapport à celle de l'Aldolase 1 (de la glycolyse) qui clive le fructose-1,6-bisP, la vitesse de métabolisation du fructose est supérieure à celle du glucose parce que le fructose 1-P contourne la Phosphofruktokinase 1, site de contrôle le plus important de la glycolyse. Les niveaux élevés de fructose dans un régime augmentent considérablement la vitesse de production de l'acétyl-CoA et par voie de conséquence celle de la lipogénèse dans le foie (figure 1).

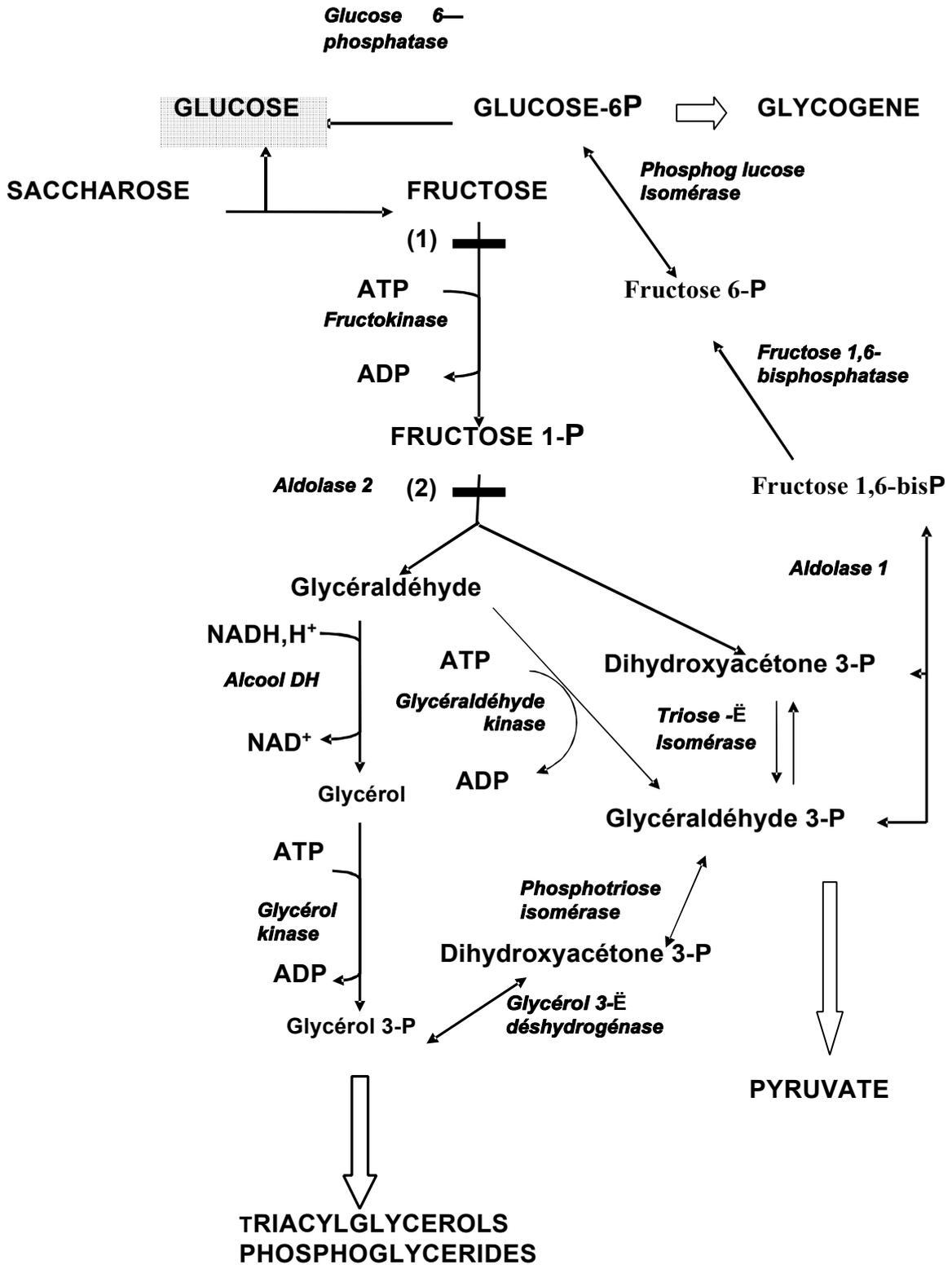


Figure 1 : Résumé du métabolisme du fructose et des sites susceptibles d'être affectés par des déficiences.

3 - METABOLISME DU GALACTOSE

3.1 - INTRODUCTION

La source majeure de galactose est le lactose contenu dans les produits lactés et le lait. L'hydrolyse du lactose est assurée par la β -galactosidase (lactase) fixée sur la membrane externe des cellules muqueuses de l'intestin. Le galactose peut aussi provenir de la dégradation lysosomale des glycoprotéines et des glycolipides, constituants importants des membranes, et aussi du renouvellement des constituants cellulaires de l'organisme. Comme pour le fructose, l'entrée du galactose dans les cellules n'est pas insulino-dépendante. Le transport facilité est assuré par les GLUT1 et GLUT2. Il peut faire aussi l'objet de cotransport comme le glucose.

3.2 - PHOSPHORYLATION DU GALACTOSE

Comme les autres hexoses le galactose doit être phosphorylé avant d'être métabolisé. La plupart des tissus ont l'enzyme spécifique dans ce but, la **galactokinase**. Le galactose qui arrive par le flux sanguin est phosphorylé par la galactokinase hépatique en galactose 1-P. L'ATP est le donneur du phosphate.

3.3 - FORMATION D'UDP-GALACTOSE ET SA CONVERSION EN UDP-GLUCOSE

Le galactose 1-P ne peut pas entrer dans la voie glycolytique. Pour ce faire il faut qu'il soit converti en glucose 1-P. La conversion est obtenue à travers une séquence de réactions (figure 2). Elle conduit à la formation d'un intermédiaire très important, UDP-galactose. Ce dernier est obtenu à partir d'un transfert de l'UDP entre l'UDP-glucose et le galactose 1-P avec libération du glucose 1-P. La réaction est catalysée par l'**UDP-glucose galactose 1-P uridylyltransferase**.

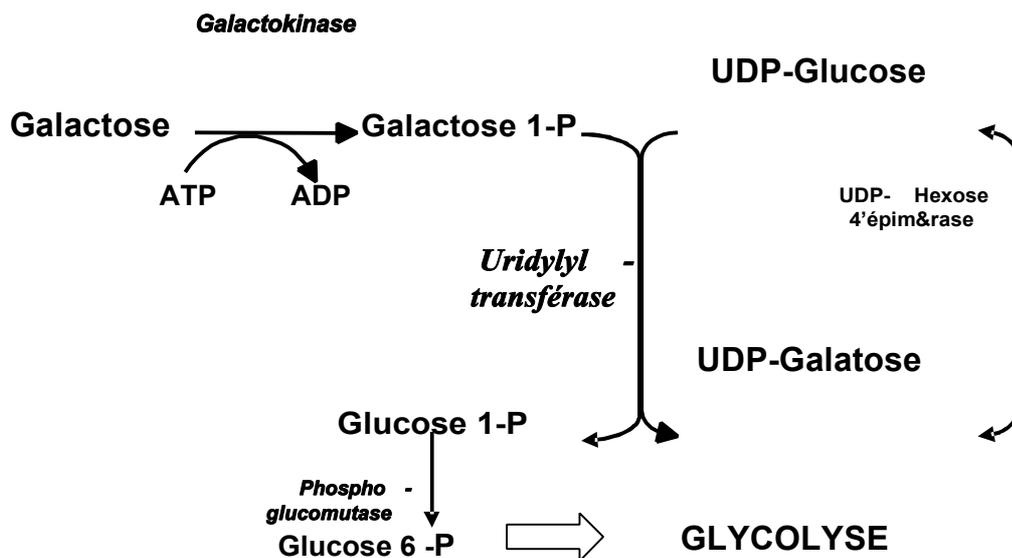


Figure 2 : Voie annexe de conversion du galactose en glucose

L'UDP-galactose formé peut être converti en UDP-glucose par l'UDP-hexose 4' épimérase. Le nouvel « UDP-glucose » et un galactose 1-P servent de substrats à l'uridylyltransférase pour la formation de l'UDP-galactose avec libération du glucose 1-É. L'UDP-galactose est ensuite converti en UDP-glucose et le processus se poursuit. L'ensemble constitue une voie annexe de conversion de galactose 1-P en glucose 1-É. Ce dernier peut alimenter directement la synthèse du glycogène, être isomérisé en glucose 6-P pour approvisionner la glycolyse ou être hydrolysé dans le foie en glucose, excrété dans le flux sanguin (figure 2).