

Sujet 1 Exercice 2 => Relire référentiel 12 (les cellules du cerveau + lexique) – référentiel 15 – Référentiel 16

Métabolisme énergétique du tissu cérébral

Les demandes énergétiques du cerveau sont très importantes. En effet, le cerveau ne représente que 2% environ de la masse corporelle mais sa consommation en dioxygène et en glucose représente 20% de celle de l'organisme entier et le flux sanguin correspond à 10% du flux cardiaque total.

Montrez à l'aide des documents et de vos connaissances comment les neurones s'approvisionnent en substrats organiques pour assurer le renouvellement de l'ATP.

Document 1 Mesure du quotient respiratoire

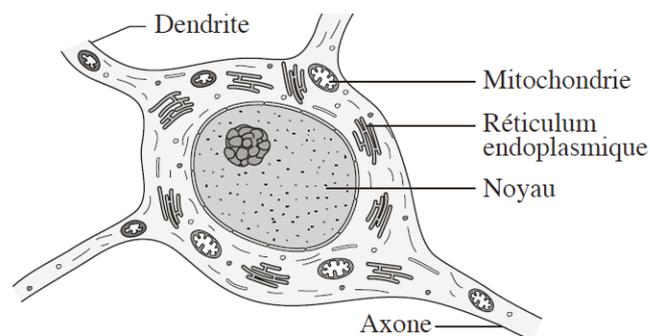
En calculant les différences de concentration de plusieurs métabolites dans le sang artériel et le sang veineux, on a pu établir que le glucose était le métabolite le plus utilisé par le cerveau. En effet, on peut évaluer le type de molécules organiques utilisées lors de la respiration cellulaire en calculant le quotient respiratoire QR. Le QR est le rapport entre le nombre de moles de CO₂ produit sur le nombre de moles de O₂ consommé.

A. Quotient respiratoire de différents métabolites oxydés.

	Glucides	Lipides	Protides	Cerveau	Organisme
QR	1	0,7	0,82	≈ 1	0,76 au réveil

B. Utilisation du glucose par le neurone.

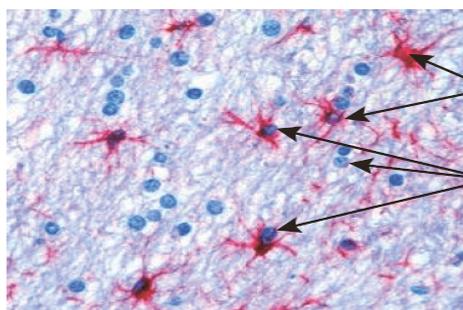
Le neurone possède les enzymes permettant d'effectuer la glycolyse ainsi que de nombreuses mitochondries comme le montre le schéma du corps cellulaire d'un neurone.



Document 2 Les réserves énergétiques du cerveau

Le cerveau possède une réserve énergétique sous forme de glycogène. Cependant, le stock de glycogène est relativement faible. Ce glycogène est majoritairement stocké dans les astrocytes. Ce glycogène est utilisé lors d'un apport insuffisant en glucose, par exemple en cas d'hypoglycémie.

A. Relation astrocyte – neurone.



Astrocytes (en rouge)
Corps cellulaire de neurones (en bleu)

Les astrocytes sont des cellules gliales que l'on trouve dans le cerveau.

On distingue deux grands types d'astrocytes, les astrocytes de type I et les astrocytes de type II.

Les astrocytes de type I sont en contact avec les capillaires sanguins grâce à leurs pieds astrocytaires. Ils jouent un rôle actif dans le métabolisme et l'alimentation en glucose des neurones.

De nombreuses jonctions communicantes existent entre les astrocytes et entre les neurones et les astrocytes.

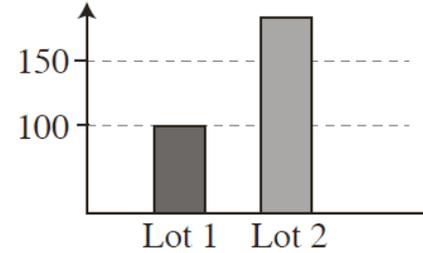
NB : les jonctions communicantes sont des structures présentes dans la membrane plasmique qui permettent une communication de cellule à cellule.

B. L'utilisation du glycogène.

Des chercheurs ont mesuré l'effet de la teneur initiale en glycogène cérébral chez des rats. Ils provoquent une hypoglycémie chez ces animaux par injection d'insuline. L'activité cérébrale est suivie tout au long de l'expérience en étudiant l'électroencéphalogramme des animaux et on mesure le délai entre le début de l'injection d'insuline et l'observation de tout arrêt de l'activité cérébrale. On effectue cette expérience sur deux lots de rats : un lot 1 ayant des réserves de glycogène faibles et un lot 2 ayant des réserves de glycogène deux fois plus importantes que celles du lot 1.

Résultats de l'expérience

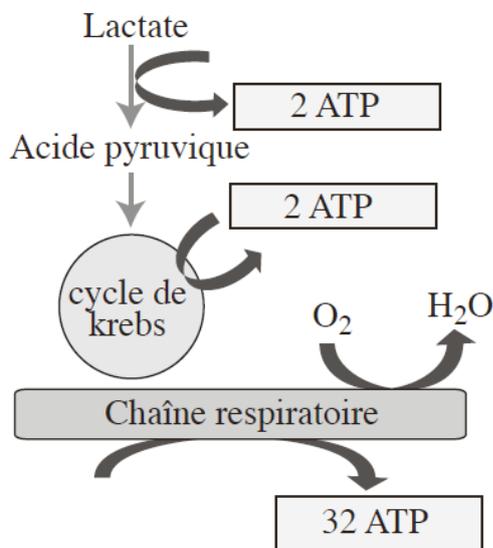
Délai avant cessation de l'activité cérébrale (min)



Document 3 Le lactate, une source d'énergie

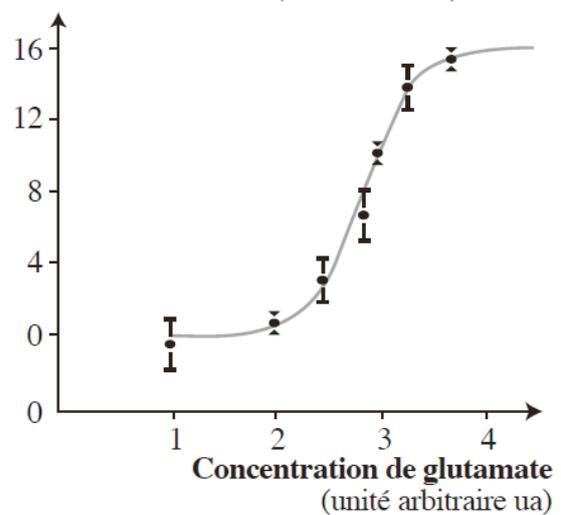
Des chercheurs ont montré que l'activité d'une synapse à glutamate dépend d'un substrat énergétique, le lactate. Ce lactate peut remplacer efficacement le glucose lors d'une activité cérébrale importante. Les chercheurs ont montré que le lactate provient des astrocytes qui s'approvisionnent en glucose.

Transformation du lactate au niveau du bouton synaptique des neurones à glutamate

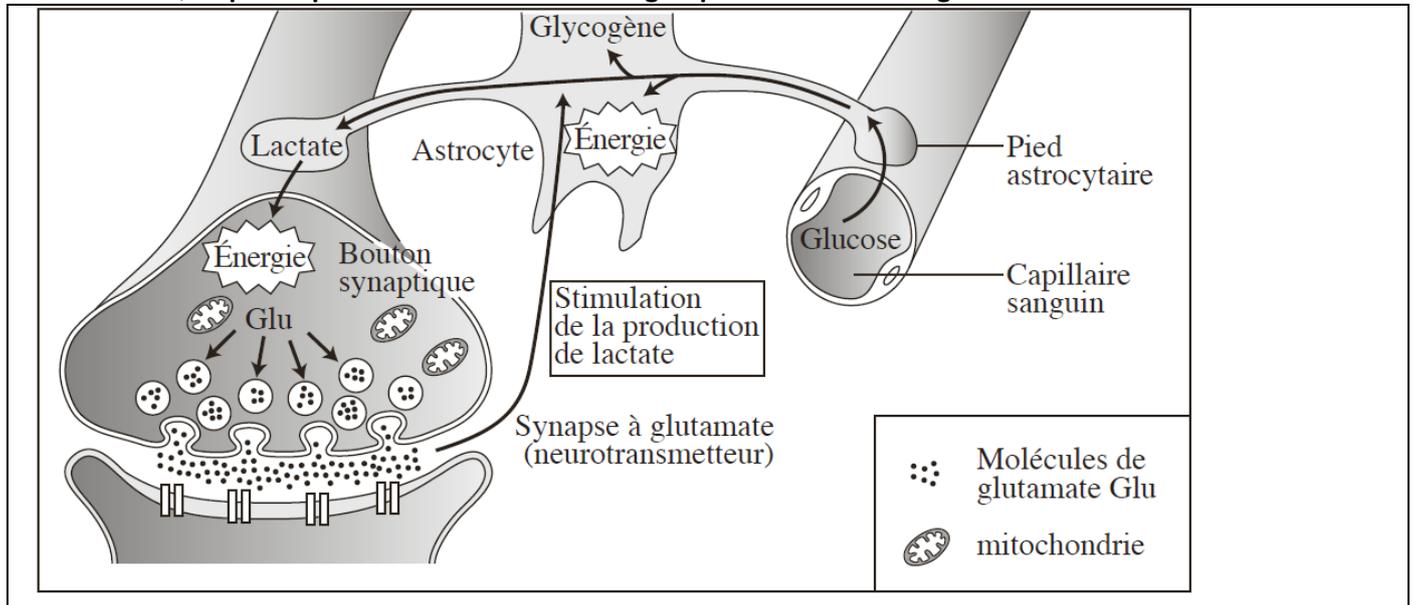


Production de lactate et activité du neurone à glutamate
La concentration de glutamate dépend de l'activité synaptique : plus l'activité synaptique est importante et plus la concentration en glutamate augmente.

Production de lactate (mmoles / min)



Document 4 Quelques aspects du métabolisme énergétique d'un neurone à glutamate



Il s'agit de bien montrer votre démarche et de bien établir les liens entre les différentes informations apportées par les documents. La question du sujet doit être reformulée en guise d'introduction, ce qui vous permettra d'éviter un hors-sujet.

Ensuite, chaque document pourra être exploité. Le document 1 permet de montrer l'importance du glucose et du métabolisme respiratoire dans le renouvellement de l'ATP du neurone. Le document 2 permet de montrer qu'une autre catégorie de cellules du tissu cérébral intervient : les astrocytes qui servent de « soutien » énergétique pour les neurones grâce à des réserves de glycogène et grâce à la production de lactate. Il est intéressant de montrer également la coopération qui existe entre les deux catégories de cellules, la production de lactate par les astrocytes étant dépendante de l'activité du neurone (document 3).

Et le document 4 permet d'expliquer les relations entre astrocytes et neurones (notamment au niveau de la synapse).

Eléments de corrigés

Les neurones présentent une consommation en énergie importante. Le glucose est un des substrats organiques qui sont utilisés pour renouveler les stocks d'ATP. On se propose de montrer que le renouvellement de l'ATP est assuré par l'utilisation de différentes molécules organiques : glucose, glycogène (réserve de glucose) et lactate.

Les informations apportées par le document 1 permettent de montrer que le glucose est le métabolite le plus utilisé par le cerveau. Des mesures montrent, qu'en fonction de la nature des molécules organiques oxydées au cours de la respiration cellulaire, le quotient respiratoire varie. Le QR, qui est le rapport entre le nombre de moles de CO_2 produit sur le nombre de moles de O_2 consommé, est égal à 1 lorsque ce sont des

glucides qui sont oxydés. Or, le QR mesuré pour le cerveau est environ égal à 1 alors que pour l'organisme (au réveil) il est de 0,76.

Ces résultats confirment donc bien que le glucose peut être un des glucides principaux intervenant dans le métabolisme énergétique du cerveau.

D'autre part, le neurone possède des enzymes responsables de la glycolyse. *Or, la glycolyse est la première étape de la respiration cellulaire. Elle permet l'oxydation anaérobie de glucose dans le cytoplasme de la cellule et permet d'obtenir de l'acide pyruvique.*

Sur le schéma du corps cellulaire d'un neurone, on constate la présence de très nombreuses mitochondries. *Or, les mitochondries sont les organites où se déroulent les deux étapes suivantes de la respiration cellulaire : l'acide pyruvique est dégradé au cours du cycle de Krebs et ce dernier alimente en électrons et protons la chaîne respiratoire. C'est au cours de ce dernier processus d'oxydo-réduction que le dioxygène est consommé. Ces différentes étapes permettent une phosphorylation de l'ADP et donc la synthèse d'ATP.*

Cependant, les informations apportées par le document 2 montrent que l'activité des neurones dépend aussi d'une autre catégorie de cellule : les astrocytes.

En effet, le cerveau possède des réserves de glycogène majoritairement stockées dans les astrocytes. Lors d'un apport insuffisant en glucose par le sang (cas d'hypoglycémie par exemple) ce glycogène est utilisé.

D'autre part, on remarque sur le cliché 2A que certains astrocytes côtoient étroitement les neurones. On peut alors mettre en relation ces contacts entre les deux catégories de cellules et les informations supplémentaires apportées par le document : il existe de nombreuses jonctions communicantes entre astrocytes et neurones.

On peut donc penser que le glycogène, qui est un polymère du glucose, est hydrolysé et permet la libération de glucose qui peut alors être transféré via ces jonctions vers les neurones lorsque l'approvisionnement en glucose devient insuffisant.

D'autre part, les astrocytes possèdent des « pieds astrocytaires » (schématisés dans le document de référence) en contact avec les vaisseaux sanguins.

Le stock de glycogène peut ainsi être renouvelé par l'apport direct de glucose vers l'astrocyte.

L'importance de ce stock de glycogène dans le fonctionnement cérébral est confortée par des expériences effectuées sur des rats. Des chercheurs ont utilisé deux lots de rats : un lot 1 de rats possédant de faibles stocks de glycogène cérébral et un lot 2 possédant deux fois plus de réserves glycogéniques. On constate qu'en cas d'hypoglycémie, le lot 1 présente un délai de cessation de l'activité cérébrale au bout de 100 minutes alors que pour le lot 2, ce délai est augmenté et passe à 180 minutes environ.

On peut donc en déduire que les stocks de glycogène des astrocytes permettent de suppléer aux besoins énergétiques des neurones.

Enfin, les informations apportées par le document 3 permettent de montrer qu'une autre molécule organique alimente les neurones.

L'étude porte en particulier sur des neurones qui produisent un neurotransmetteur, le glutamate. Ces neurones utilisent du lactate produit par les astrocytes. Ce lactate, transféré des astrocytes vers les neurones, est ensuite oxydé comme le montre le schéma : le lactate est dégradé en acide pyruvique au cours de la glycolyse. L'acide pyruvique est ensuite dégradé au cours du cycle de Krebs, ce qui permet d'alimenter la chaîne respiratoire. Le lactate suit donc les mêmes transformations que le glucose : glycolyse dans le cytoplasme puis étape mitochondriale. Finalement, 36 moles d'ATP seront produites. Cette énergie est utilisée pour l'activité synaptique du neurone.

Les réactions qui se déroulent au niveau du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire se déroulent dans les mitochondries du bouton synaptique visibles sur le schéma du document 4.

Cependant, la production de lactate est dépendante de l'activité synaptique du neurone à glutamate. En effet, sur le graphique montrant l'évolution de la production de lactate en fonction de la concentration en glutamate, on constate que la production de lactate augmente avec la concentration en glutamate : la production de lactate passe de 0 à 16 mmol/min lorsque la concentration en glutamate passe de 1 à 4 ua. *On peut en déduire que lors d'une activité synaptique importante, une forte concentration de glutamate dans la fente synaptique stimule la production de lactate par l'astrocyte, comme le montre le schéma de référence. Ainsi, le neurone, dont la demande énergétique augmente lors d'une forte activité, est davantage alimenté en lactate. Le renouvellement de l'ATP sera donc assuré.*

Document 4 => décrire afin de faire un lien entre les documents précédents

Conclusion

Le renouvellement de l'ATP est donc assuré de diverses façons dans le cerveau et permet un fonctionnement efficace des neurones. Ainsi, le glucose, apporté par voie sanguine, est utilisé et est oxydé au cours de la respiration cellulaire (document 1). Cette respiration cellulaire se déroule, entre autres, au niveau du corps cellulaire du neurone riche en mitochondries.

Cependant, en cas d'une insuffisance en glucose, les astrocytes interviennent en utilisant leur réserve glycogénique. Le glucose produit par les astrocytes est transféré ensuite vers les neurones (document 2). Enfin, des chercheurs ont mis en évidence que la production de lactate par les astrocytes permet d'alimenter les neurones en substrat organique et remplace le glucose. Ce lactate suit la même voie métabolique que le glucose. De plus, une coopération étroite entre les deux types de cellules permet d'augmenter la production de lactate en fonction de l'activité synaptique du neurone (document 3).