

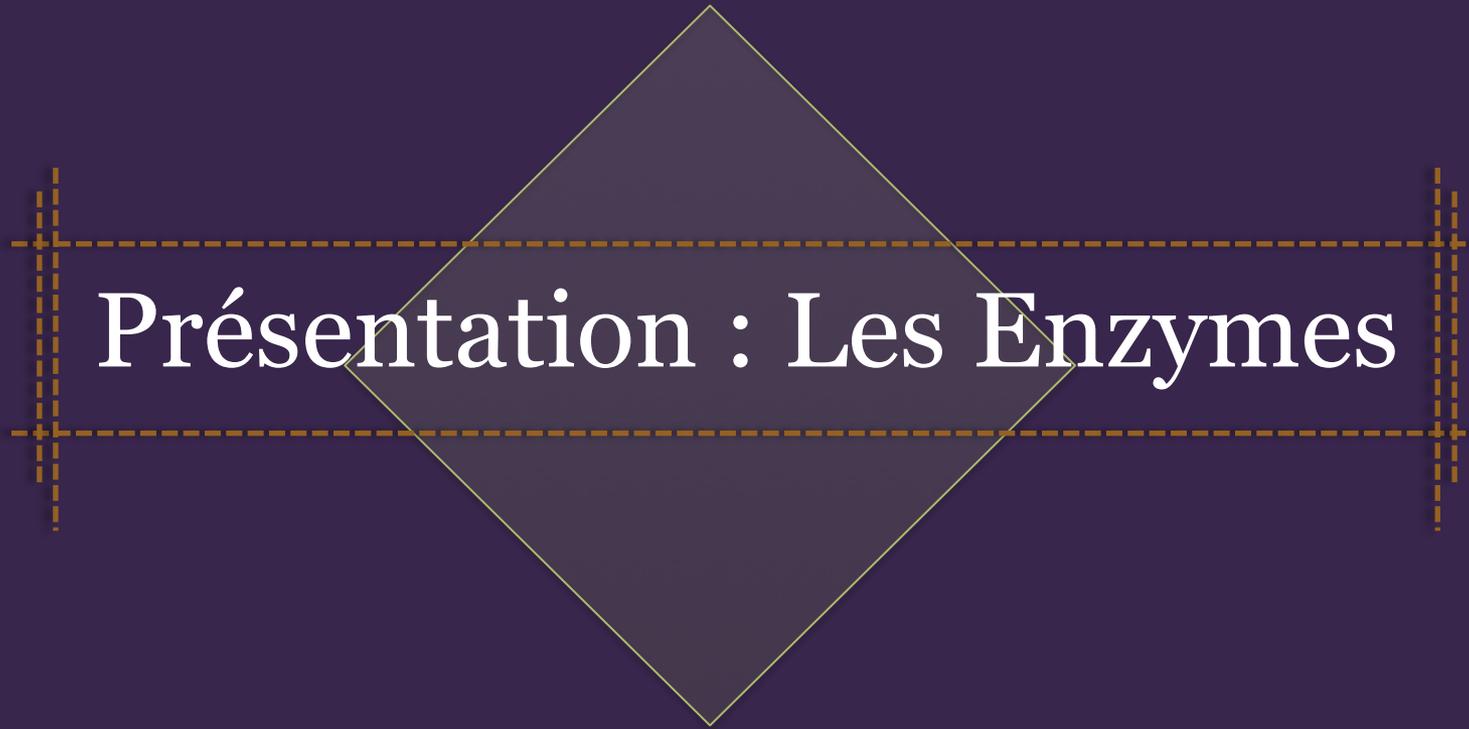


BIOCHIMIE



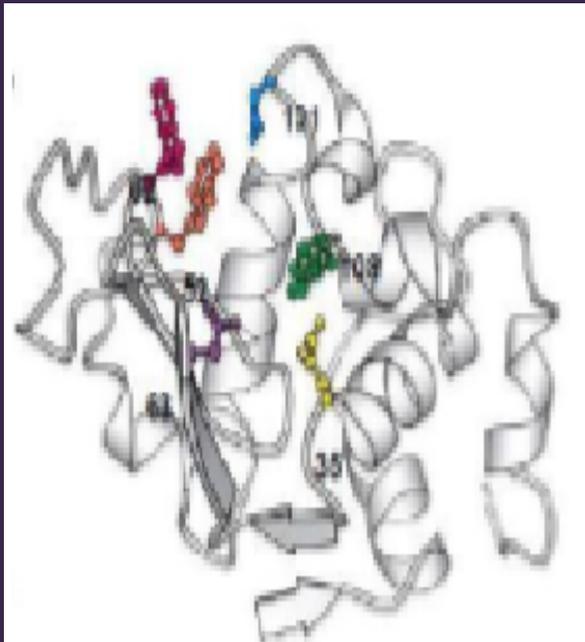
TUT. RENTRÉE

2015-2016

A decorative graphic consisting of a large, light-colored diamond shape centered on the page. Overlaid on this diamond are two horizontal dashed lines, one above and one below the text. At the ends of these dashed lines, there are vertical dashed lines that cross them, creating a frame-like effect.

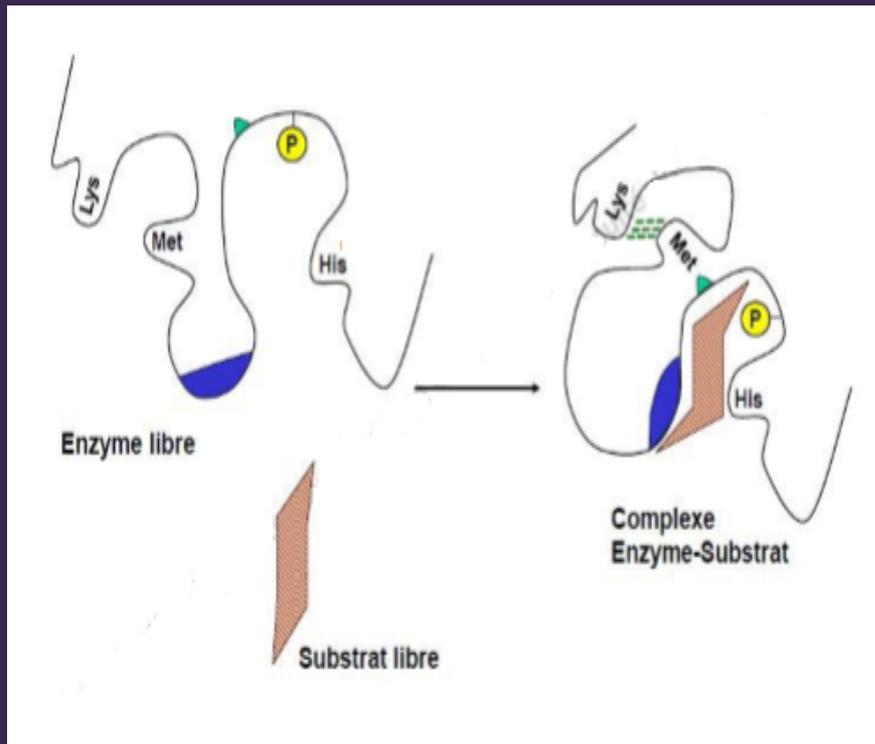
Présentation : Les Enzymes

Une Enzyme c'est quoi ?

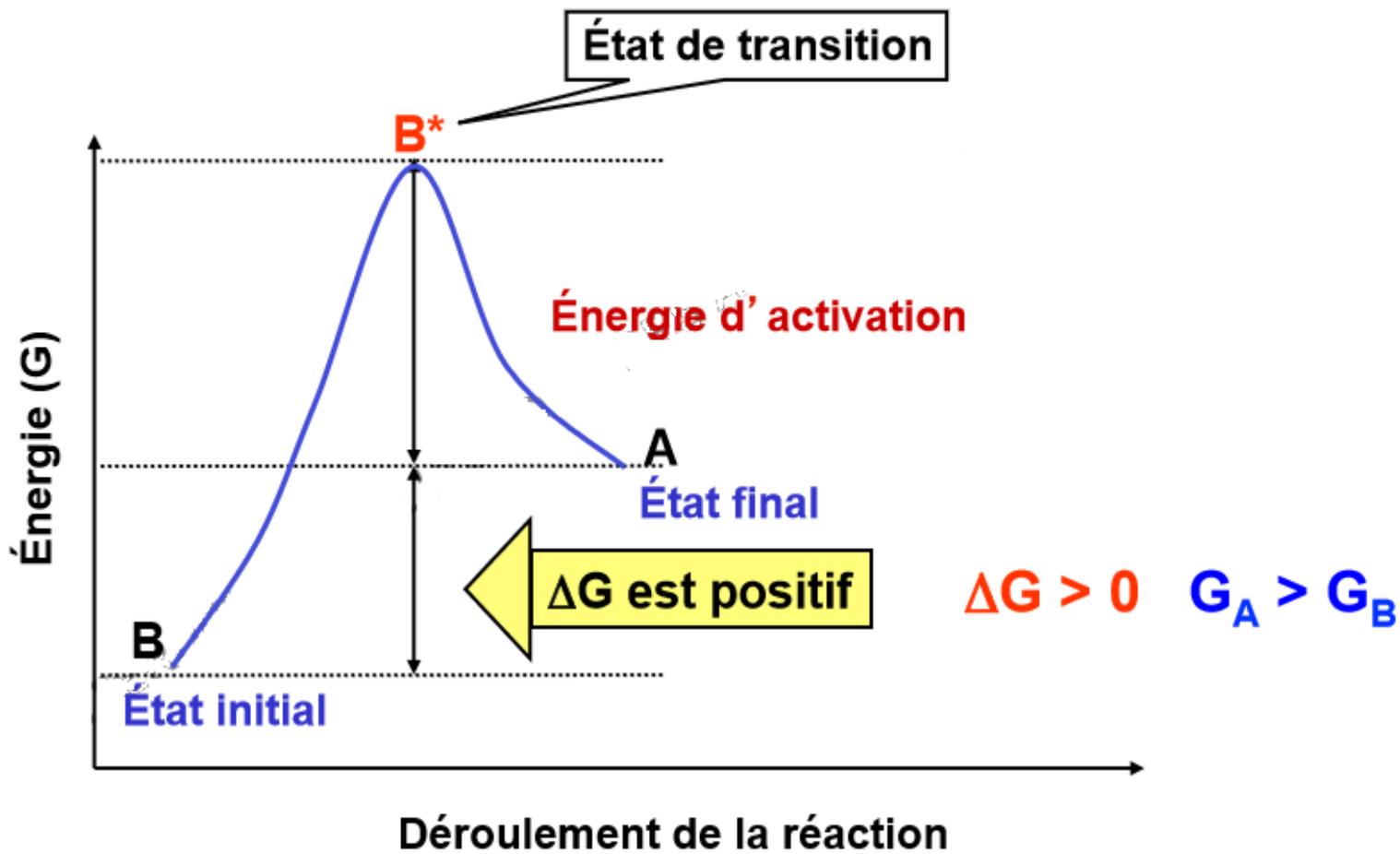


- Les enzymes sont **des protéines** (synthèse déterminée génétiquement) et sont spécifiques d'une réaction donnée.
- Le rôle d'un catalyseur est **d'abaisser l'énergie d'activation** d'une réaction afin d'accélérer **spécifiquement** sa réalisation

Comment ça marche



- **Fixation du substrat** au niveau du site d'action de l'enzyme
- Formation d'un **complexe** enzyme substrat
- Favorise la réaction en abaissant l'énergie requise à son déclenchement



Comment peut on caractériser une enzyme

- Une enzyme va être caractérisée par son **affinité** et sa **vitesse** de réaction
 - Affinité : Plus une enzyme est affine pour son substrat plus la concentration nécessaire en substrat pour atteindre une vitesse maximale est faible
 - Vitesse maximale : La capacité d'une enzyme à accélérer une réaction

Comment une enzyme est elle régulée

- 2 Moyens de régulation :
 - Covalence : **Processus réversible** d'activation ou d'inhibition d'une enzyme cible impliquée dans la régulation d'une voie métabolique
 - Allostérie : **Variation de la conformation** de certaines protéines en réponse à la fixation d'un qui vont entraîner une modification de la structure et de l'activité de la protéine concernée

A decorative graphic consisting of a dark grey diamond shape centered on the page. Two horizontal dashed lines in a golden-brown color cross the diamond, one above and one below the text. Vertical dashed lines of the same color extend from the ends of the horizontal lines, creating a frame-like effect.

METABOLISME GLUCIDIQUE

✿ MÉTABOLISME GLUCIDIQUE ✿

OBJECTIF : Permettre et maintenir un **apport constant et suffisant** de **glucose** aux tissus dépendants (cerveau, GR et médullaire rénale, testicules), par différents moyens :

☐ **POST-PRANDIAL :**

◇ **En reconstituant les réserves** : glycogénogénèse et lipogénèse

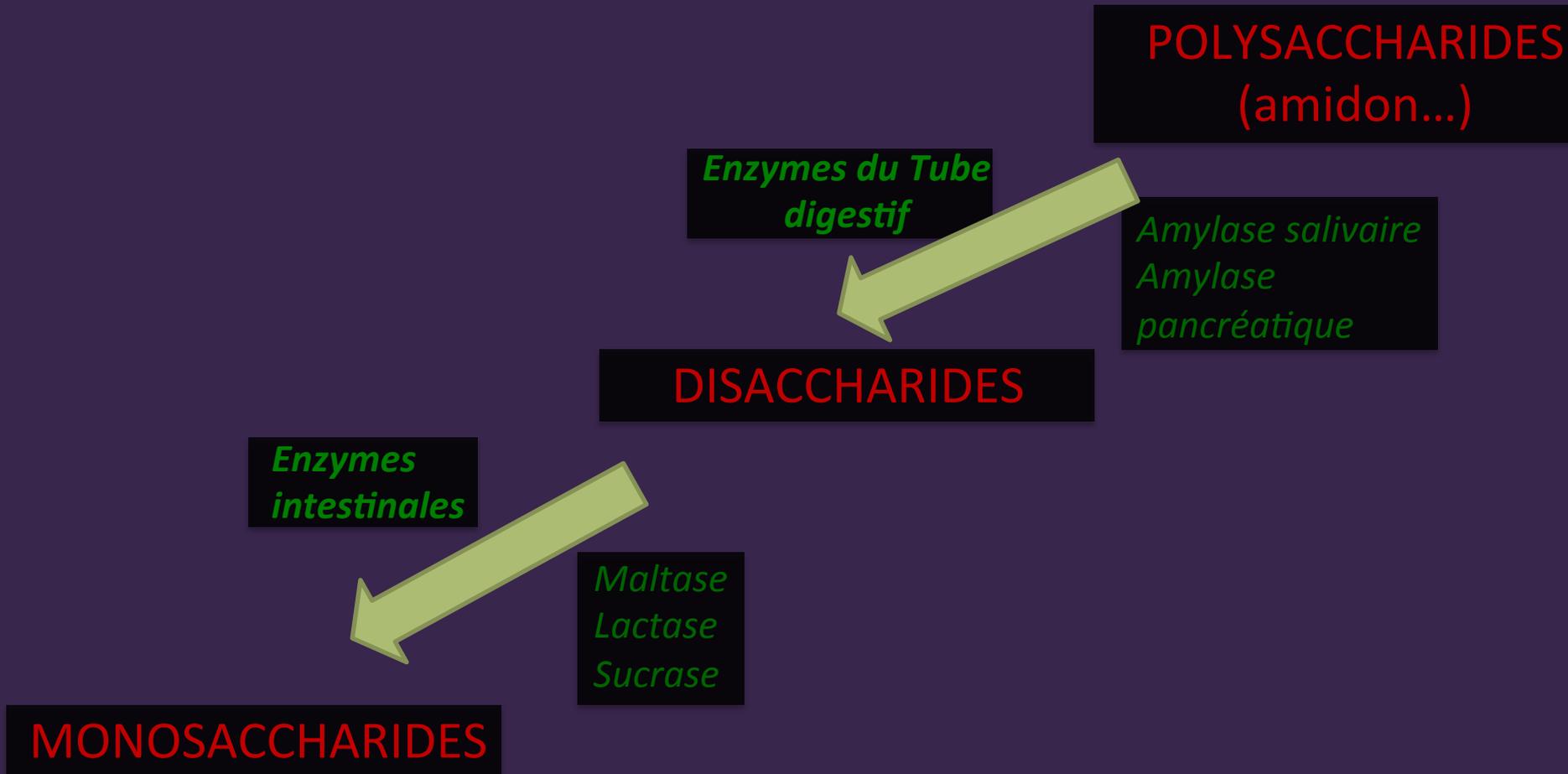
☐ **POST-ABSORPTIF (carence) :**

◇ **En mobilisant les réserves** : glycogénolyse

◇ **En produisant du glucose de novo** : néoglucogénèse

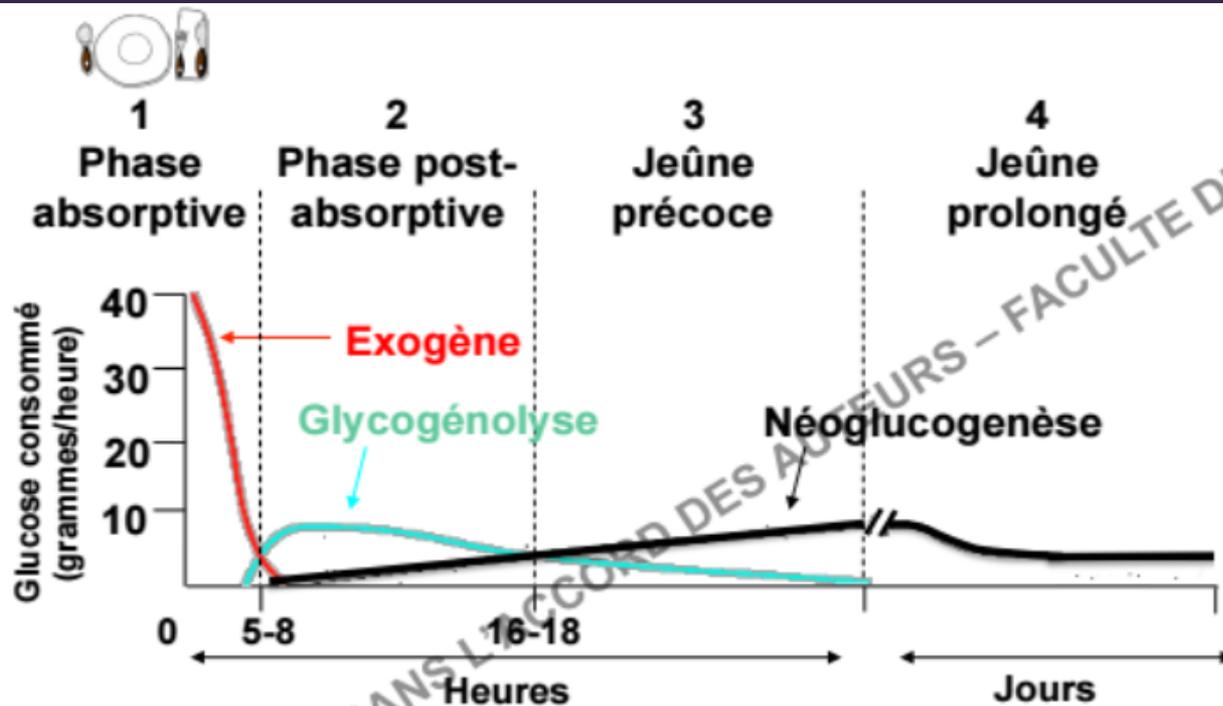
◇ **En épargnant le glucose et mobiliser des substrats de remplacement** : lipolyse et cétogénèse.

✿ DIGESTION DES GLUCIDES ✿



◇ Les glucides sont UNIQUEMENT absorbés sous forme de monosaccharides !!!

❁ CONSOMMATION DES GLUCIDES ❁



1: Consommation et stockage de glucose (glycogénogenèse et lipogenèse)

2-4 : Production de glucose

2 et 3 : Glycogénolyse et néoglucogénèse hépatiques

4 : Néoglucogénèse hépatique et rénale

Cétogenèse hépatique

(Glucose réservé au cerveau, aux hématies et à la médullaire rénale)

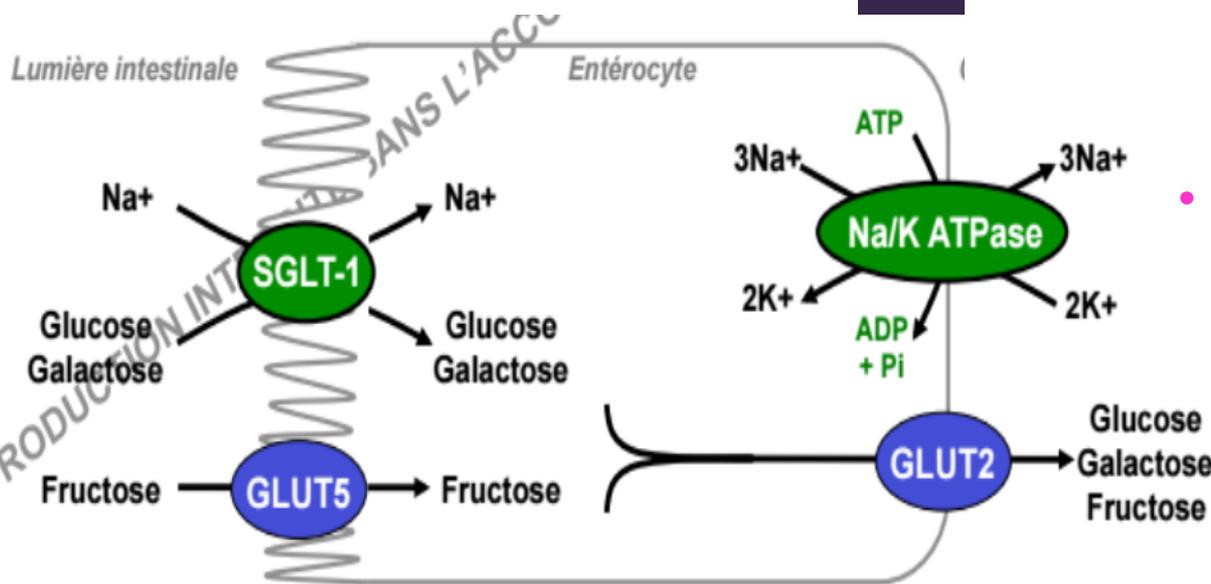
✿ ABSORPTION DES MONOSACCHARIDES ✿

◇ 2 familles de transporteurs

➤ **SGLT** : transporteur **actif** (hydrolyse ATP) couplé au sodium faisant passer le **glucose** et le **galactose** de la **lumière intestinale** à l'**entérocyte**.

➤ **GLUT** : Diffusion **facilitée** (pas d'ATP)

- **GLUT 5** : transporte le **fructose** de la **lumière intestinale** à l'**entérocyte**
- **GLUT 2** : transporte le **glucose, galactose** et **fructose** de l'**entérocyte** à la **circulation**

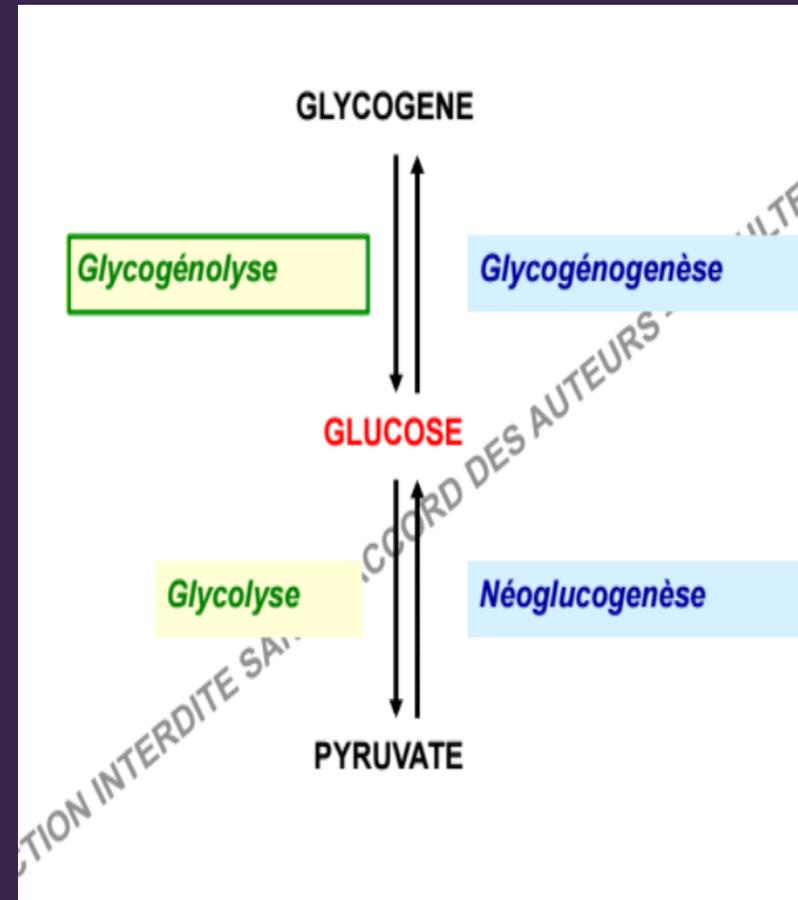
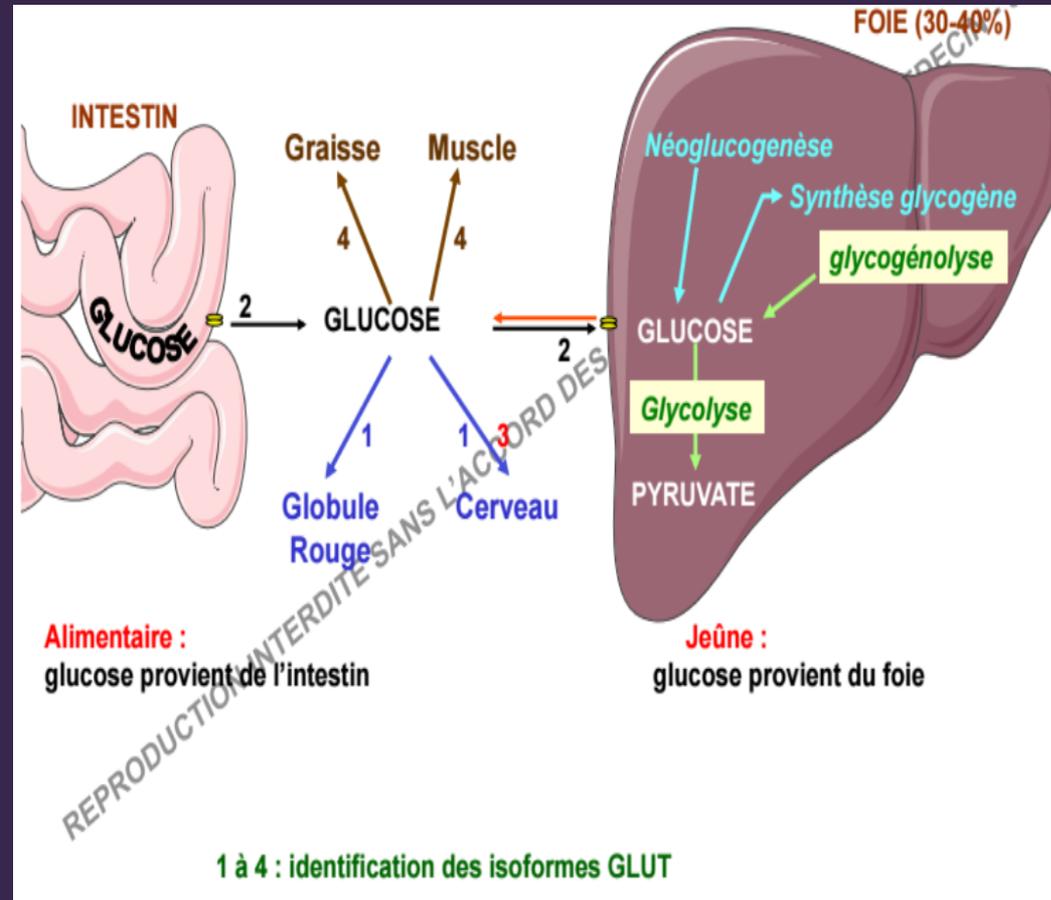


✿ TRANSPORTEURS MEMBRANAIRES ✿

Organe	Type	Km	Propriétés
Foie, Cellules β	GLUT2	60 mM	<ul style="list-style-type: none"> faible affinité haute capacité
Tissu adipeux, Muscle	GLUT4	5 mM	<ul style="list-style-type: none"> haute affinité faible capacité <p>Régulé par l'insuline</p>
Cerveau/ Erythrocytes	GLUT3 / GLUT1	1 mM	<ul style="list-style-type: none"> haute affinité faible capacité

GENERALITES

Concentration du glucose dans le sang : **1g/L soit 5,5mM**



QCM

A/ une voie métabolique est une suite ordonnée de réactions soumise à un système de régulation afin d'obtenir des constantes physiologiques

B/ lors de l'absorption intestinale, les nutriments gagnent les organes grâce au système lymphatique et portal

C/ l'objectif du métabolisme glucidique est de fournir du glucose de manière constante à tous les tissus

D/ la mitochondrie, organite cellulaire, permet la production de 90% d'ATP en anaérobie

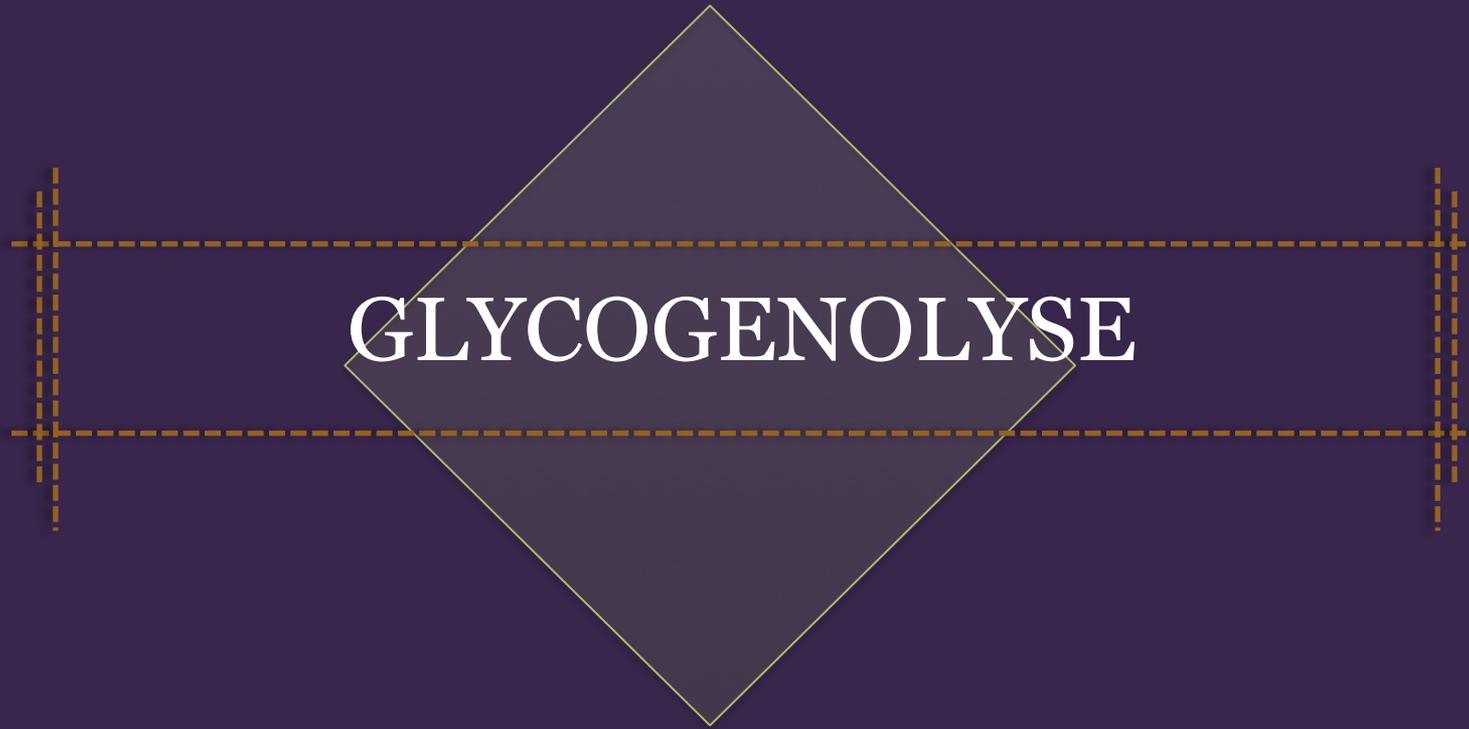
QCM

A/ une voie métabolique est une suite ordonnée de réactions soumise à un système de régulation afin d'obtenir des constantes physiologiques

B/ lors de l'absorption intestinale, les nutriments gagnent les organes grâce au système lymphatique et portal

C/ l'objectif du métabolisme glucidique est de fournir du glucose de manière constante à tous les tissus

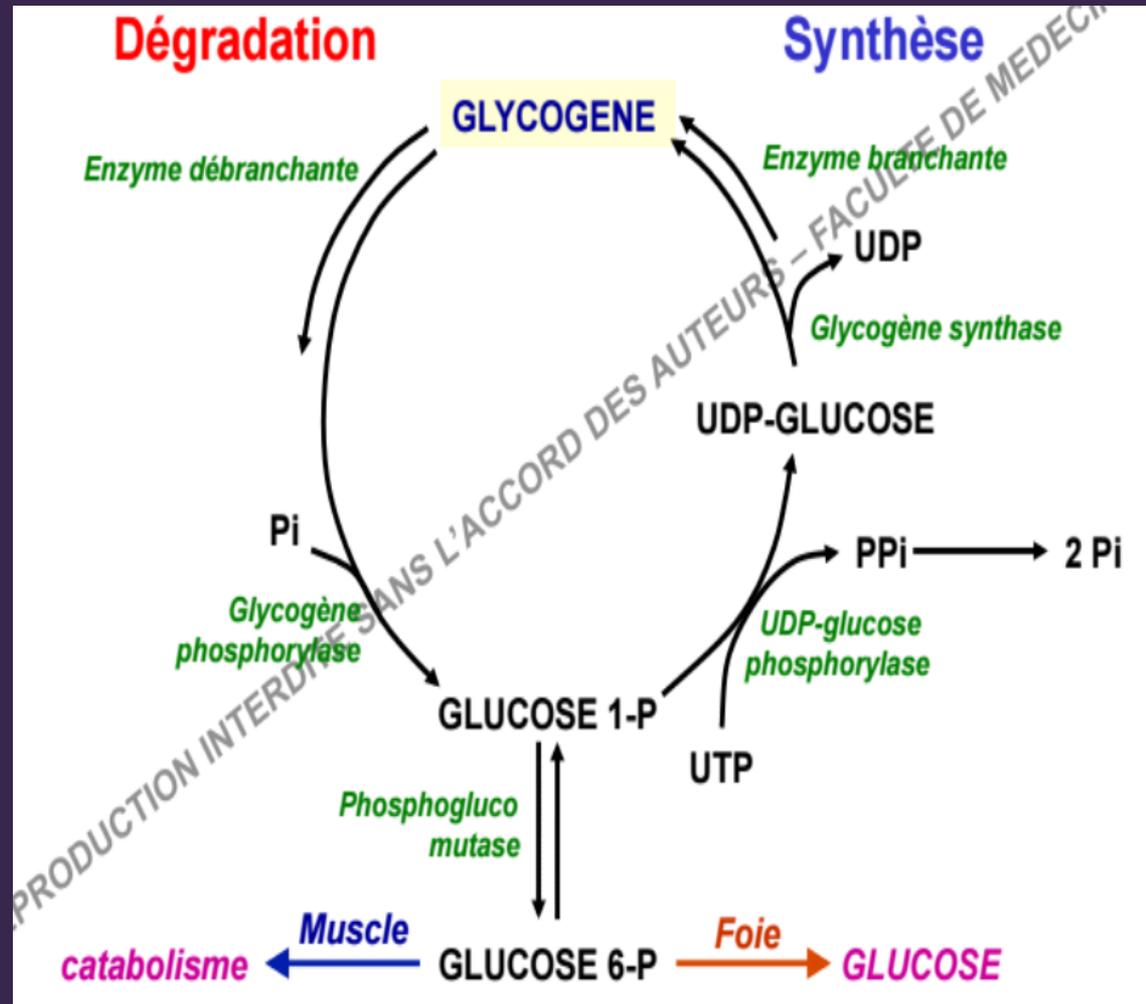
D/ la mitochondrie, organite cellulaire, permet la production de 90% d'ATP en anaérobie

A decorative graphic consisting of a central diamond shape with a thin gold outline. Two horizontal dashed gold lines cross the diamond, and two vertical dashed gold lines cross the diamond at its left and right sides, forming a cross-like structure.

GLYCOGENOLYSE

GLYCOGENOLYSE

LE GLYCOGENE



GLYCOGENOLYSE

LE GLYCOGENE

→ **Homo-polysaccharide** formé de **±60 000** résidus de **α -D-glucose**

→ Masse : **10^8 daltons**.

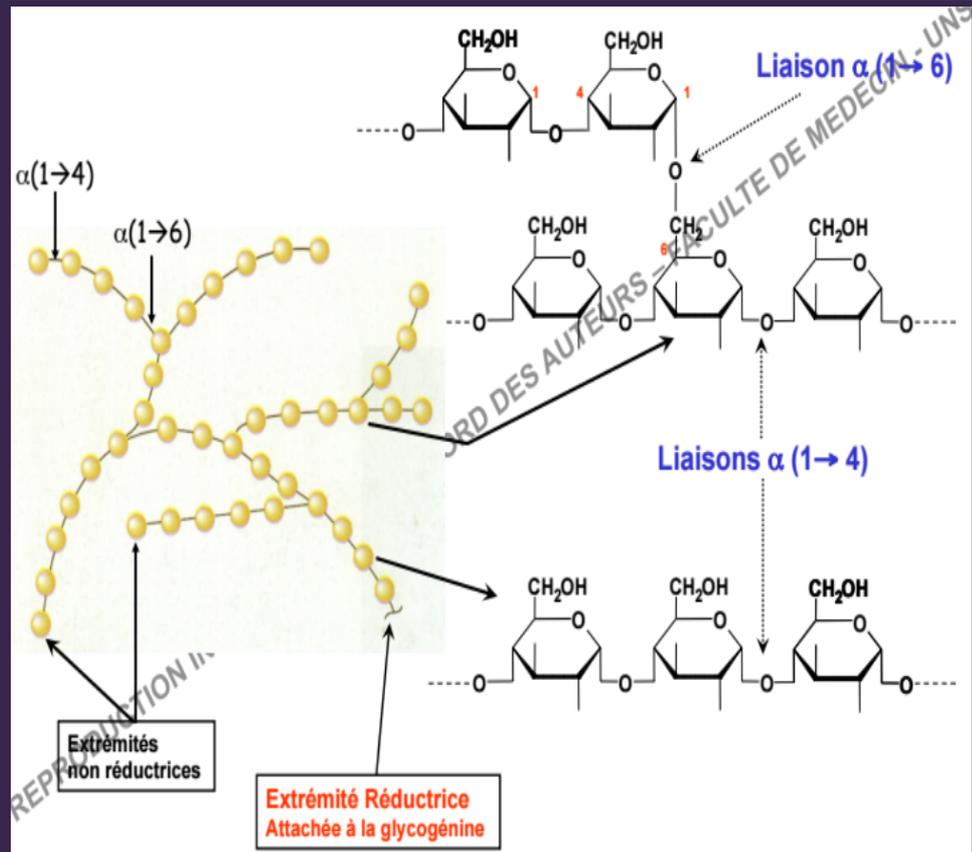
◇ 2 types de liaisons :

- **Linéaires** : **$\alpha(1\rightarrow4)$**
- **Branchements** : **$\alpha(1\rightarrow6)$** tous les 8 à 10 résidus

◇ Structure **compacte, moins fibrillaire** présentant un grand nombre d'extrémités **non-réductrices**.

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

→ Forme de **stockage** du glucose dans les granules **cytoplasmiques** des cellules **hépatiques et musculaires** (contenant la plupart des enzymes nécessaires à sa synthèse et/ou sa dégradation)



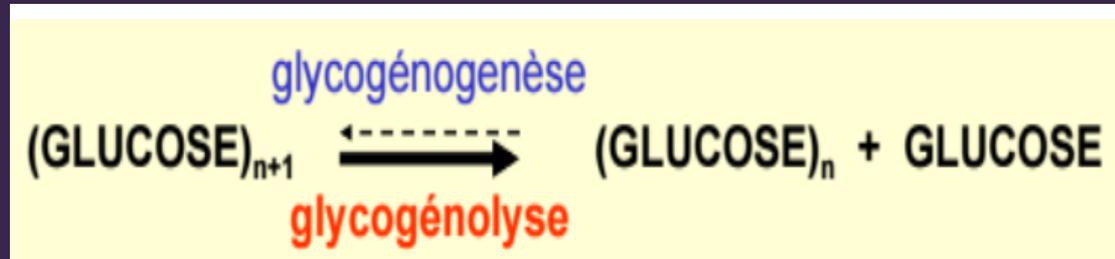
✿ GLYCOGENOLYSE ✿

LE GLYCOGENE

	FOIE	MUSCLE
Rôle	Régulation de la glycémie lors des 1ères heures de jeûne	Energie pour réaliser un travail
Quantité	±100g 6 à 8% du poids hépatique Epuisé en 24h de jeûne	±400g 1 à 2% du poids musculaire Epuisé en 1 à 2 jours de jeûne

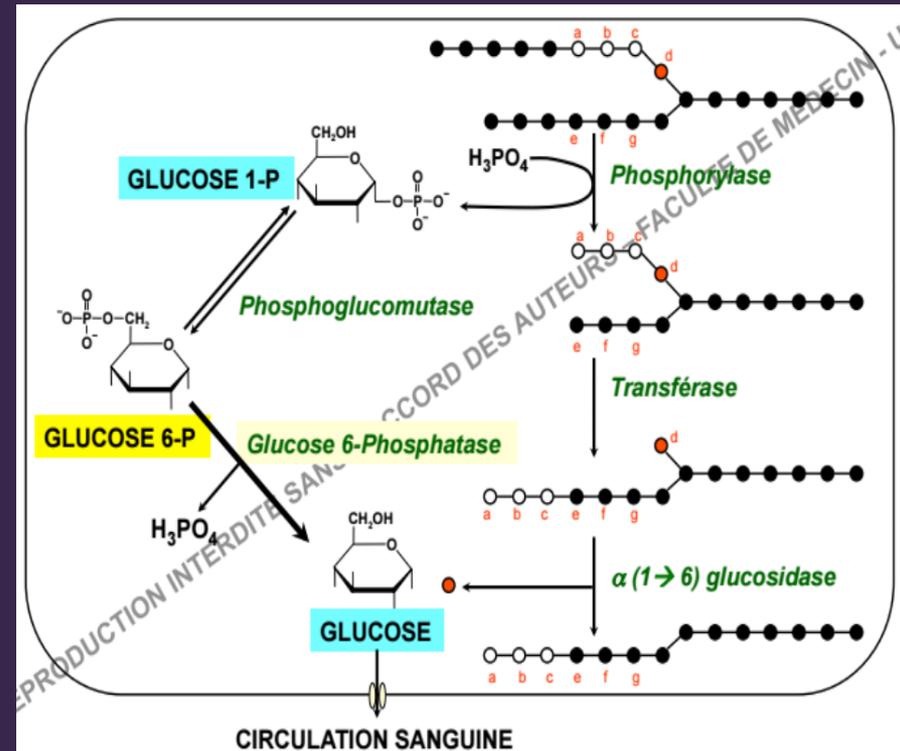
GLYCOGENOLYSE

VOIE METABOLIQUE



→ Permet la **production de glucose** dans le **foie** et le **muscle** par **phosphorolyse**.

→ **2 enzymes essentielles** : Glycogène phosphorylase et l'enzyme débranchante

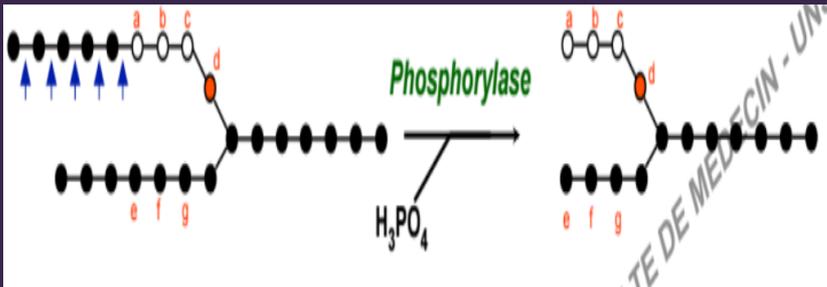


GLYCOGENOLYSE

VOIE METABOLIQUE

A. Glycogène phosphorylase

◇ Réaction de **phosphorolyse** d'une liaison **$\alpha(1\rightarrow4)$** pour produire du **glucose-1-phosphate** (G1P)

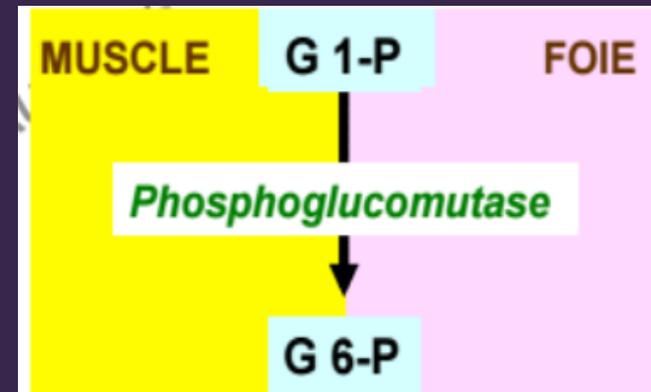


Le **G1P** libéré, est transformé en **G6P** par la **phosphoglucomutase**, pour former un **carrefour métabolique**

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.



Elle fixe le glycogène sur le site de fixation et peut agir **jusqu'à 4 résidus de la prochaine liaison $\alpha(1\rightarrow6)$** , en raison de la distance des sites de fixation et catalytiques



GLYCOGENOLYSE

VOIE METABOLIQUE

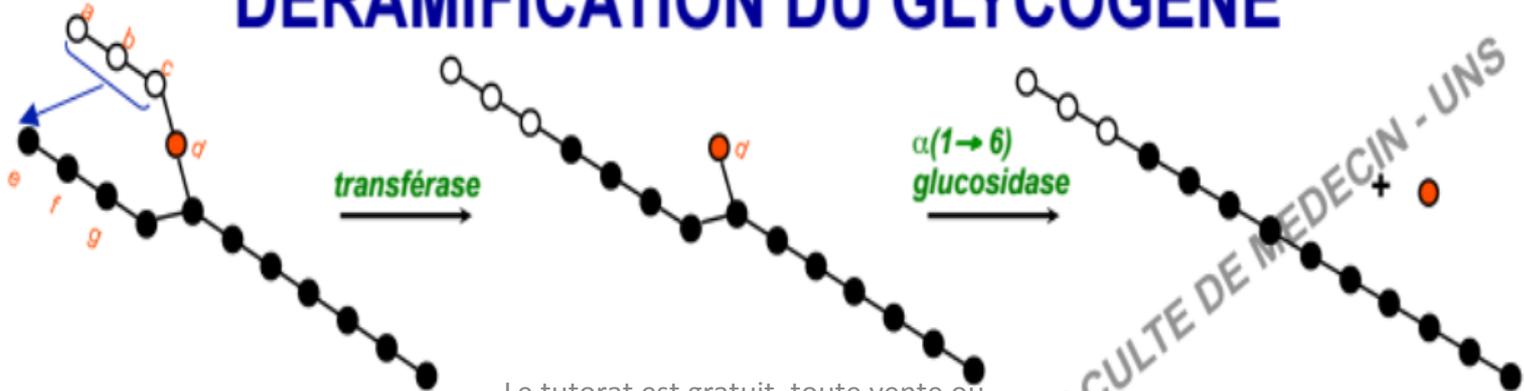
B. Enzyme débranchante

→ Enzyme **monomérique** permettant la **déramification du glycogène**.

◇ Elle présente, à cet effet, **2** sites actifs :

- **Une activité transférase** : permettant le **transfert** de 3 ou 4 résidus de glucose vers une autre extrémité pour ne laisser **qu'un** résidu au niveau du branchement
- **Une activité $\alpha(1\rightarrow6)$ glucosidase** : permettant l'élimination du dernier glucose par **hydrolyse** de la liaison $\alpha(1\rightarrow6)$.

DERAMIFICATION DU GLYCOGENE



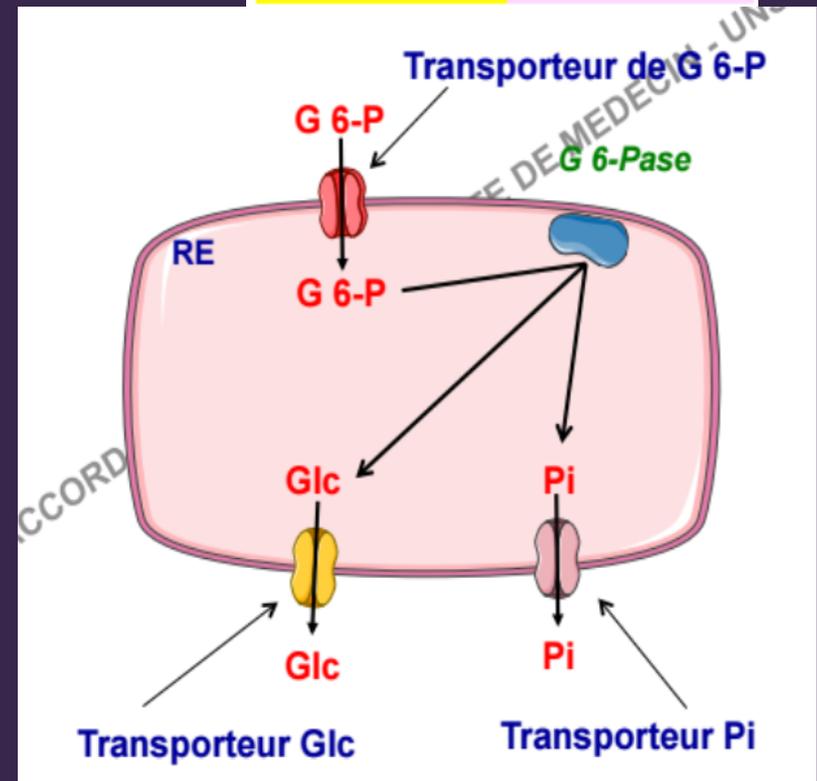
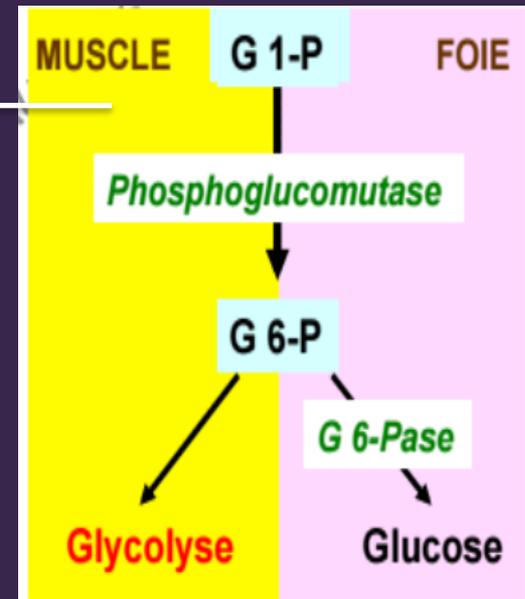
GLYCOGENOLYSE

VOIE METABOLIQUE

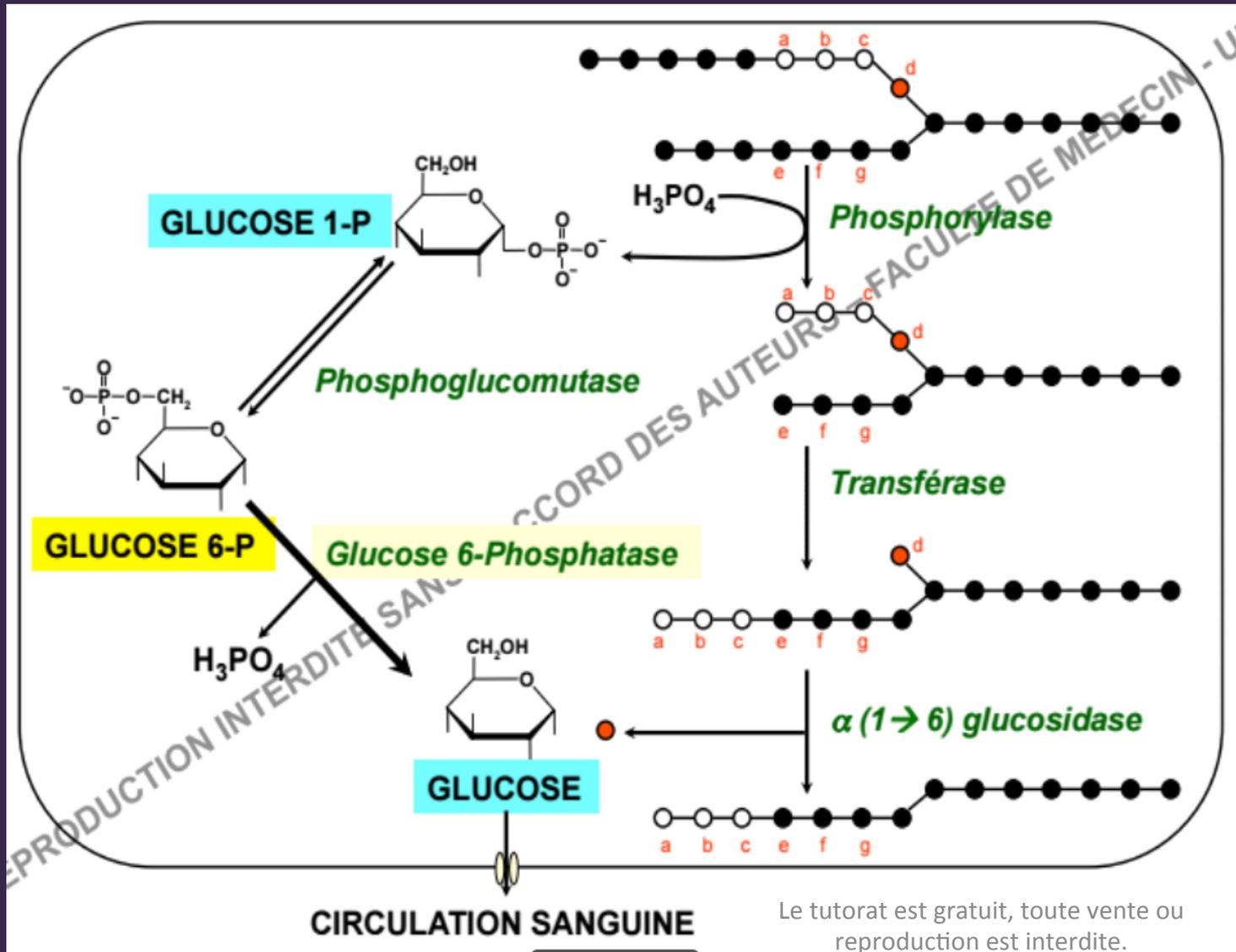
C. Le Glucose 6-Phosphate

- ❖ **MUSCLE** : dégradation du glycogène en **G1P** et **quelques résidus de glucose**. G1P \diamond **G6P** permettant très rapidement la **glycolyse** et produire de **l'énergie**.
- ❖ **FOIE** : Bloqué dans la cellule à cause du phosphate, le G6P est **déphosphorylé** par la **G6Pase** pour former du **glucose libre** et ainsi permettre la **redistribution** aux différents organes.

Glucose-6-phosphatase : enzyme présente **uniquement** dans le réticulum endoplasmique du foie et de rein.



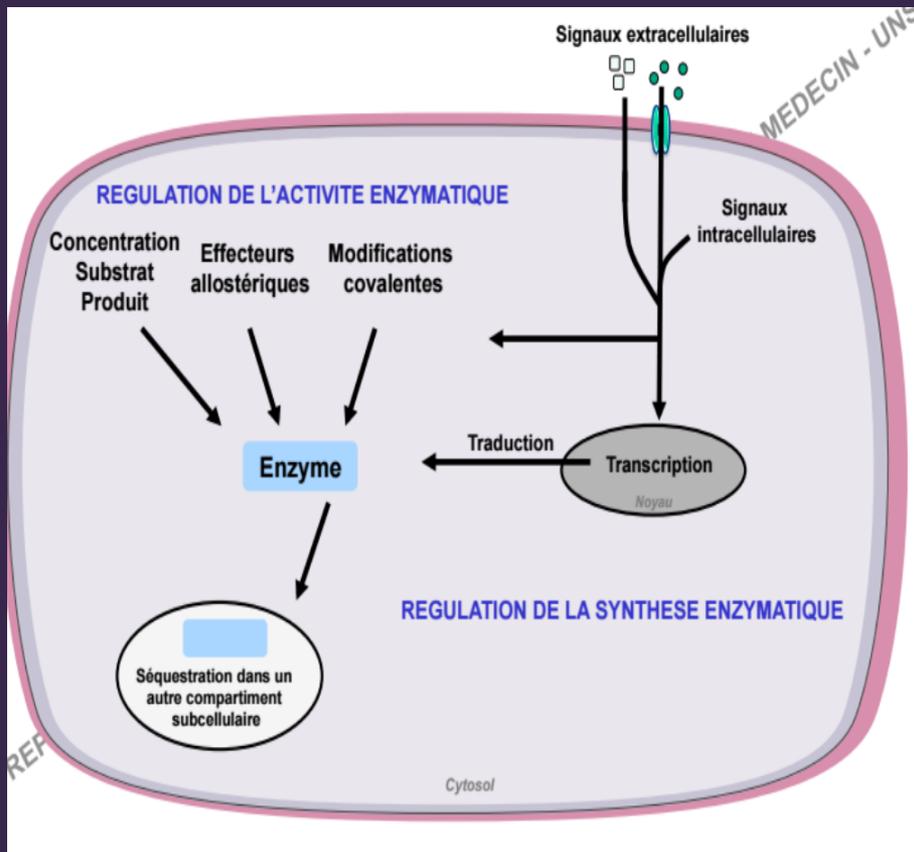
RÉSUMÉ DE LA GGL HÉPATIQUE



Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION



3 types d'intervenants :

◇ **Enzymes** : Phosphorylase kinase (**Phk**) et la Glycogène phosphorylase (**GP**)

→ **Hormones** : **Insuline**, **glucagon** (foie) et **adrénaline** (muscle)

◇ **Effecteurs allostériques** : **AMP/ATP, G6P** et **Ca²⁺** dans le muscle ; le **glucose** dans le foie

GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

A. Les Hormones

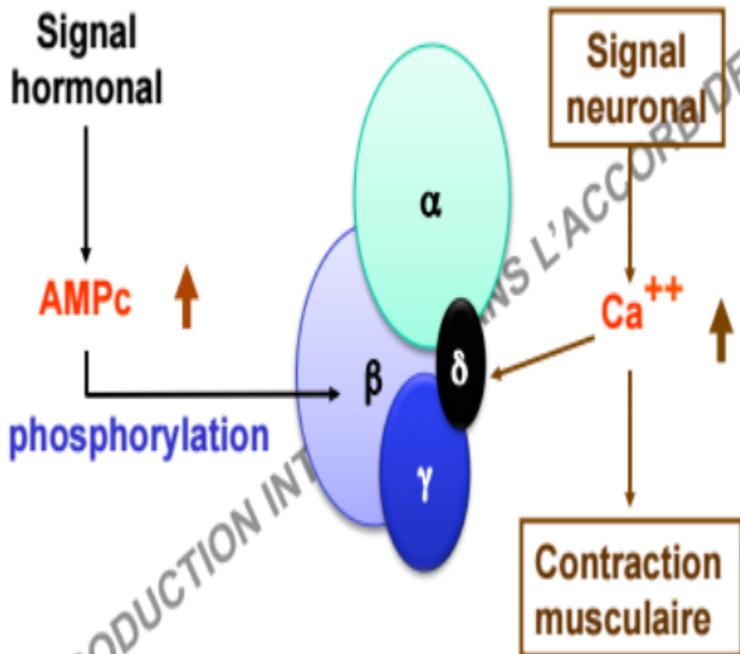
	• INSULINE	• GLUCAGON	• ADRENALINE
• Caractéristique	• Hormone polypeptidique	• Hormone polypeptidique	• Hormone dérivée d'amine
• Sécrétion	• Cellules β des îlots de Langerhans (pancréas endocrine)	• Cellules α des îlots de Langerhans (pancréas endocrine)	• Neurones • Médullo-surrénale
• Effet	• Hypoglycémiant • (sollicitée lors de niveaux glucidiques élevés)	• Hyperglycémiant • (sollicitée lors de niveaux glucidiques faibles)	• Hyperglycémiant • (sollicitée lors de niveaux glucidiques faibles)
• Action	• Foie, muscle, TA	• Foie	• Muscle
• Stimulation	• GL, GGG	• GGL, NGG	• GGL
• Inhibition	• GGL, NGG	• GL, GGG	• GGG

GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

B. Les Enzymes

1) Phosphorylase kinase



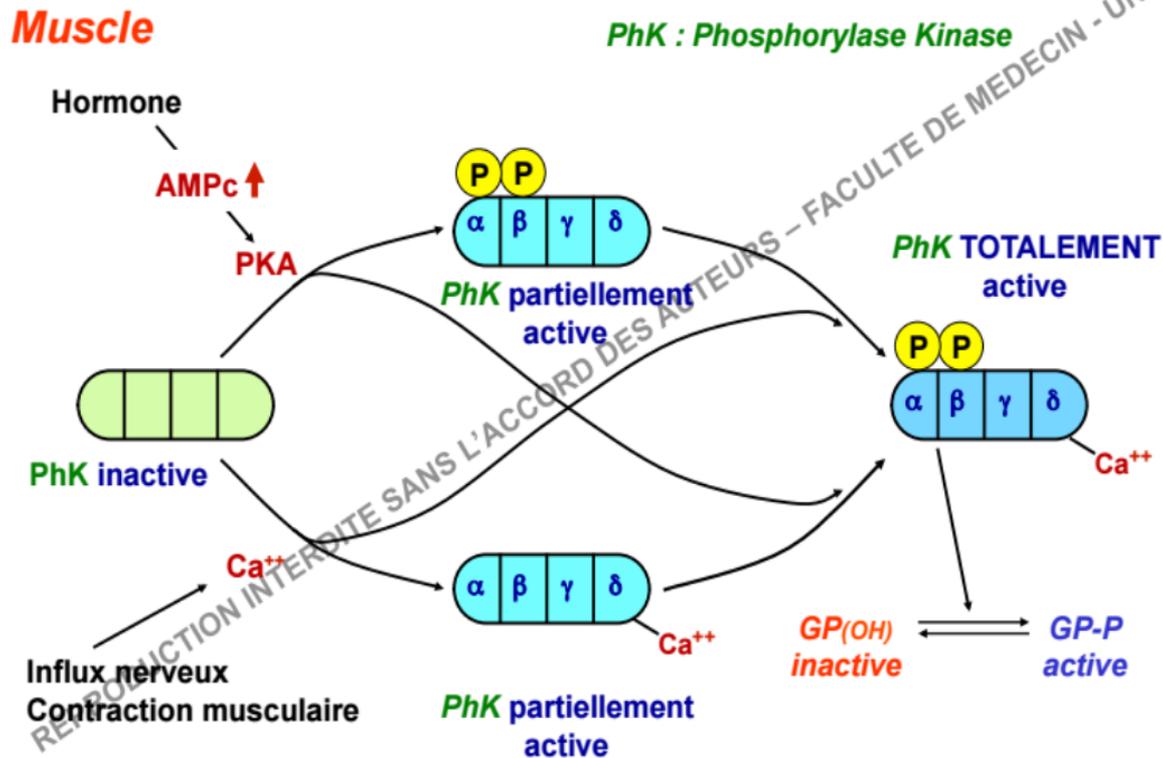
- **Hétérotétramère** (16 chaînes) présentant **4 sous-unités** :
- **α et β** : sous-unités **régulatrices**, pouvant être phosphorylées par la PKA
 - **γ** : sous-unité **catalytique**
 - **δ : Calmoduline** (présente dans le **muscle uniquement**), dissociée de l'enzyme, elle fixe le Ca² permettant la contraction.

GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

1) Phosphorylase kinase

◇ Régulée par des mécanismes de **phosphorylation** (glucagon dans le foie et adrénaline dans le muscle) et d'**allostérie** (Ca^{2+} dans le muscle) :



GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

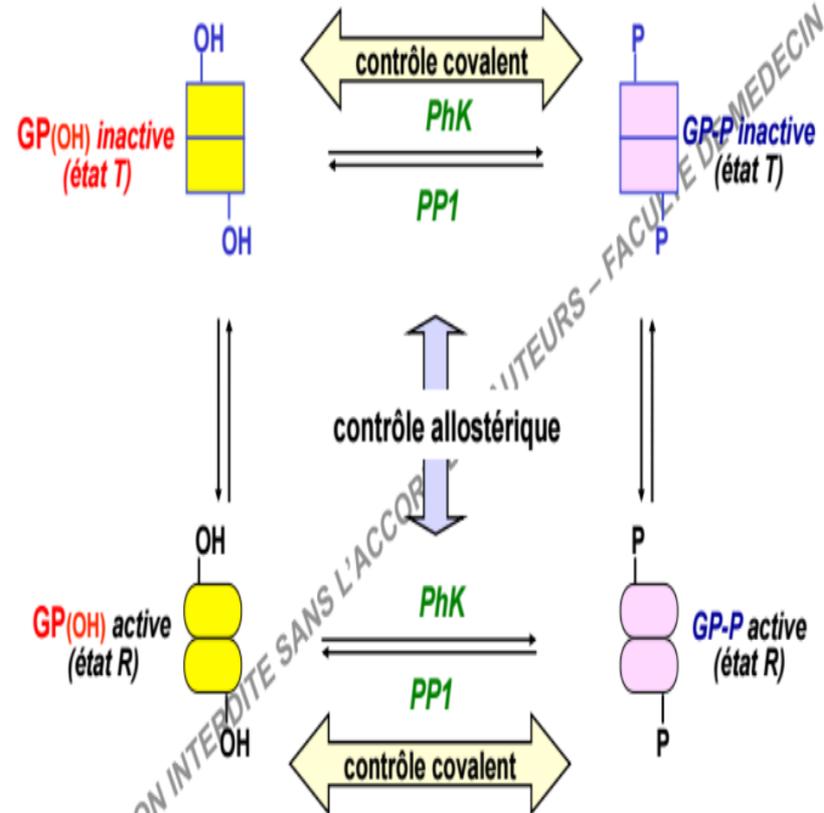
2) Glycogène phosphorylase

Régulation :

- **Covalente** : phosphorylée **active**, déphosphorylée **inactive**
 - **Allostérique** : forme **R** active, forme **T** inactive
- **Régulation covalente** : **La phosphorylation favorise la transition allostérique** (vers la forme **R**).

Elle dépend de 3 enzymes :

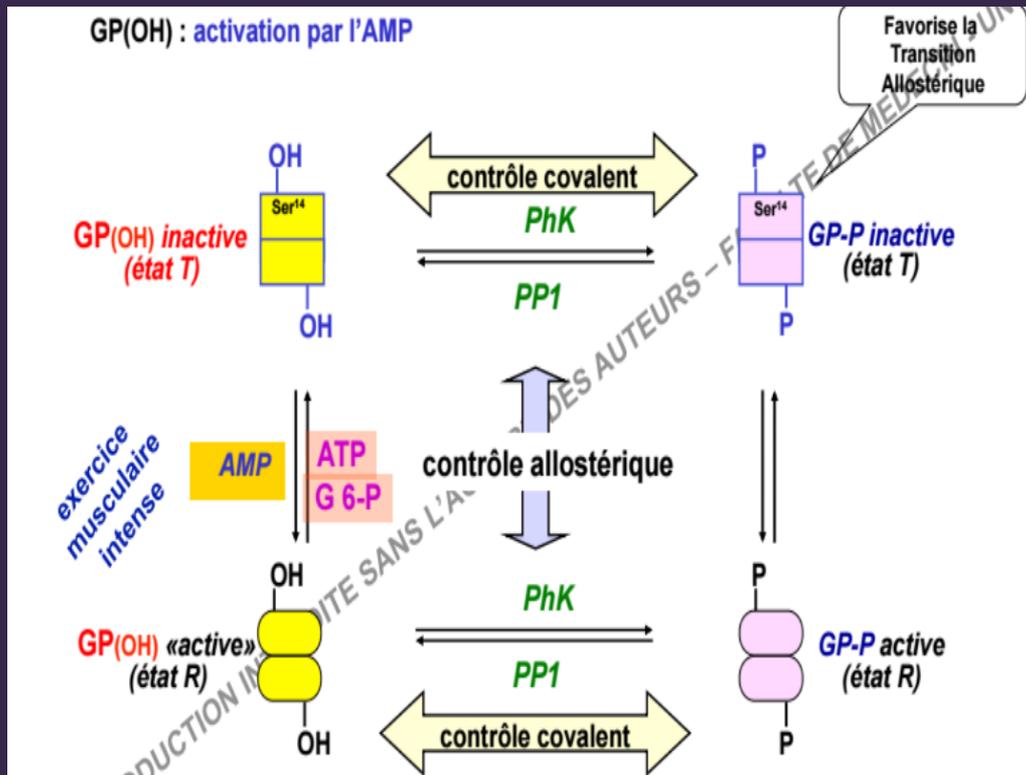
- ✓ **PKA**
- ✓ **PhK**
- ✓ **PP1**



GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

2) Glycogène phosphorylase **DANS LE MUSCLE**



→ **Prédominance de l'allostérie sur la phosphorylation.**

- ✓ **Contraction musculaire** : ↗ de l'AMP entraînant l'activation allostérique de la GP(OH) sous forme R.
- ✓ **réserves énergétiques suffisantes** : ↗ de l'ATP et du glucose-6-phosphate entraînant l'inhibition allostérique de la GP(OH) sous forme T.

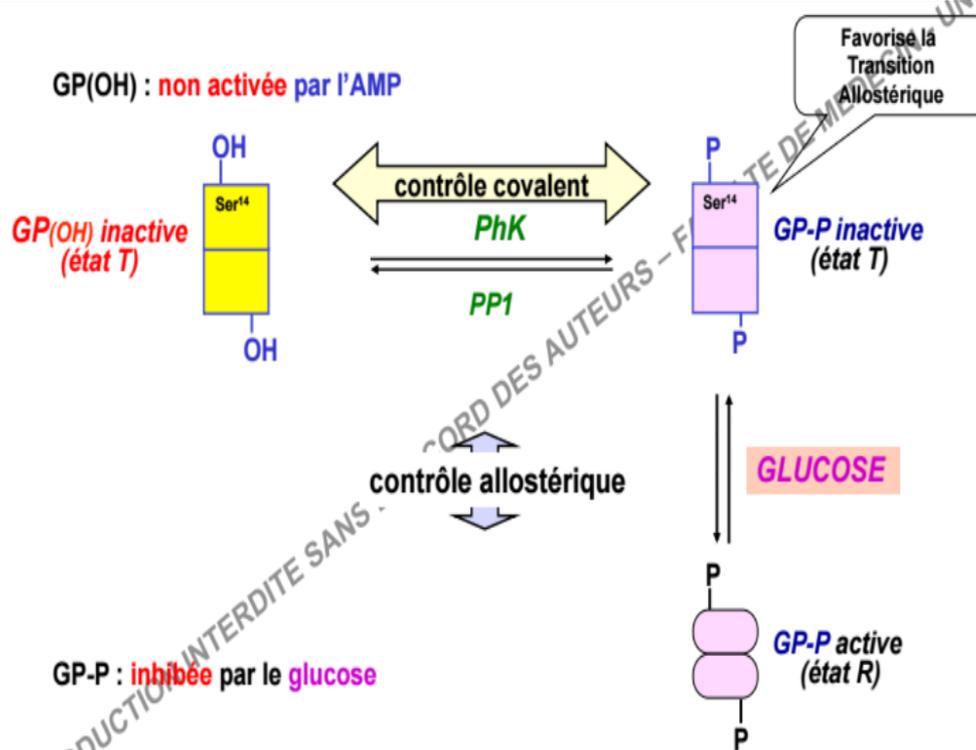
◇ **Régulation très dépendante du niveau énergétique**

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

2) Glycogène phosphorylase DANS LE FOIE



→ **Prédominance de la phosphorylation sur l'allostérie.**

- ✓ **Hypoglycémie :** le foie dégrade le glycogène par activation covalente de la GP. Le **glucagon** entraîne la phosphorylation sur sa Ser¹⁴.
- ✓ **Normoglycémie :** contrôle allostérique du **glucose** qui inhibe la GP-P et expose sa Ser¹⁴ à la PP1 (activée par l'insuline)

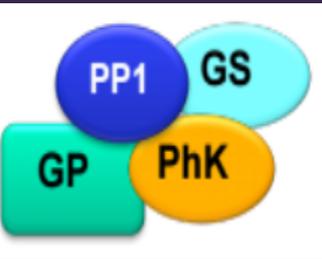
◇ **Aucune dépendance à L'AMP et ATP.**

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

GLYCOGENOLYSE

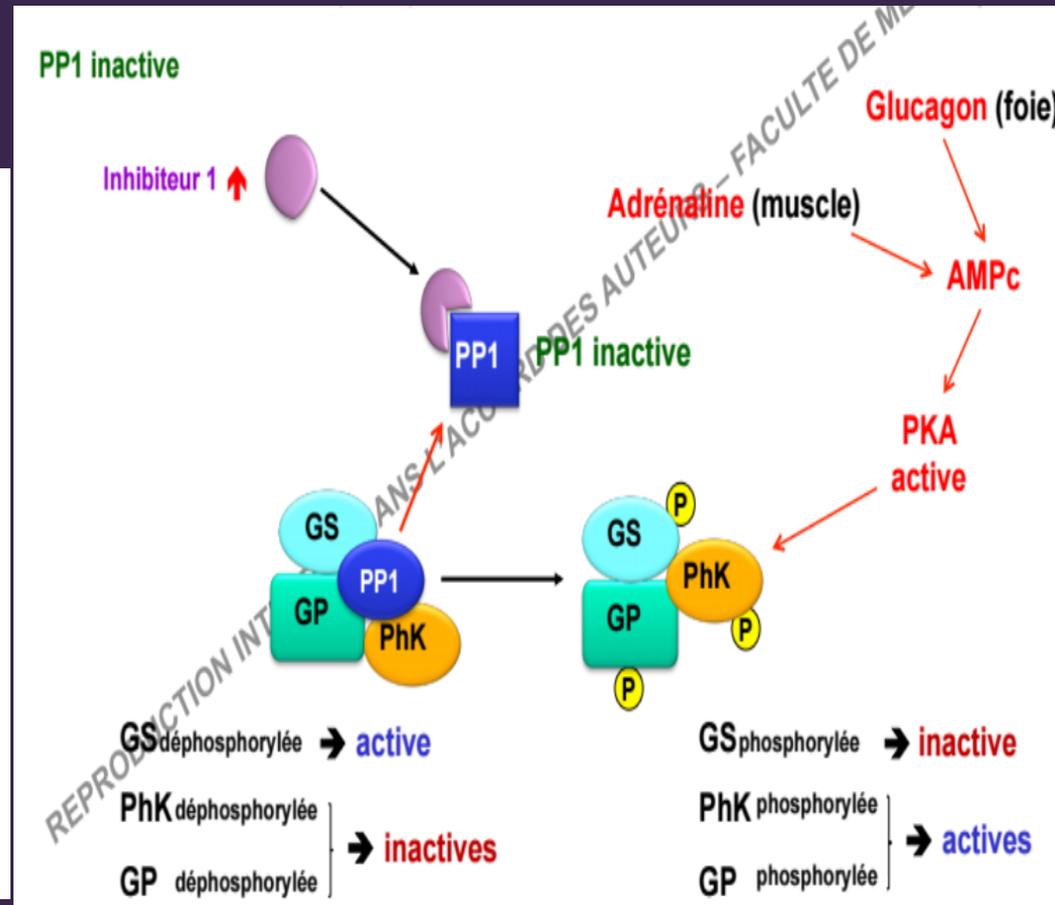
LA REGULATION

3) La phosphoprotéine phosphatase



En l'absence de l'inhibiteur 1, la PP1, active, déphosphoryle la glycogène synthase (GS : enzyme de la GGG), la GP et la Phk.

L'inhibiteur 1 inhibe la PP1 en la dissociant des autres enzymes. Sa **synthèse** est favorisée par le **glucagon** et l'**adrénaline**. L'**insuline** entraîne en revanche sa **dégradation** (protéasome).



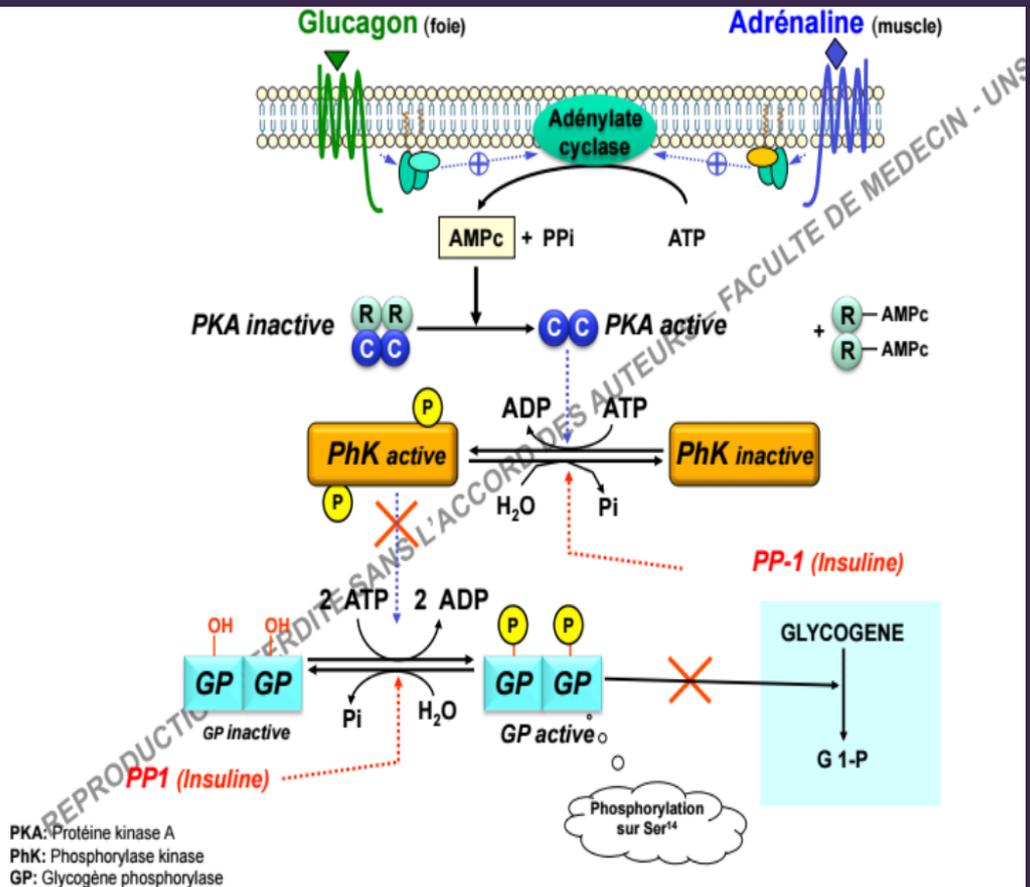
GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

C. Résumé

- **Jeûne/Effort** : le **glucagon/adrénaline** se fixent sur leur récepteur membranaire \diamond **adénylate cyclase** activée \diamond production d'**AMPc** \diamond la fixation de l'AMPc sur les 2 sous-unités régulatrices de **PKA** libère ses 2 sous-unités catalytiques \diamond **Activation** de la **PKA**.
PhK phosphorylée par PKA \diamond phosphorylation de **GP** active \diamond dégradation du glycogène.

Glucagon et adrénaline permettent également la **synthèse de l'inhibiteur 1** pour empêcher la glycogénogénèse.

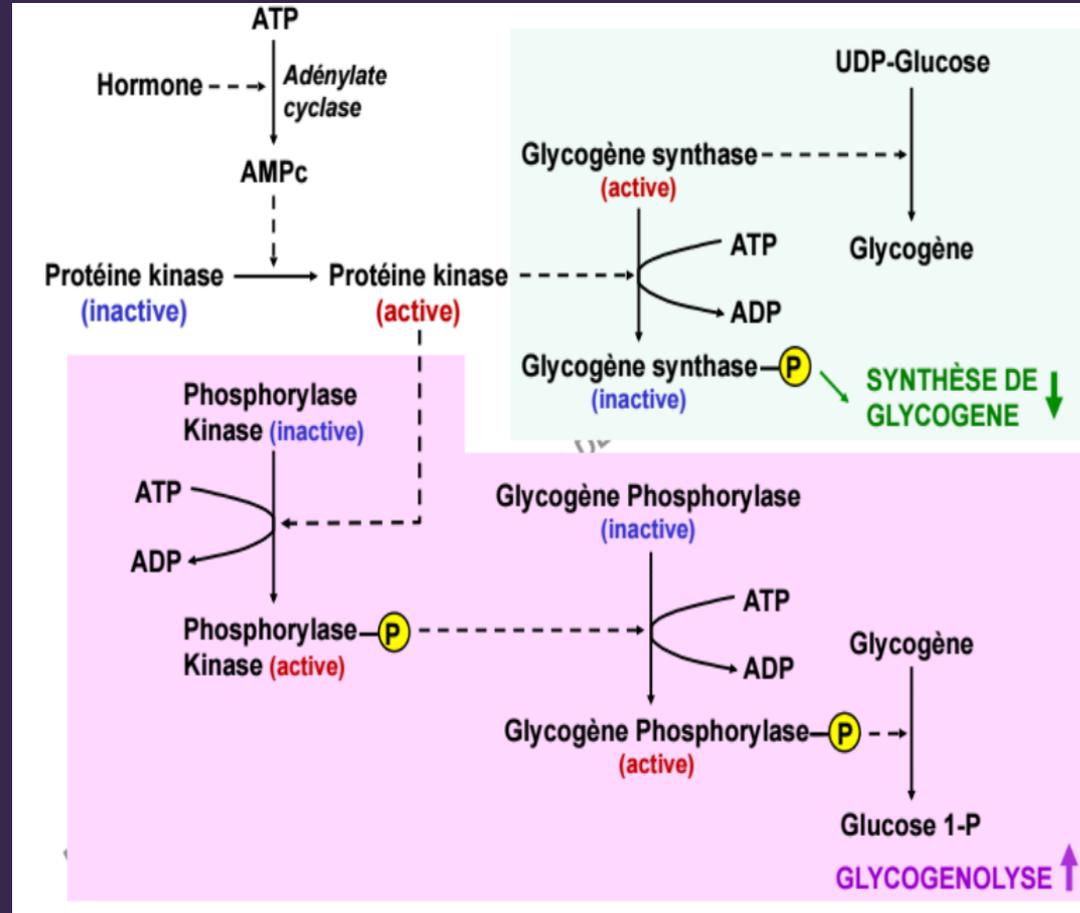


GLYCOGENOLYSE

LA REGULATION

C. Résumé

- Situation post-prandiale :
l'**insuline** se fixe sur un récepteur ◇ **Activation de la PP1** par dégradation de l'inhibiteur 1 ◇
Déphosphorylation de la **GP**, **Phk** et de **la GS**, **active** déphosphorylée ◇ Mise en place de la **GGG**



QCM

- A) le glycogène présente des ramifications $\alpha(1\rightarrow4)$ tous les 8 à 10 résidus
- B) l'enzyme débranche, par son activité glucosidase, hydrolyse les liaisons $\alpha(1\rightarrow6)$ du glycogène
- C) A propos de la régulation de la glycogène phosphorylase dans le muscle, l'allostérie prédomine sur la phosphorylation
- D) en situation de jeûne, l'adrénaline se fixe sur son récepteur hépatique pour activer la GP par une cascade de phosphorylations
- E) l'insuline favorise la synthèse de l'inhibiteur 1

QCM

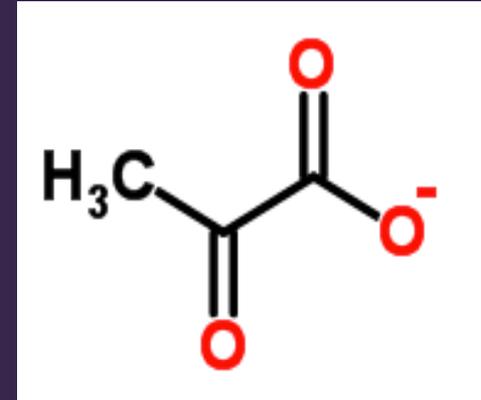
- A) le glycogène présente des ramifications $\alpha(1\rightarrow4)$ tous les 8 à 10 résidus
- B) l'enzyme débranche, par son activité glucosidase, hydrolyse les liaisons $\alpha(1\rightarrow6)$ du glycogène
- C) A propos de la régulation de la glycogène phosphorylase dans le muscle, l'allosterie prédomine sur la phosphorylation
- D) en situation de jeûne, l'adrenaline se fixe sur son récepteur hépatique pour activer la GP par une Cascade de phosphorylations
- E) l'insuline favorise la synthèse de l'inhibiteur 1



Les réactions **GLYCOLIQUES**

GLYCOLYSE

- ❖ Dégradation d'une molécule de glucose en 2 molécules de **pyruvate**
- ❖ Présente dans **TOUS** les tissus (ubiquiste)
- ❖ Fonctionne en aérobie OU en anaérobie
- ❖ Se déroule dans le **cytosol**



pyruvat
e

GLYCOLYSE

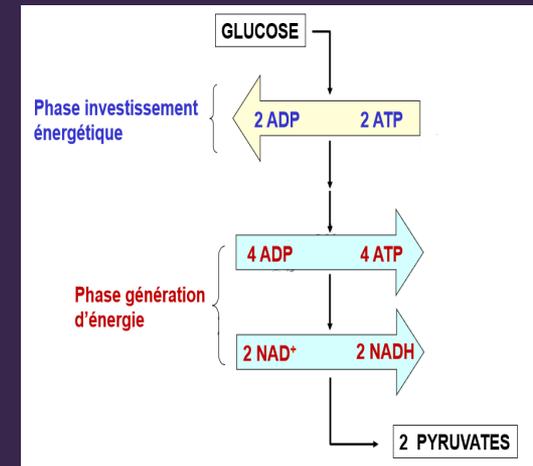
Elle démarre lorsque le glucose entre dans la cellule :

- ❖ Par dégradation du glycogène
- ❖ Après une prise alimentaire
- ❖ Entrée dans la cellule grâce à des transporteurs (GLUT ou SGLT)

GLYCOLYSE

❖ Comprend 10 étapes :

- Phase de **consommation** d'énergie (5 premières)
- Phase de **production** d'énergie (5 dernières)

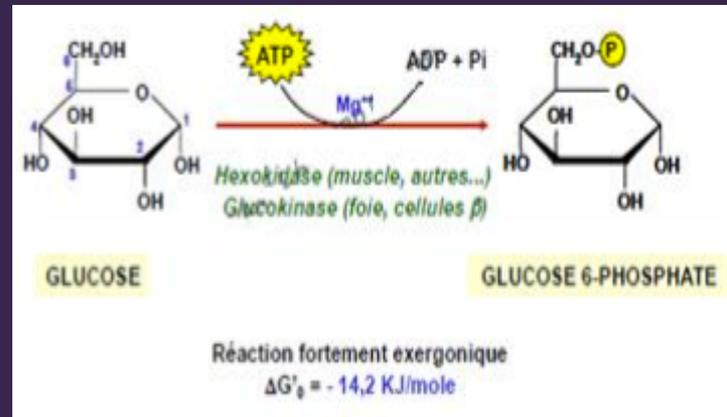


❖ Voie qualifiée d'**amphibolique** : participe à la fois aux voies de synthèse et de dégradation

Stratégie glycolitique

- ❖ Dégradation du squelette à 6C pour donner 2 squelettes à 3C
- ❖ Transfert de **groupements phosphates**
- ❖ Formation d'intermédiaires à 3C riches en énergie
- ❖ Voie oxydative utilisant le NAD^+ comme co-substrat

1) Phosphorylation sur le C6

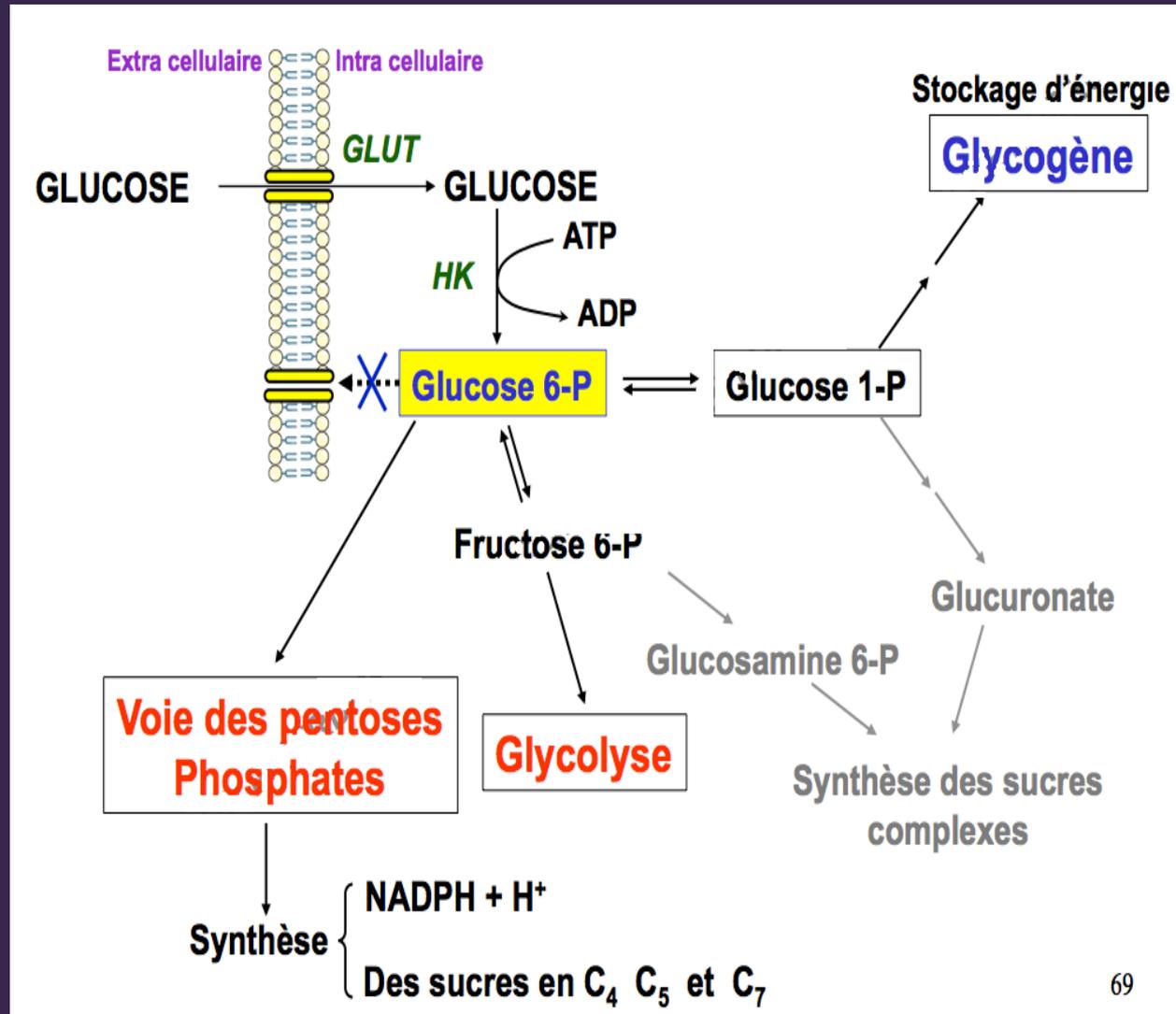


- ❖ Réaction **irréversible** (très exergonique)
- ❖ Sujette à **régulation** (non spécifique de GL)
- ❖ Enzyme de type kinase = phosphorylation avec consommation d'un ATP

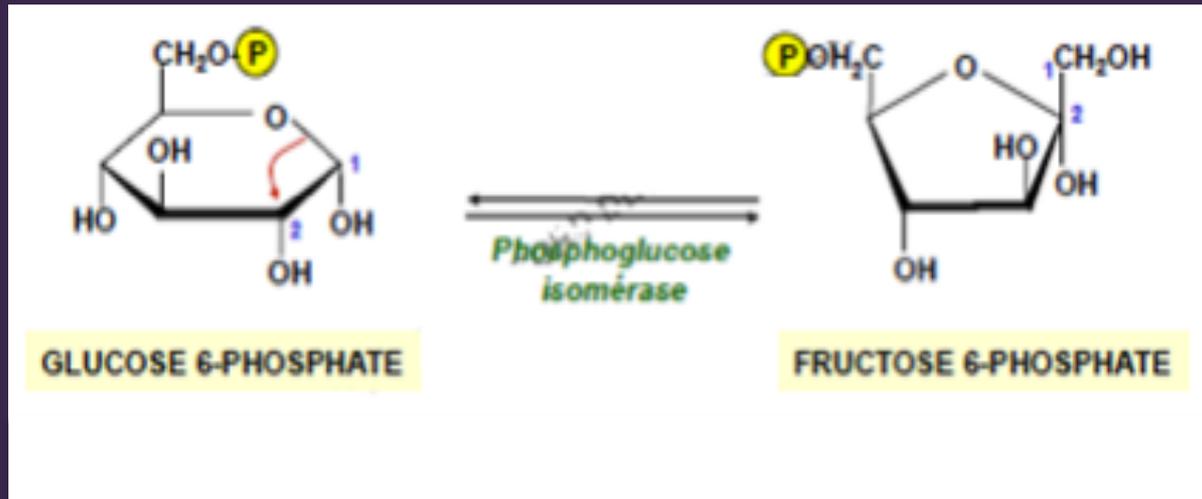
Les Hexokinases

CARACTERISTIQUES	Hexokinases	Glucokinase
Localisation cellulaire	Plupart des tissus Foie → niveau faible	Foie/Cellules β
Substrats	Plusieurs hexoses	Glucose
Km glucose	0.1 mM	10 mM
Vm glucose	Faible	Elevée
Produits réaction	Glucose 6-P	Glucose 6-P
Inhibition par G 6-P	OUI	NON

Le G-6P : un carrefour métabolique

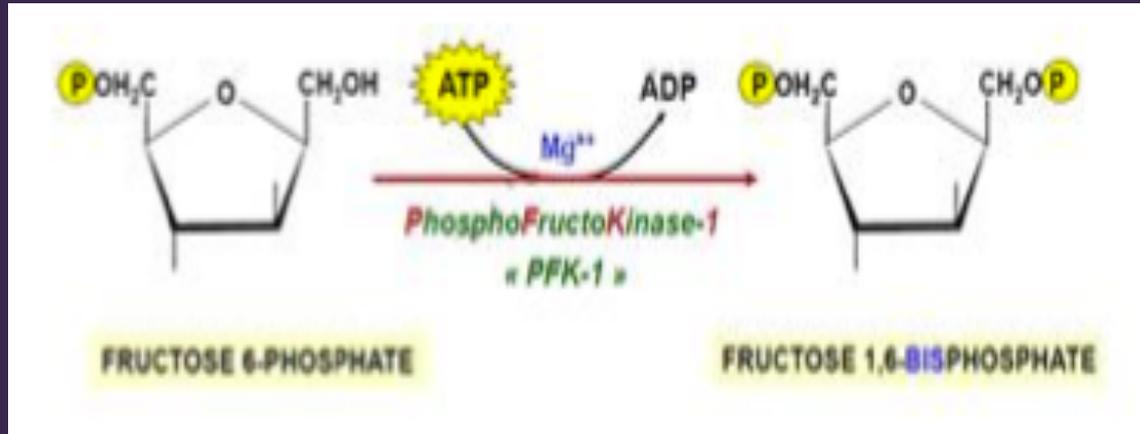


2) Formation du Fructose



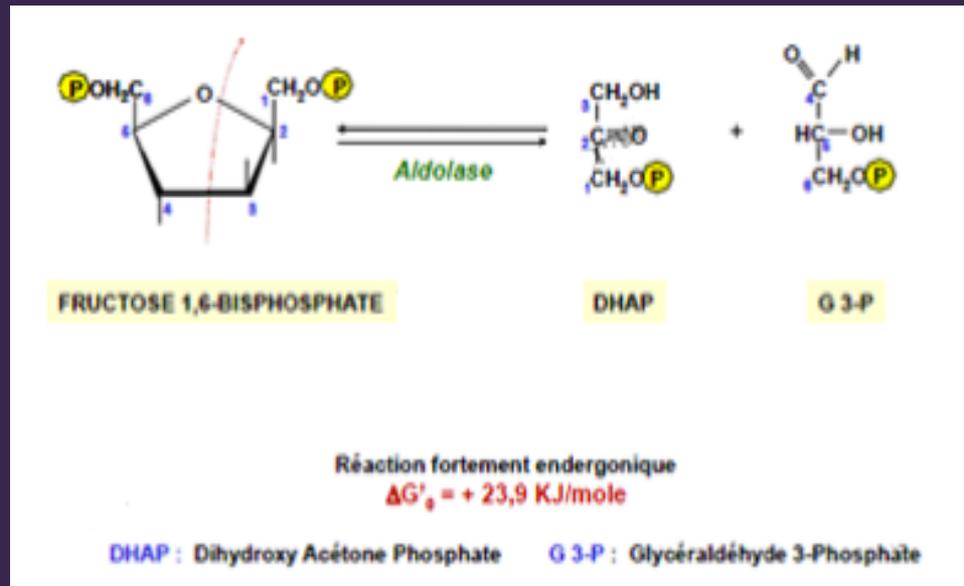
- ❖ Libération du carbone 1
- ❖ Passage d'un glucose à un fructose: molécule **plus énergétique**
- ❖ Faiblement endergonique : $\Delta G = +1,7 \text{ Kj/mol}$

3) Phosphorylation du F-6P



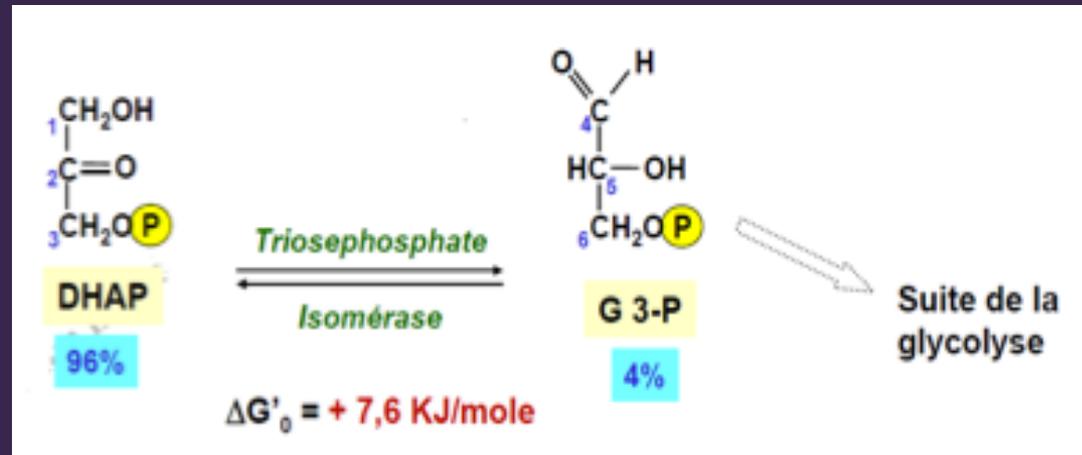
- ❖ Fortement **exergonique** : $\Delta G = -14,2$ Kj/mol (réaction irréversible)
- ❖ Régulation du **flux entrant** de la glycolyse
- ❖ Utilisation d'un deuxième ATP

4) Coupure en 2 trioses phosphate



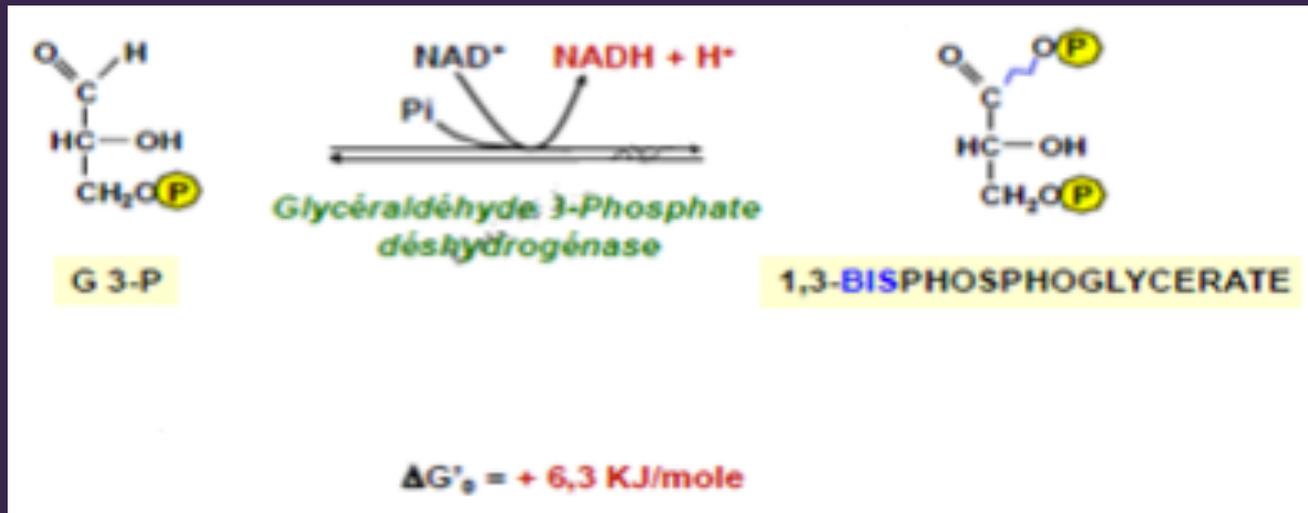
- ❖ Production de 2 molécules **asymétriques**
- ❖ **Très endergonique** (couplage réactionnel)
- ❖ Constitue un frein de la glycolyse
- ❖ Seul 11% du F-1,6bisP est engagé dans la GL

5) Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate



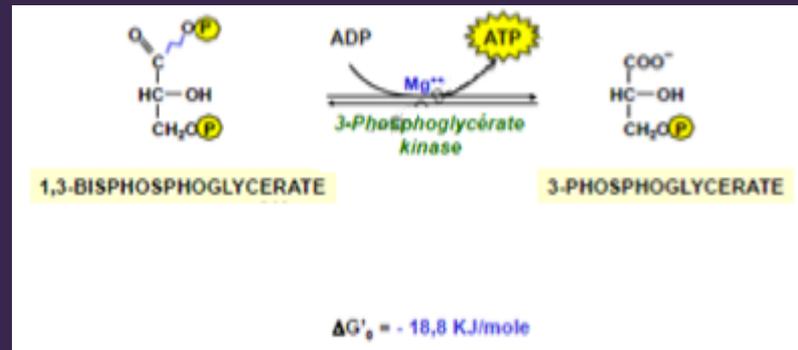
- ❖ Second frein : l'équilibre fait qu'on a 4% de G-3P et 96% de DHAP, or c'est le G-3P qui continue dans la glycolyse
- ❖ Fin de la phase de consommation d'ATP, bilan fortement endergonique

6) Oxydation du G3P



- ❖ Oxydation sur le C de la fonction aldéhyde du G3P
- ❖ Réversible et endergonique
- ❖ Produit NADH (potentiel énerg en aérobie)
- ❖ Étape limitante car le NADH devra être réoxydé

7) Transfert d'un groupement phosphate sur l'ADP

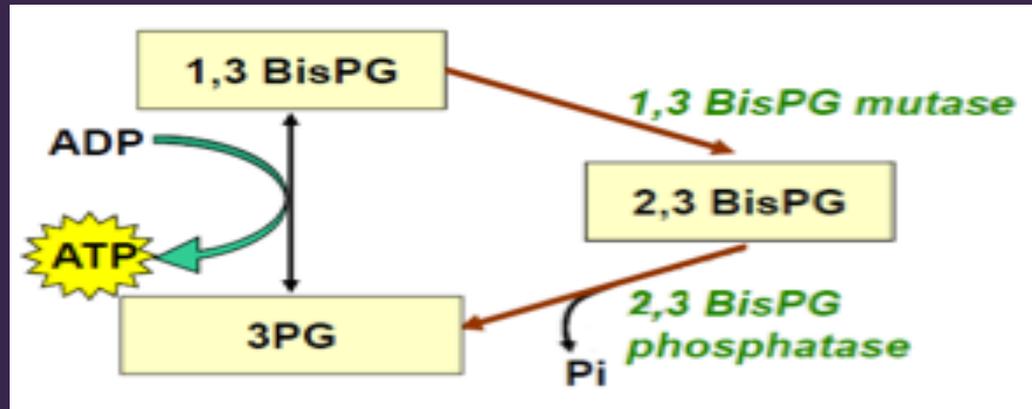


→ Produit un ATP

❖ On a une kinase qui phosphoryle l'ADP et non le 1,3bisPG

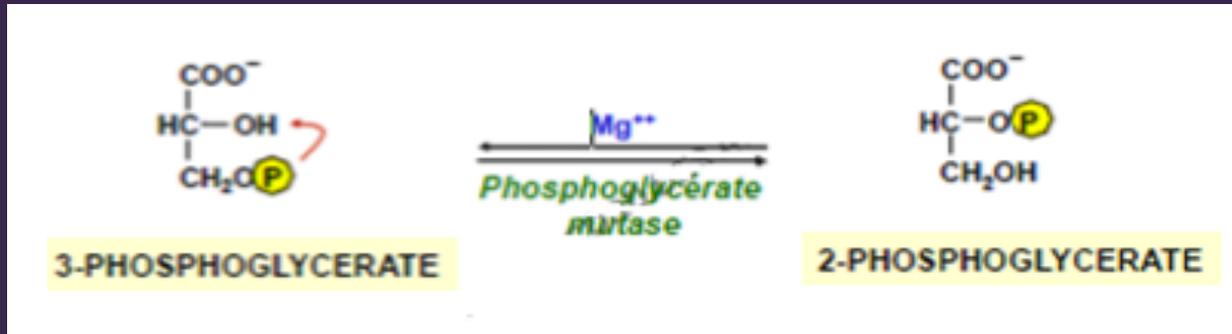
❖ Réversible même si très exergonique !

Shunt de l'étape 7 dans les globules rouges



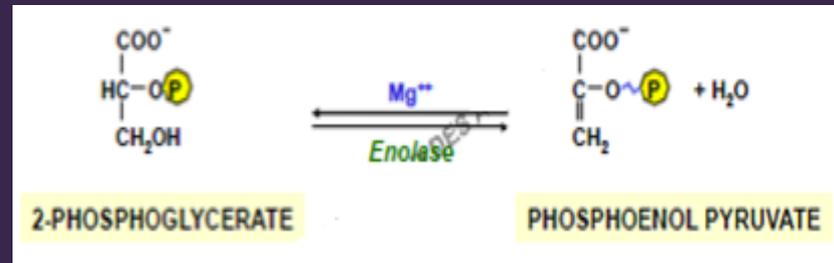
- ❖ 2,3bisPG est un **effecteur allostérique négatif** de l'hémoglobine
- ❖ Favorise la libération d'O₂ au niveau tissulaire
- ❖ Pas de formation d'ATP : le bilan de la glycolyse est nul

8) Isomérisation du 3-PG



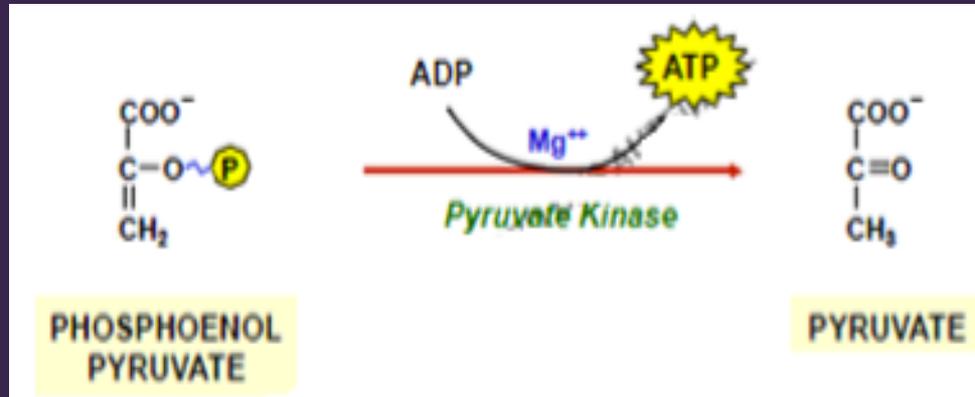
- ❖ **Réversible** et très faiblement endergonique
- ❖ Produit une molécule plus énergétique

9) Déshydratation du 2-PG



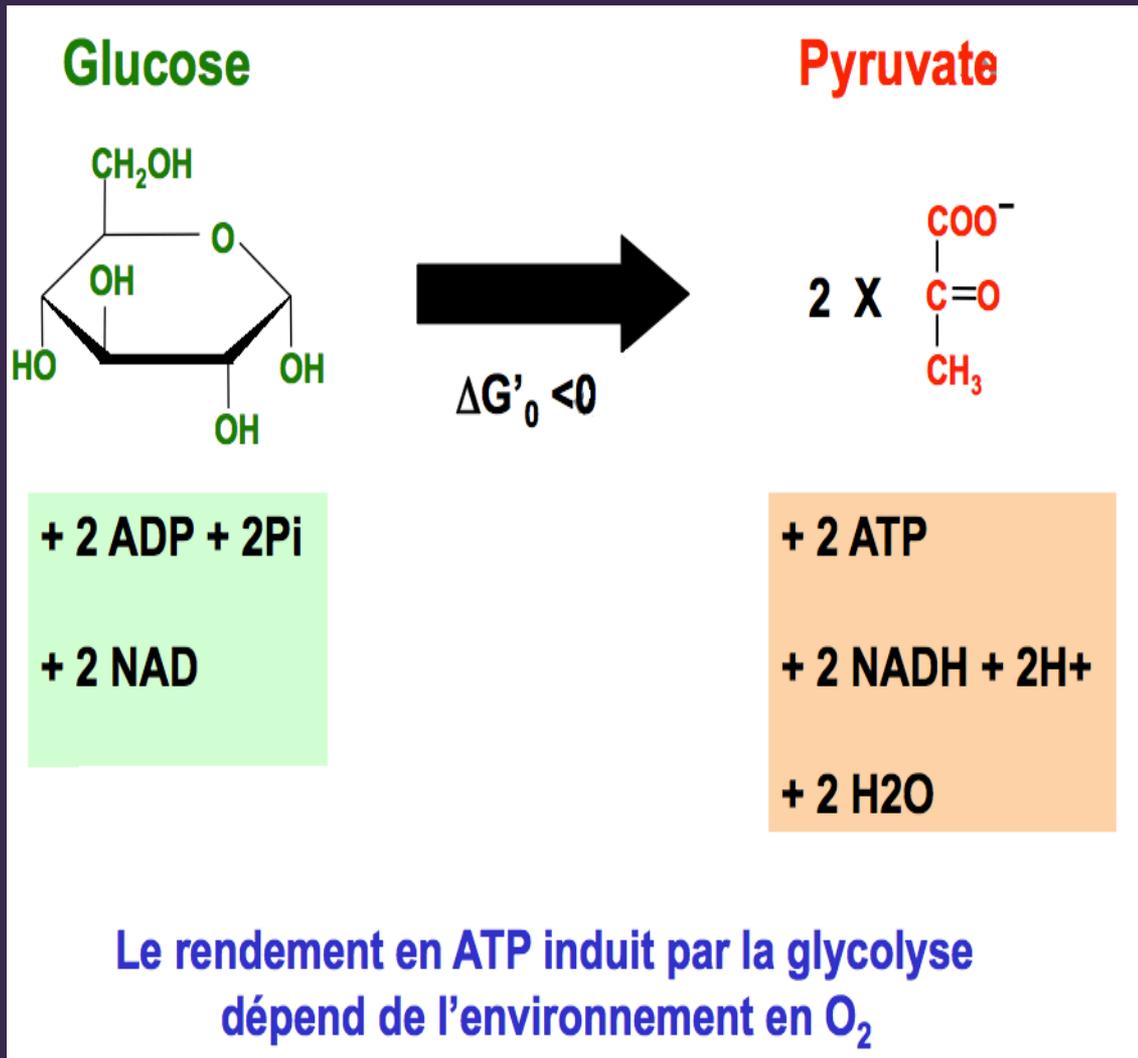
- ❖ Réaction réversible formant du **PEP** (molécule la plus énergétique vue cette année)
- ❖ Fort encombrement stérique (dû aux doubles liaisons)

10) Transfert d'un groupement phosphate



- ❖ Produit un ATP (X2)
- ❖ Établit un bilan exergonique à la GL
- ❖ **Irréversible**, très **exergonique** et soumise à régulation (régule le flux sortant)

Bilan de la voie métabolique



À retenir !!

- Réactions irréversibles (régulation) : 1, 3 et 10
- ❖ Réactions exergoniques : 1, 3, 7 et 10
- ❖ Réactions nécessitant du Mg^{++} : 1, 3, 7, 8, 9 et 10
- ❖ Le rendement dépend du potentiel en oxygène de la cellule (Erythrocyte ou pas)

QCM

A) La glucokinase possède plusieurs oses comme substrat

B) La glycolyse permet la dégradation du pyruvate en glucose

C) De manière générale, le bilan net d'une GL est de 2 ATP

D) Dans le shunt de la réaction 7 chez les erythrocytes, le bilan net d'une GL est de 0 ATP

QCM

A) La glucokinase possède plusieurs oses comme substrat

B) La glycolyse permet la dégradation du pyruvate en glucose

C) De manière générale, le bilan net d'une GL est de 2 ATP

D) Dans le shunt de la réaction 7 chez les erythrocytes, le bilan net d'une GL est de 0 ATP



Devenir des Produits Formés

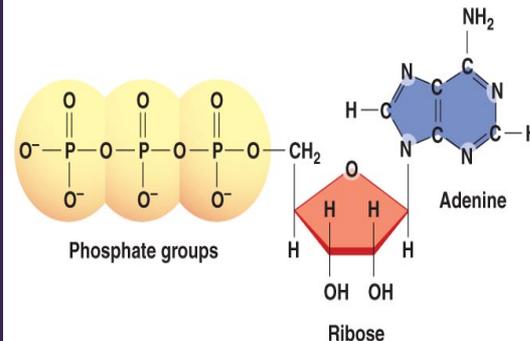
I) ATP

Bilan énergétique direct glycolyse : **2 ATP**

Formé par voies cataboliques, indispensables aux voies anaboliques : utilisé pour le **couplage réactionnel** dans les réactions endergoniques

- ❖ Intègre le **Pool cellulaire** -> participe au fonctionnement cellulaire
- ❖ Source d'énergie favorisant les réactions **endergoniques**

(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.



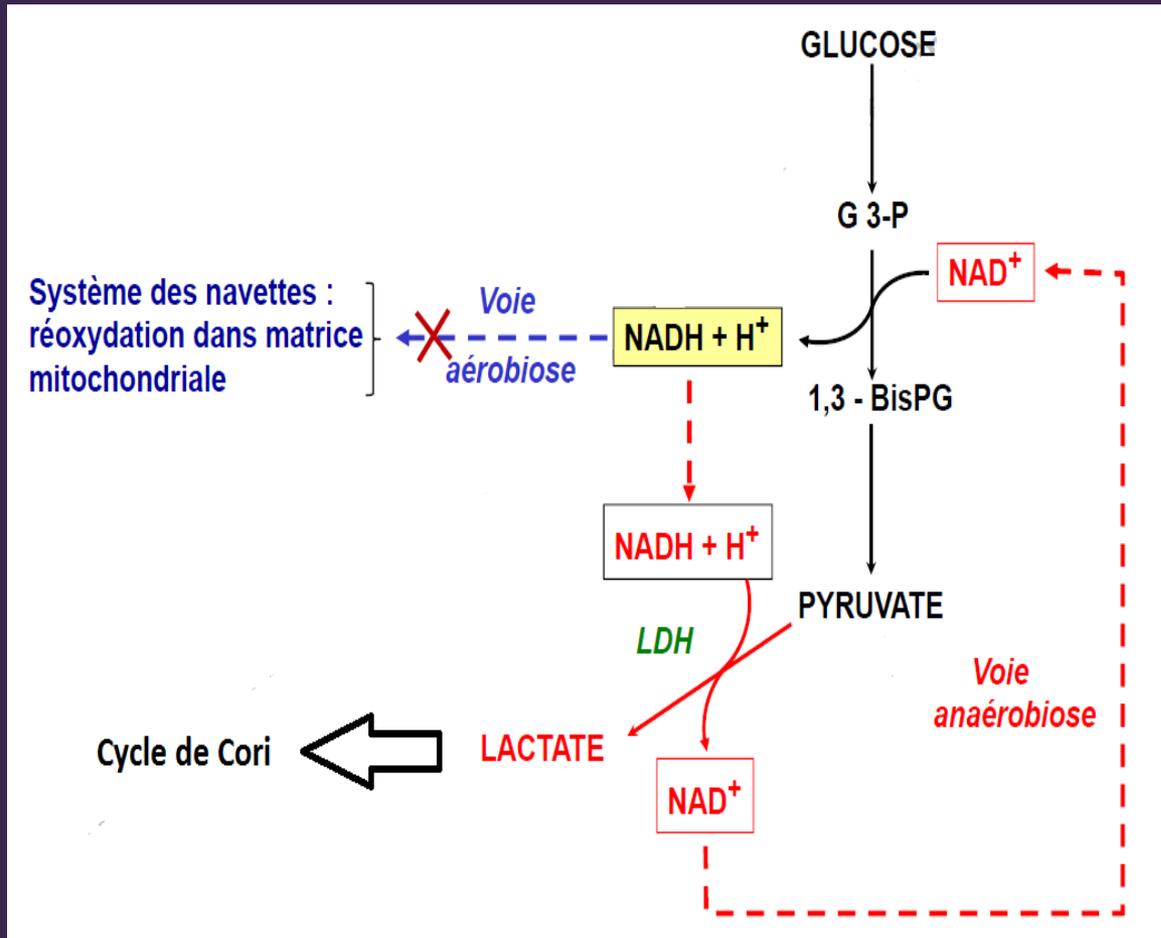
Copyright © 2008 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

II) NAD⁺

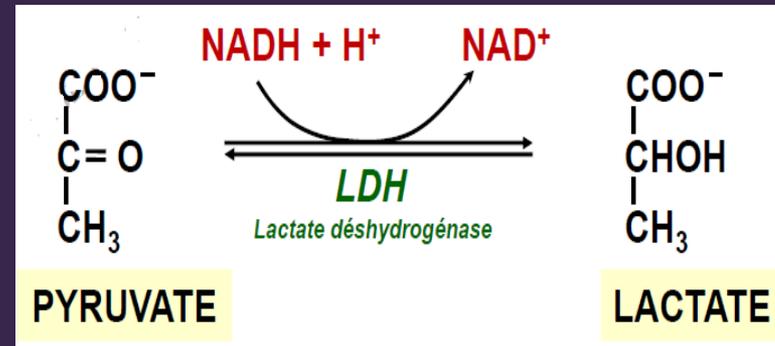
- ❖ Coenzyme: molécule impliquée dans catalyse, permet transport d'H⁺ et e⁻
- ❖ Présent en **quantité limitante**
- ❖ Indispensable à l'étape 6

- ❖ Doit être **réoxydé**
 - ❖ En condition aérobie (CRM)
 - ❖ En condition anaérobie (lactate)

1) Condition anaérobie

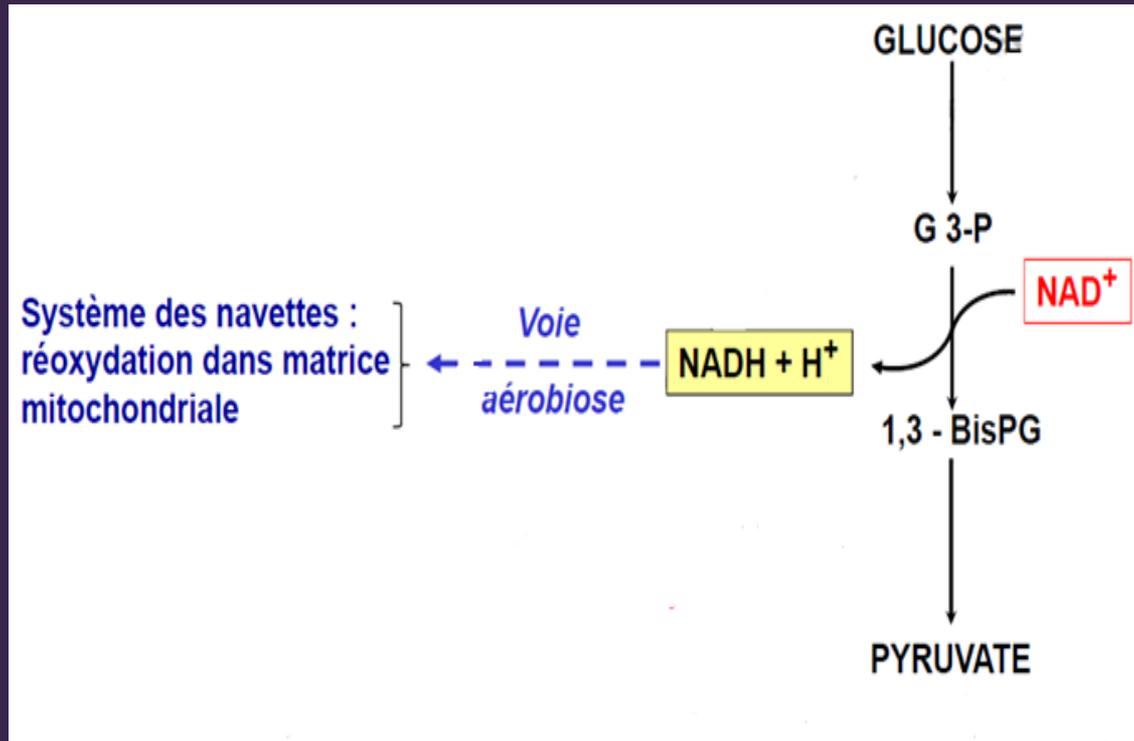


1) Condition anaérobie



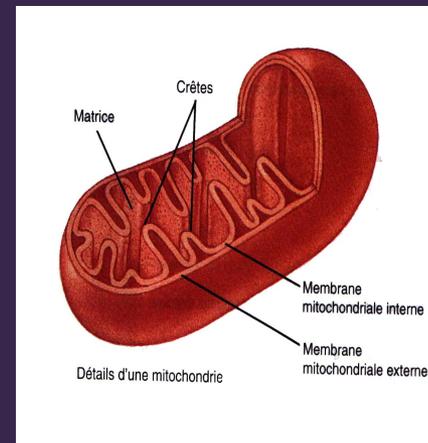
- ❖ Avantage: rapidité
- ❖ Inconvénient: NADH pas ré oxydé dans la CRM -> pas de production d'ATP
- ❖ Utilise la fermentation lactique

2) Conditions aérobie

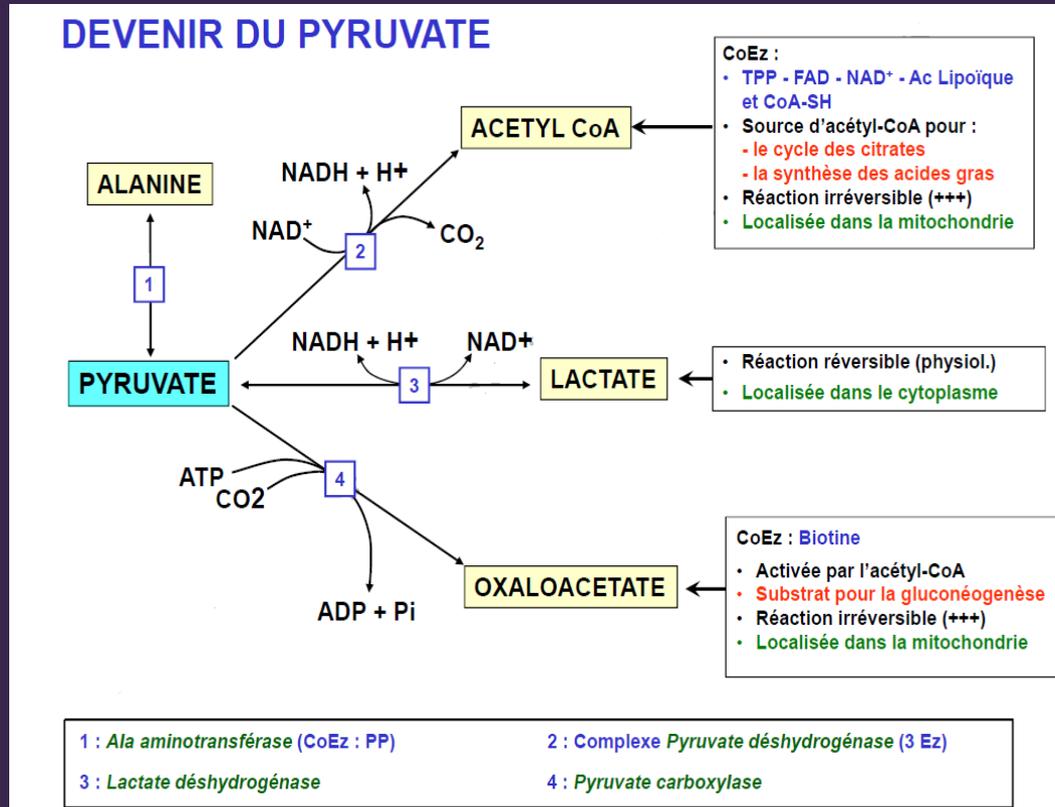


2) Conditions aérobie

- ❖ Le **NADH** produit → **réoxydé** au sein de la **mitochondrie** via la **CRM** → accepteur final : **O₂**
- ❖ Production de **3 à 2 ATP** par cofacteur ré oxydé
- ❖ Membrane interne mitochondriale = imperméable au NADH → **système de navettes**



III) Pyruvate

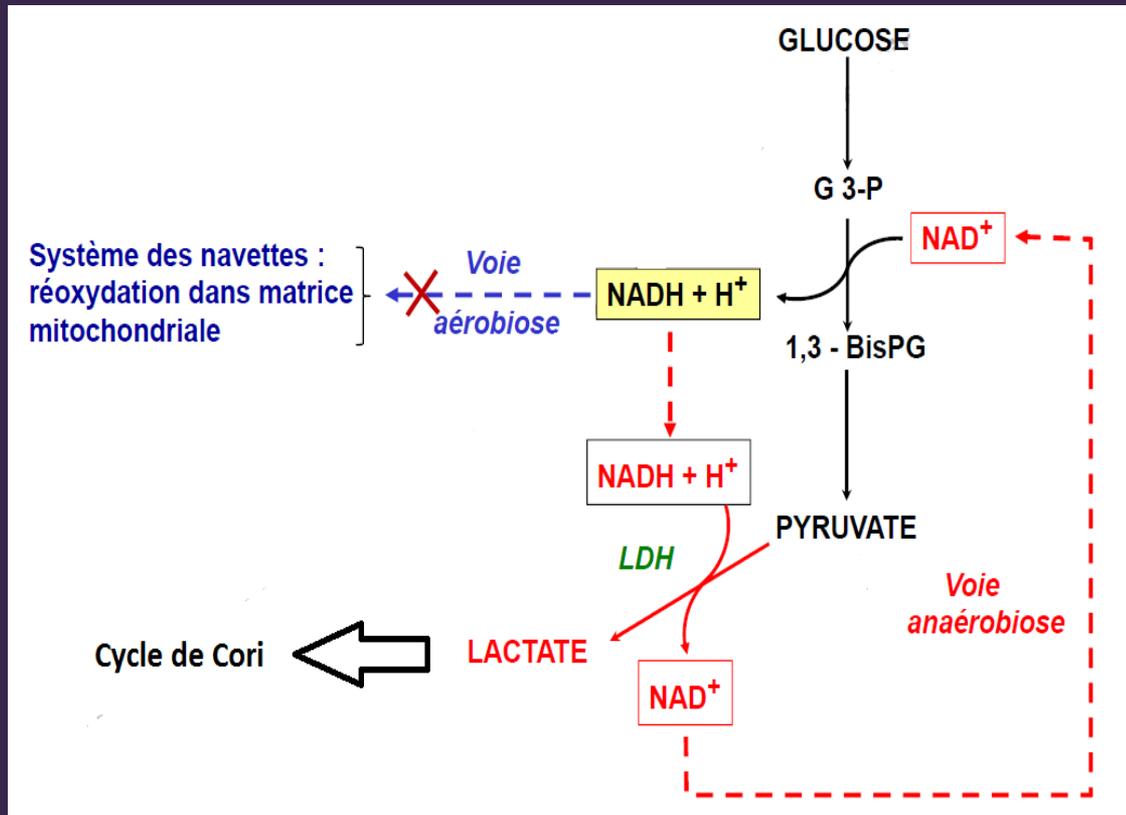


**Pyruvate = Carrefour
métabolique**

1) Condition anaérobie

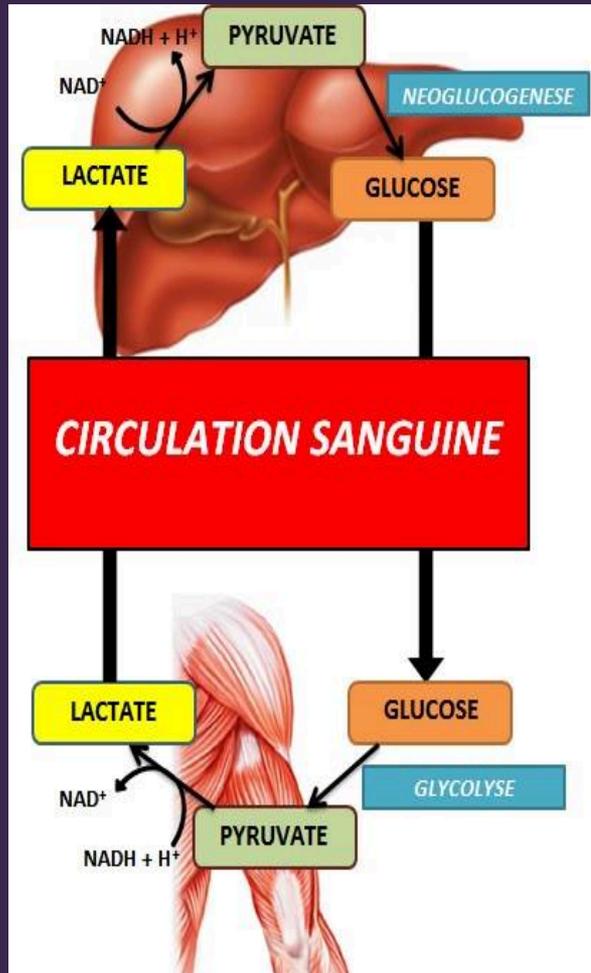
- ❖ **Pyruvate** et **NADH** sont liés via la fermentation lactique
- ❖ **réduction** du **Pyruvate** en **Lactate** permet la **réoxydation** du **NADH** en **NAD⁺**
- ❖ Permet de **régénérer le NAD⁺** limitant nécessaire au déroulement de la glycolyse
- ❖ Pas de production d'ATP supplémentaire

1) Condition anaérobie



*Le lactate formé en excès dans les cellules musculaires travaillant en anaérobie sera transporté au niveau du foie pour effectuer le **cycle de Cori***

Cycle de Cori



- ❖ Le cycle de Cori s'établit entre le foie et le muscle
- ❖ Permet le « recyclage » du lactate en glucose par le foie
- ❖ Réalimente en glucose le muscle
- ❖ Nécessite de l'O₂ au niveau de foie

2) Condition aérobie

❖ Faible potentiel énergétique

- Pyruvate se dirige vers le **cycle de Krebs** → transformation en **acétyl-COA**
- Permet la production d'**ATP**

2) Condition aérobie

❖ Fort potentiel énergétique

- Pyruvate se dirige vers **Néogluco-génèse** par transformation en **oxaloacétate**
- Permet la formation de **glucose -> réserves**

Bilan énergétique

- ❖ **Muscle/cerveau** → Glycérophosphate → **36 ATP** (12×2 CK + 2 GL + 3×2 NADH de la PDH + 2×2 navette).
- ❖ **Cœur/rein/foie** → Malate/aspartate → **38 Atp** (12×2 CK + 2 GL + 3×2 NADH de la PDH + 3×2 navette).

QCM

En condition Aérobie :

- A) Le pyruvate peut être oxydé en Acétyl Coa
- B) Le NADH sera réoxydé grâce à la mitochondrie
- C) La glycolyse pourra être inhibée par un excès de lactate
- D) On pourra produire jusqu'à 38 ATP par glucose

QCM

En condition Aérobie :

- A) Le pyruvate peut être oxydé en Acétyl Coa
- B) Le NADH sera réoxydé grâce à la mitochondrie
- C) La glycolyse pourra être inhibée par un excès de lactate
- D) On pourra produire jusqu'à 38 ATP par glucose



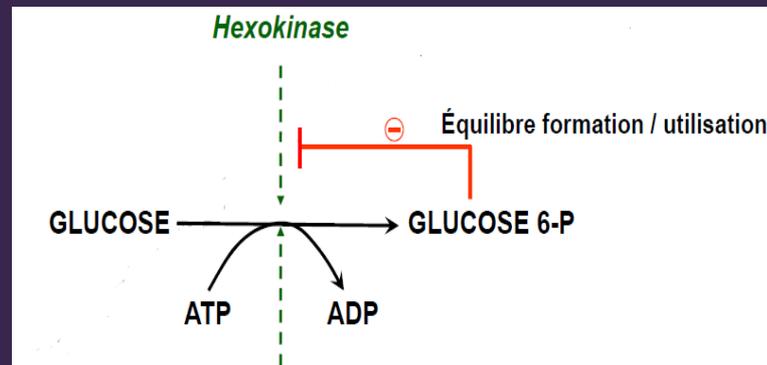
La Régulation

Régulation

- ❖ Elle n'a lieu que sur 3 niveaux
- ❖ Ces 3 niveaux correspondent aux étapes **irréversibles** (1, 3 et 10) :
 - **Hexokinase/Glucokinase**
 - **PFK-1**
 - **Pyruvate Kinase**

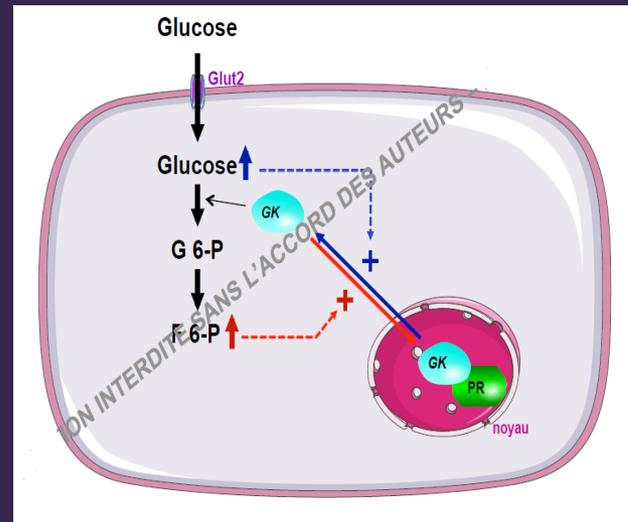
1) Hexokinases

- ❖ Concerne les **isoformes 1, 2 et 3**
- ❖ Présents aux niveaux de tous les tissus excepté **foie et pancréas**
- ❖ **Inhibé** par le produit de la réaction = **G6P**



1) Gluconase

- ❖ Régulation de la GK spécifique
- ❖ Une **PR** (protéine régulatrice) bloque la GK dans le noyau
- ❖ **Glucose** inhibe la transvection de la GK dans le noyau
- ❖ **F6P** active la **PR**



2) PFK-1

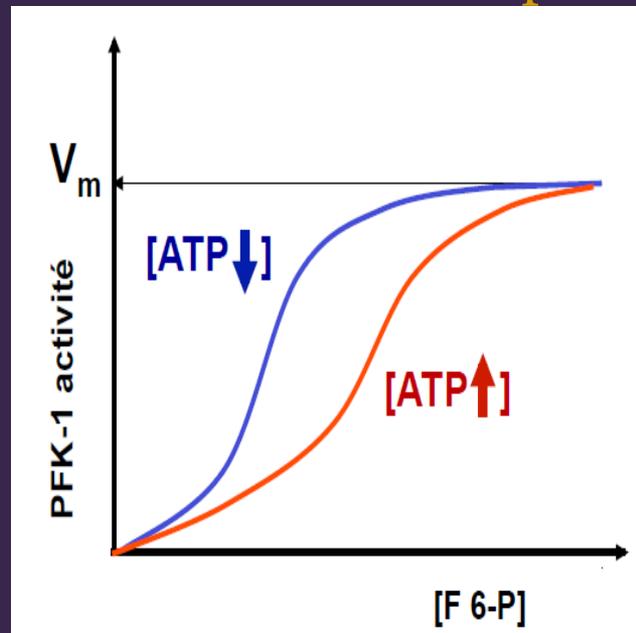
- ❖ Régule le flux entrant ++ / Sensible au niveau énergétique de la cellule
- ❖ Régulation allostérique

EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	A L L O S T E R I Q U E
ACTIVATION <i>PFK-1</i>	AMP	Rôle de adénylate kinase	
	Fructose 2,6-BisP Spécifique du foie	Relation Glycolyse et Néoglucogénèse	
INHIBITION <i>PFK-1</i>	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Citrate	Intermédiaire de CK	
	[H ⁺]	Prévient formation Lactate	

2) PFK-1

Rôle régulateur de l'ATP et de l'AMP

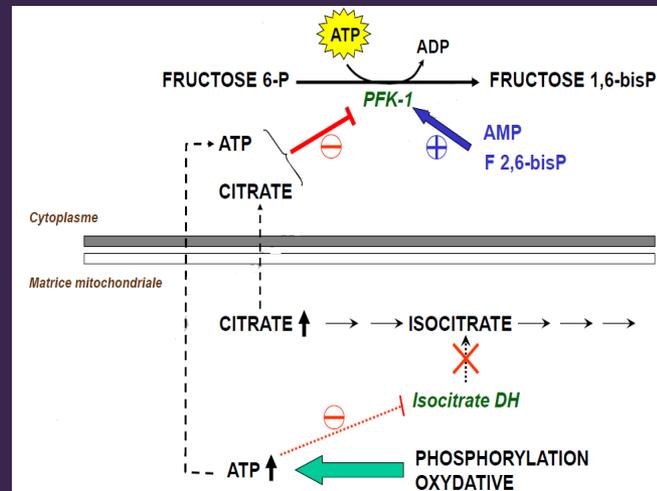
- ❖ **L'ATP** est un effecteur **négatif** (régulation spécifique)
- ❖ **L'AMP** est un effecteur **positif**



2) PFK-1

Rôle régulateur du citrate

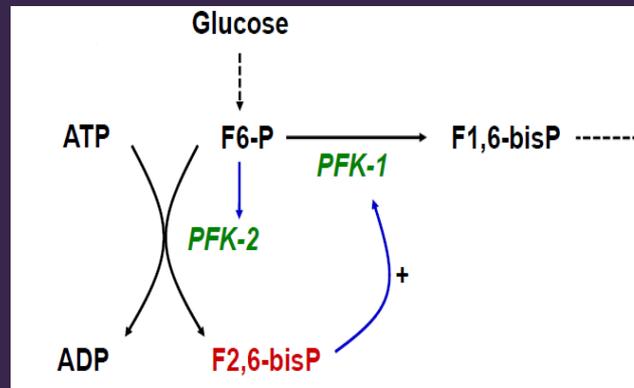
- ❖ Le **citrate** est produit au cours du cycle de Krebs
- ❖ Si il y a trop d'**ATP**, l'isocitrate DH est inhibé → accumulation de citrate, effecteur **néгатif** de PFK1 → **Glycolyse inhibée**



2) PFK-1

Rôle régulateur du F2,6 bi-P

- ❖ **Le fructose 2,6 bi-phosphate n'est pas un intermédiaire de la glycolyse** (ni de la NGG) !
- ❖ Il est formé à partir du F6P grâce à la **phosphofructokinase-2 (PFK-2)**



2) PFK-1

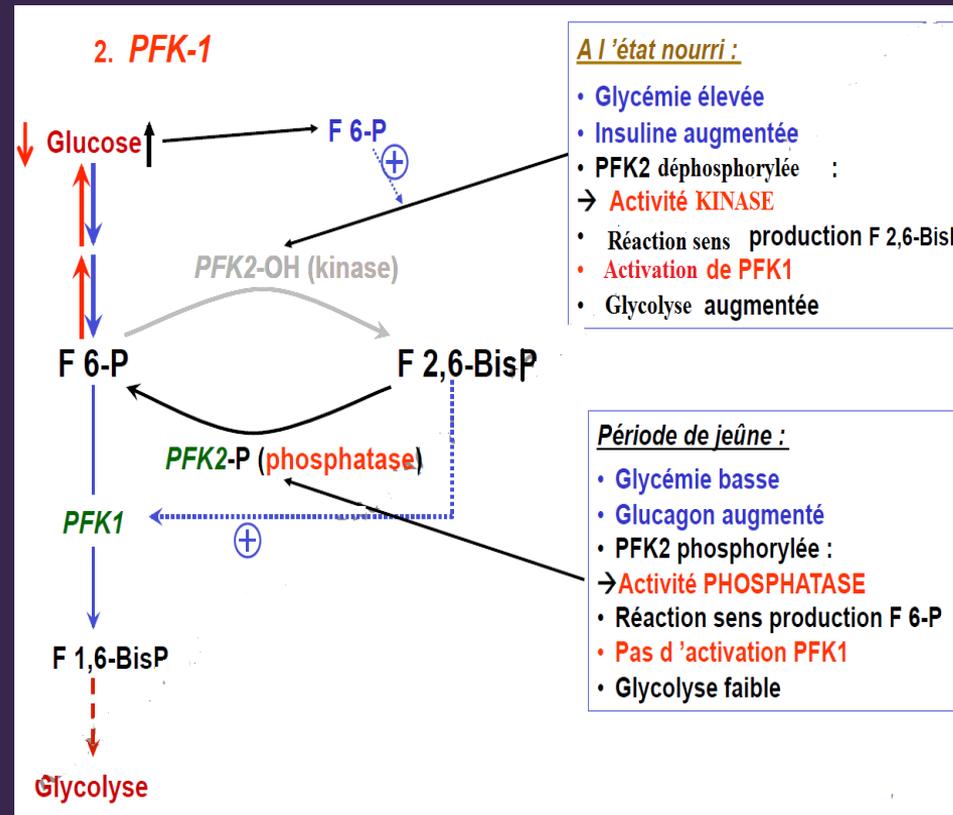
Rôle régulateur du F2,6 bi-P

PFK-2 possède une double activité : **Kinase** et **Phosphatase** c' est une enzyme bi-fonctionnelle

- ❖ Activité **Kinase** lorsque PFK-2 est **déphosphorylée** (insuline) → **GLYCOLYSE**
- ❖ Activité **Phosphatase** lorsque PFK-2 est **phosphorylée** (glucagon) → **NEOGLUCOGENESE**

2) PFK-1

Rôle régulateur du F2,6 bi-P



3) Pyruvate Kinase

- ❖ Régule le flux sortant de la GL (++)
- ❖ Sensible au niveau énergétique
 - ❖ ATP élevé → inhibition de la GL par PFK1 et PK
 - ❖ ATP faible → activation de la GL par PFK1 et PK
- ❖ Il y a 2 isoformes : musculaire & hépatique

3) Pyruvate Kinase

Isoforme hépatique

- ❖ Régulation **covalente** ET régulation **allostérique**
- ❖ **Alanine Acétyl-CoA** (\neq Citrate) **PK-P** moins active

EFFETS		EFFECTEURS	MECANISMES	
ACTIVATION PK		AMP	Rôle de adénylate kinase	A L L O S T E R I Q U E
		Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK	
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP		ATP	Contrecarre l'effet AMP	
		Acétyl-CoA	↑ la néoglucogenèse	
		Alanine		
PK	Phosphorylée	[glucagon] élevée Enzyme moins active Néoglucogenèse favorisée	glycolyse ↓ néogluc ↑	
	Déphosphorylée	[insuline] élevée Enzyme plus active glycolyse favorisée	glycolyse ↑ néogluc ↓	

3) Pyruvate Kinase

Isoforme musculaire

- ❖ Régulation **allostérique** (nest pas soumise à phosphorylation)
- ❖ **L'alanine** ici n'agit pas

EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	A L L O S T E R I Q U E
ACTIVATION PK	AMP	Rôle de adénylate kinase	
	Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK	
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Acétyl-CoA		

Contrôle hormonal

FOIE en présence d'insuline (absorptif)

❖ Glycogénolyse

Insuline active **PP1** → déphosphoryle GS, GP et PK
→ **Pas de glycogénolyse**

❖ Glycolyse

Insuline induit déphosphorylation de PFK₂ →
activité **kinase** → F_{2,6}biP → activation PFK₋₁ →
Glycolyse

Insuline induit déphosphorylation de PK → enzyme
plus active → **Glycolyse**

Contrôle hormonal

FOIE en présence de glucagon (post-absorptive)

❖ Glycogénolyse

Glucagon inhibe PP1 et induit la synthèse d'AMPc
→ PKA

Active phosphoryle PhK → phosphoryle GP →
Glycogénolyse

❖ Glycolyse

Glucagon induit phosphorylation de PFK2 →
Activité

phosphatase → Glycolyse inhibée

Glucagon induit phosphorylation de PK → enzyme

Moins active → Glycolyse inhibée

Contrôle hormonal

MUSCLE en présence d'insuline

❖ Captation de glucose

Insuline induit augmentation de la densité de GLUT₄ à la membrane plasmique

❖ Glycogénolyse

Insuline active PP₁ → déphosphoryle GS, GP et PK
→ Pas
de glycogénolyse

Contrôle hormonal

MUSCLE en présence d'adrénaline (absence de GLUT4 à la membrane)

❖ Glycogénolyse

Adrénaline inhibe PP1 → Glycogénolyse

❖ Glycolyse

Pas d'inhibition de la glycolyse musculaire par l'hormone. La PKA

induite par l'adrénaline n'inhibe pas la glycolyse musculaire

QCM

→ A propos de la régulation glycolytique

A) Les hexokinases peuvent être phosphorylées

B) La glucokinase sera transloquée dans le noyau si il y a trop de glucose

C) PFK 1 peut être inhibée par les protons

D) PK est activée en cas de fort niveau énergétique

QCM

→ A propos de la régulation glycolytique

A) Les hexokinases peuvent être phosphorylées

B) La glucokinase sera transloquée dans le noyau si il y a trop de glucose

C) PFK 1 peut être inhibée par les protons

D) PK est activée en cas de fort niveau énergétique