



Tut'Rentrée 2013

BIOCHIMIE

Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction
ou vente interdite.

COURS 2 BIOCHIMIE : **MÉTABOLISME GLUCIDIQUE**

Métabolisme glucidique

I. Introduction

II. Période Post Prandiale

III. Période Post Absorptive

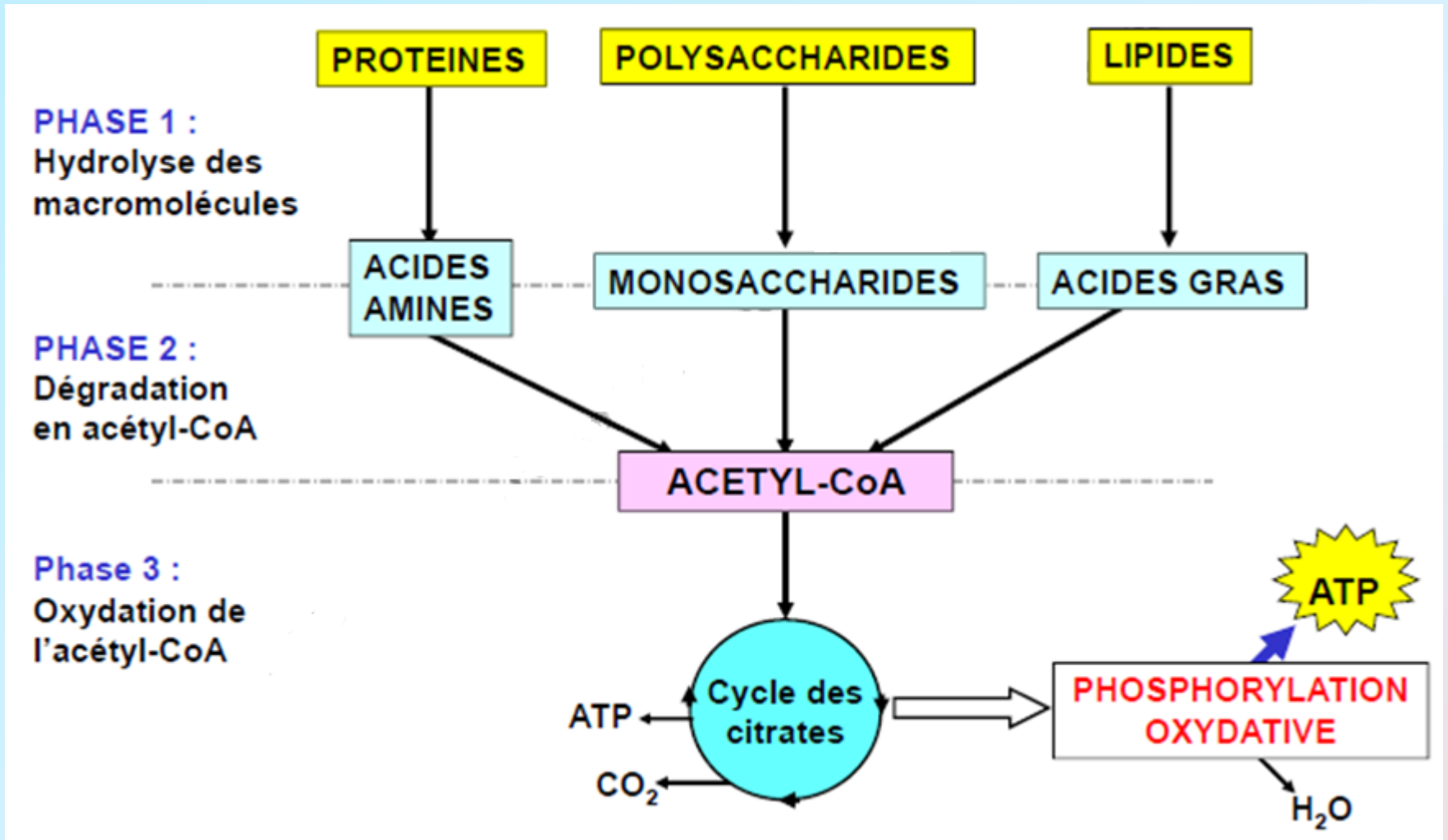
IV. Synthèse

I. Généralités

- Les différents substrats apportés par l'alimentation:
 - ✓ Glucides
 - ✓ Lipides
 - ✓ Protéines

Ce sont des molécules énergétiques

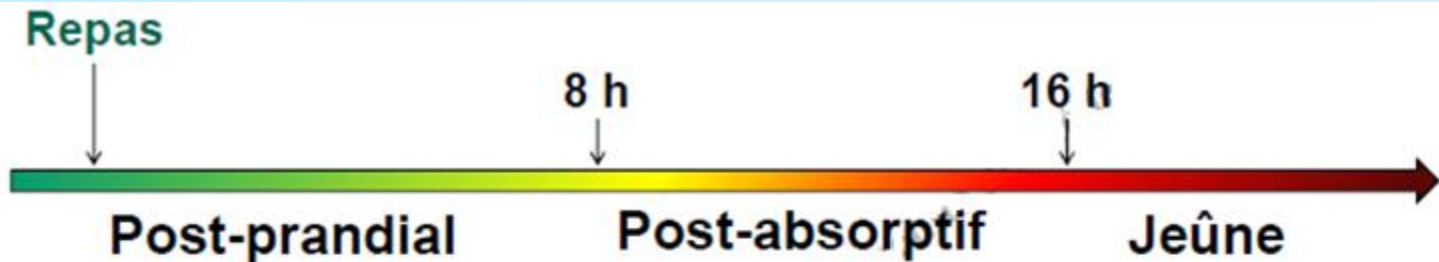
Les lipides sont plus énergétiques que les glucides et les protéines.



Les organes

- Cerveau (**jamais AG**)
- Muscle squelettique
- Muscle cardiaque
- Globule rouge (**que glucose**)
- Foie (**pas glucose pour énergie**)

Périodes



Post-prandial (absorptif)

État dans lequel se trouve l'organisme dans les ~5 à 8 h qui suivent la prise alimentaire

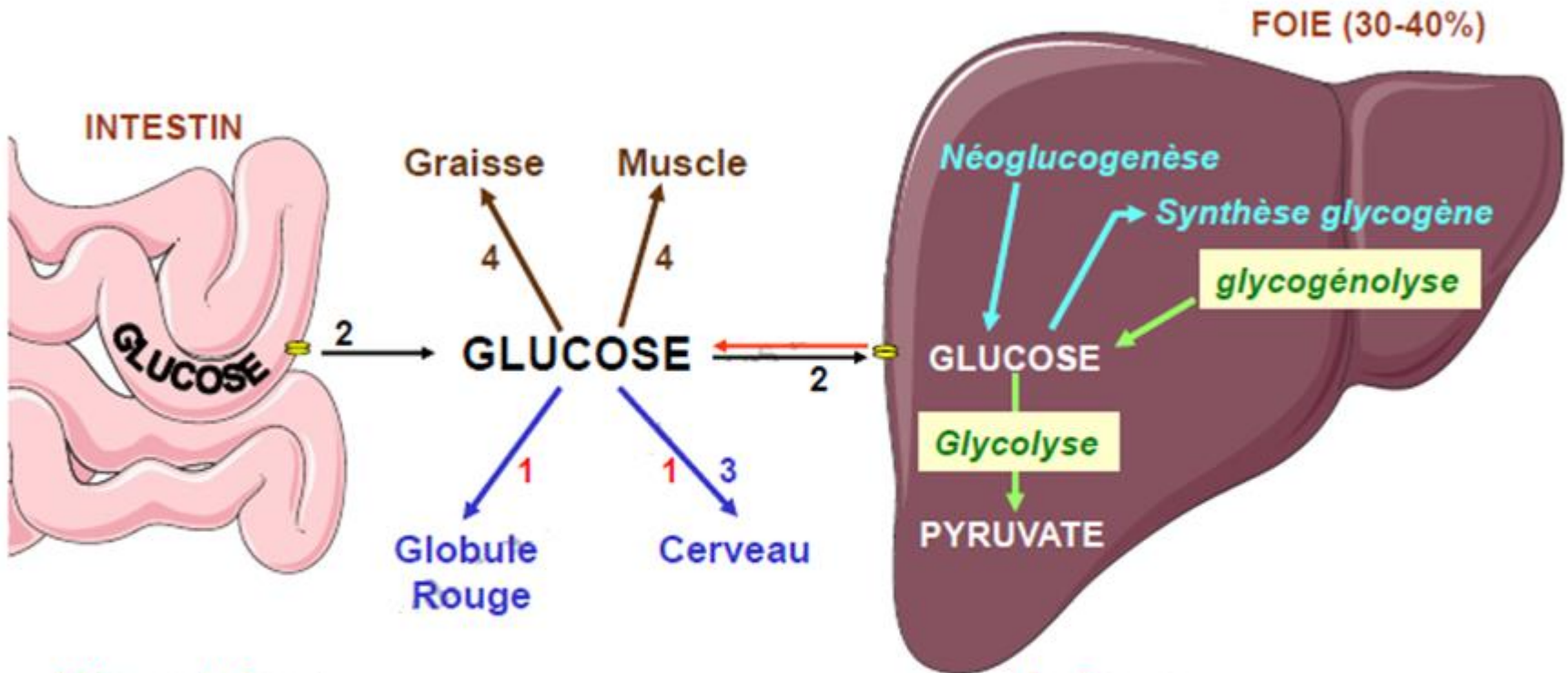
Post-absorptif

État dans lequel se trouve l'organisme dans les 8 à 16 h qui suivent la prise alimentaire

Jeûne

État dans lequel se trouve l'organisme au-delà de 16-18 h après le dernier repas

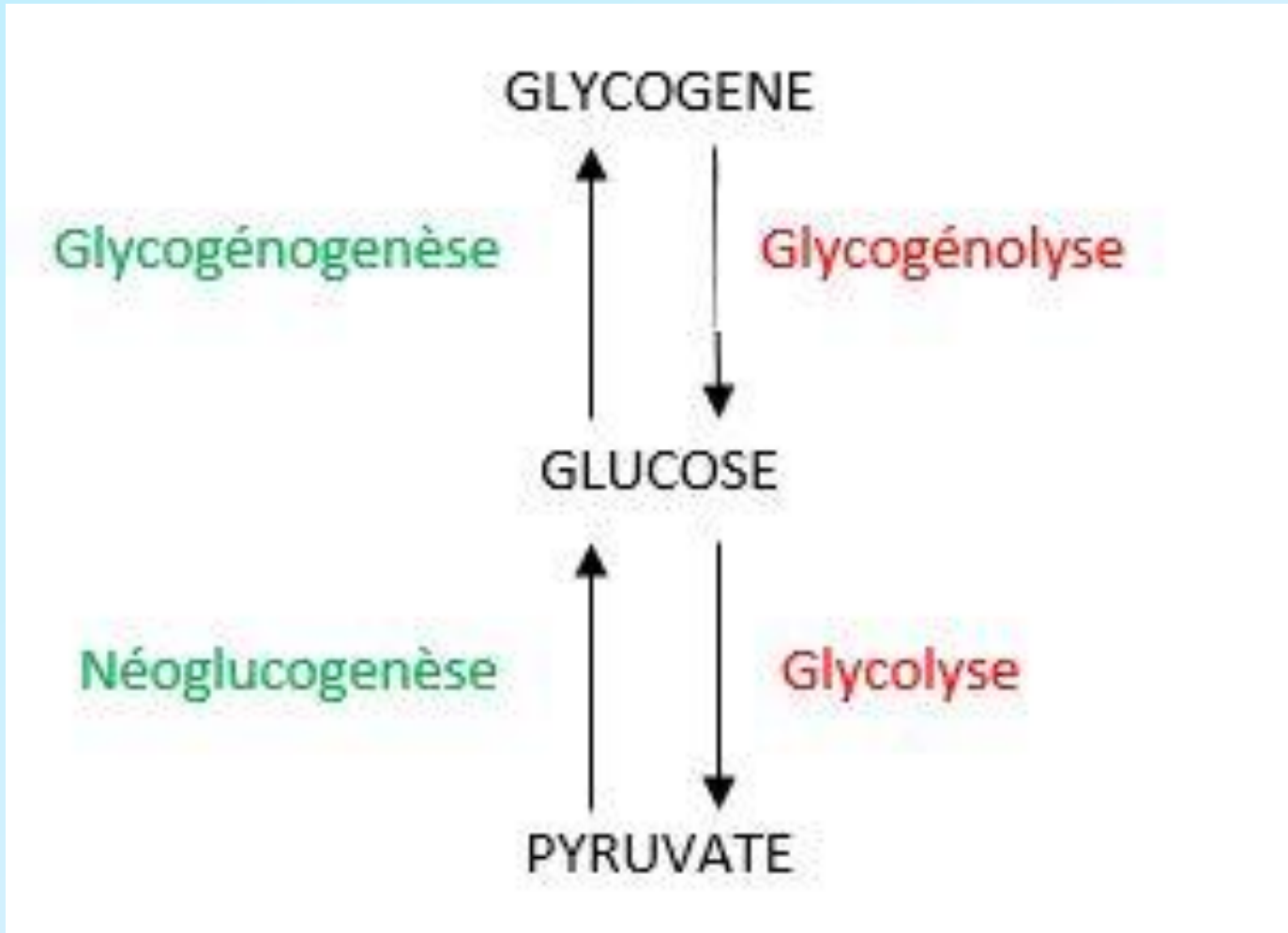
SANG : [glucose] = 1 g/l ou 5.5 mM



Alimentaire :
glucose provient de l'intestin

Jeûne :
glucose provient du foie

1 à 4 : identification des isoformes GLUT



II. Période Post Prandiale

- 1) Principe**
- 2) Insuline**
- 3) Action sur la glycogénogenèse**
- 4) Action sur la glycogénolyse**
- 5) Action sur la glycolyse**
- 6) Action sur la Néoglucogenèse**

II. Période Post Prandiale

1) Principe

2) Insuline

3) Action sur la glycogénogenèse

4) Action sur la glycogénolyse

5) Action sur la glycolyse

6) Action sur la Néoglucogenèse

1) Principe

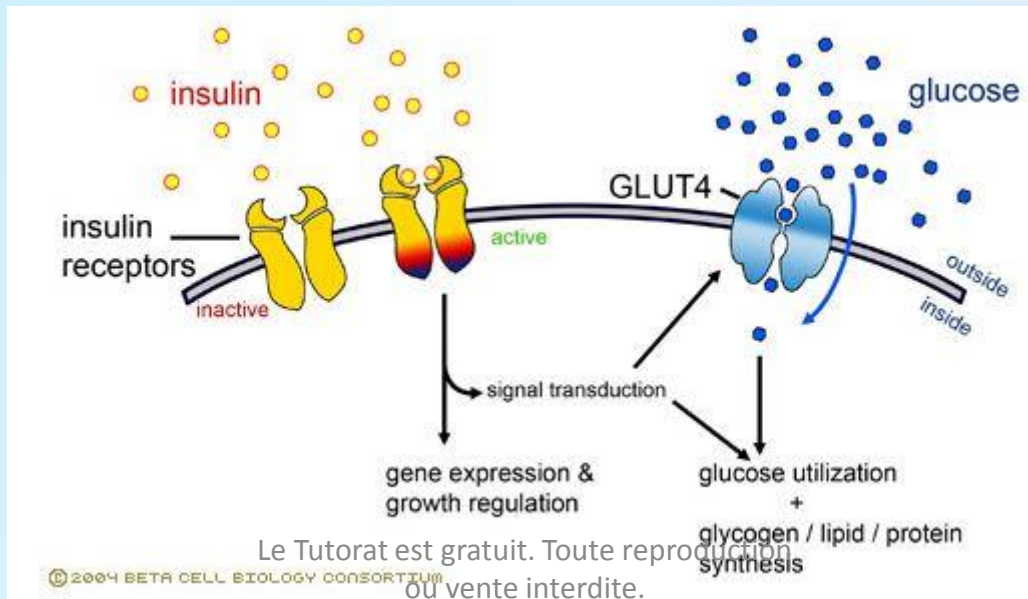
- Période Post Prandiale → **Hyperglycémie**
- Le glucose sanguin :
 - Capté principalement par le **foie**
 - Stimule les α et β du pancréas → Insuline
 - Capté par les autres organes (muscles)

Captation du glucose

- Foie : transporteur du glucose **Glut2**
 - Exprimé en permanence

Captation du glucose

- Foie : transporteur du glucose **Glut2**
 - Exprimé en permanence
- Muscle : **Glut4**
 - Exprimé en présence d'insuline

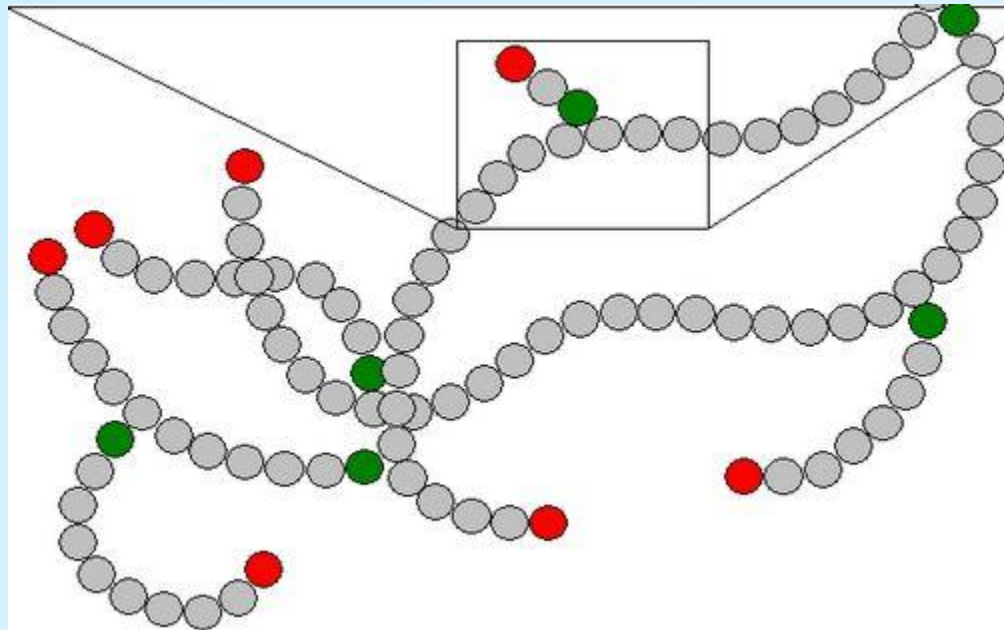


Organe	Type	Km	Propriétés
Foie, Cellule β (pancréas)	GLUT 2	60 mM	<ul style="list-style-type: none"> Faible affinité Haute capacité
Tissus adipeux, Muscle	GLUT 4	5 mM	<ul style="list-style-type: none"> Haute affinité Faible capacité Régulé par l'insuline
Cerveau	GLUT 3 / GLUT 1	1 mM	<ul style="list-style-type: none"> Haute affinité Faible capacité

Lorsque Km diminue, l'affinité du récepteur augmente

Devenir du glucose

- Dans les muscles : stockage sous forme de **glycogène**



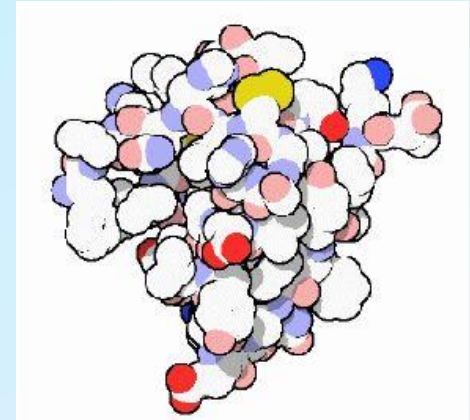
Devenir du glucose

- Dans le foie :
 - Reformuler les **réserves de glycogène**
- Le glucose n'est jamais utilisé comme substrat énergétique dans le foie
- Une fois les réserves de glycogène reformées :
 - Dégradation du glucose → **Précurseurs à la synthèse des Acides Gras**

II. Période Post Prandiale

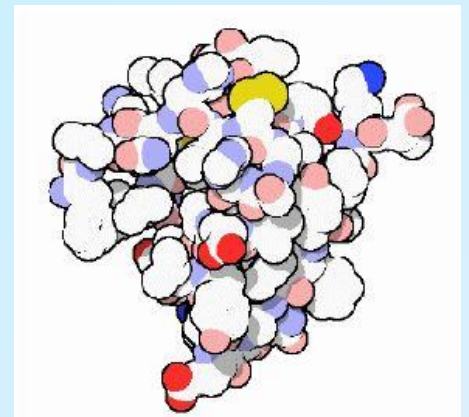
- 1) Principe
- 2) Insuline**
- 3) Action sur la glycogénogenèse
- 4) Action sur la glycogénolyse
- 5) Action sur la glycolyse
- 6) Action sur la Néoglucogenèse

2) Insuline



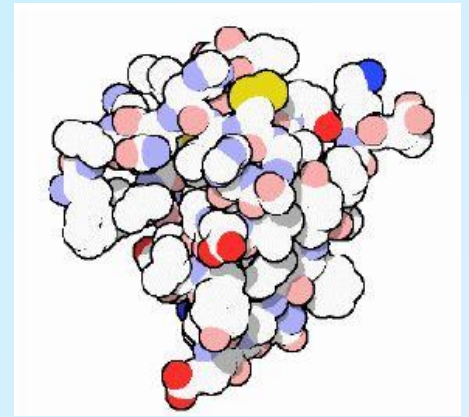
- Hormone polypeptidique
- Sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas
- Seule hormone **hypoglycémiante** de l'organisme
- Action sur tous les organes (foie, muscle, TA...)

2) Insuline



- Mode d'action :
 - Liaison à un récepteur extra cellulaire de type **Tyrosine Kinase**

2) Insuline



- Mode d'action :
 - Liaison à un récepteur extra cellulaire de type **Tyrosine Kinase**
 - Réponses à cette liaison :
 - Régulation de l'activité de l'enzyme : **modification covalente**
 - Régulation de la synthèse d'enzyme : **action sur l'ADN**

2) Insuline

- *Modification covalente liée à l'insuline :*
 - **Déphosphorylation** de l'enzyme concernée
 - Par activation de la **Protéine Phosphatase 1** : elle hydrolyse un groupement phosphate

INSULINE



Récepteur Tyrosine Kinase

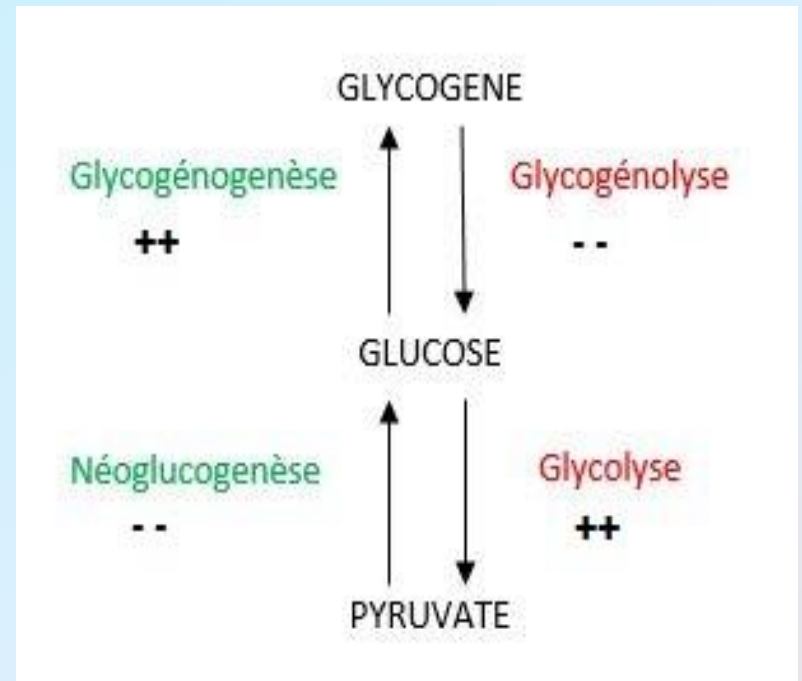
Activation de la PP1



Déphosphorylation de l'enzyme

2) Insuline

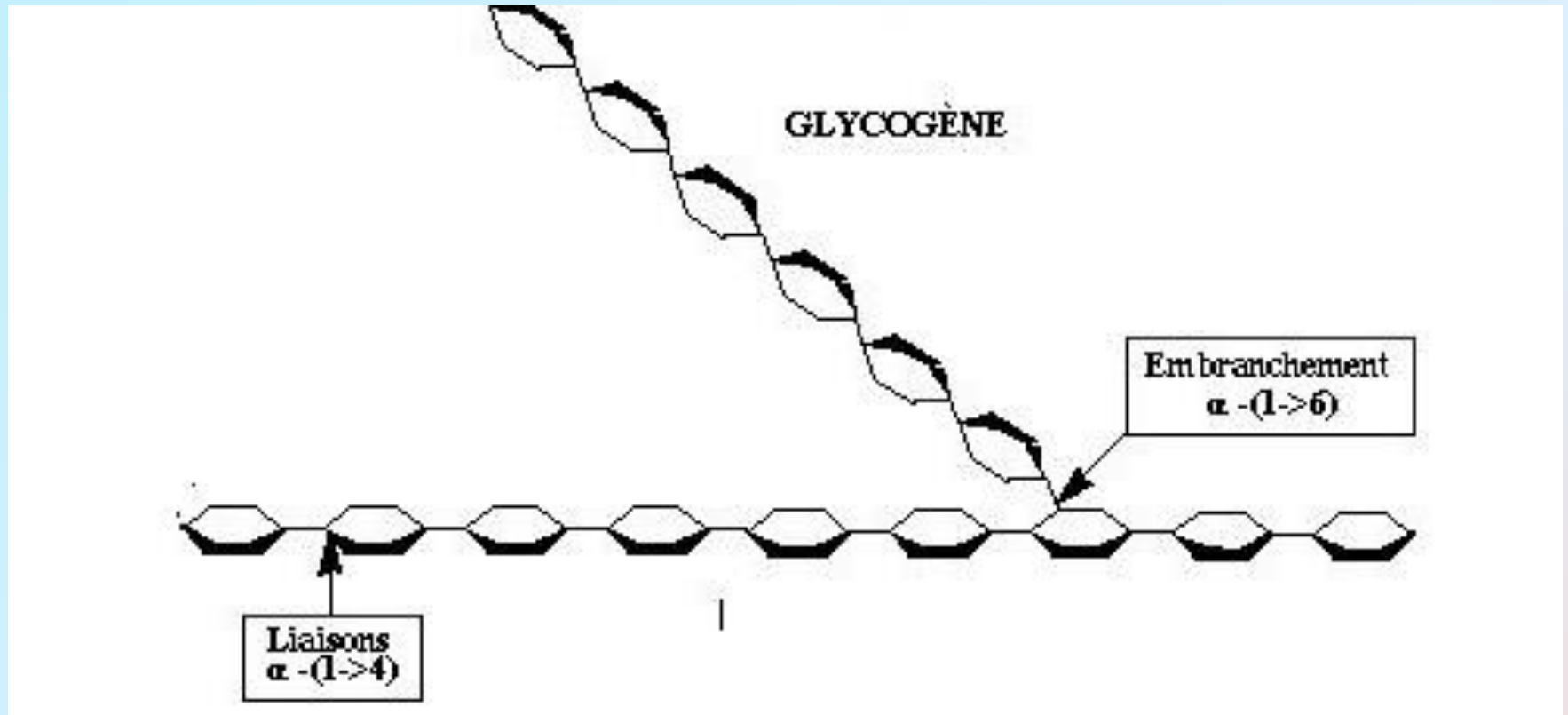
- L'insuline favorise :
 - La **glycogénogenèse**
 - La **glycolyse**
- L'insuline inhibe
 - La **glycogénolyse**
 - La **néoglucogenèse**



II. Période Post Prandiale

- 1) Principe
- 2) Insuline
- 3) Action sur la glycogénogenèse**
- 4) Action sur la glycogénolyse
- 5) Action sur la glycolyse
- 6) Action sur la Néoglucogenèse

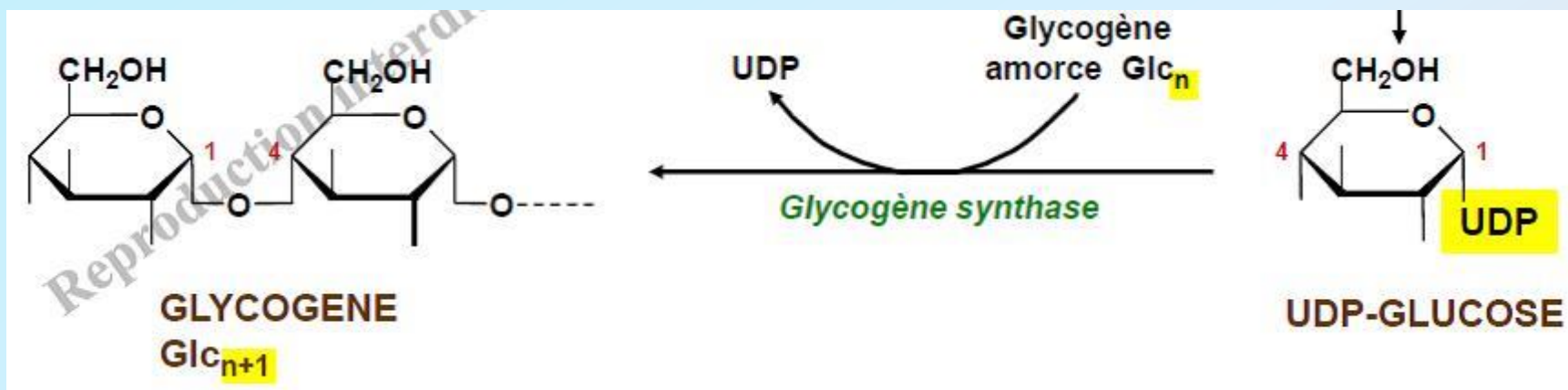
3) Action sur la GLYCOGENOGENESE

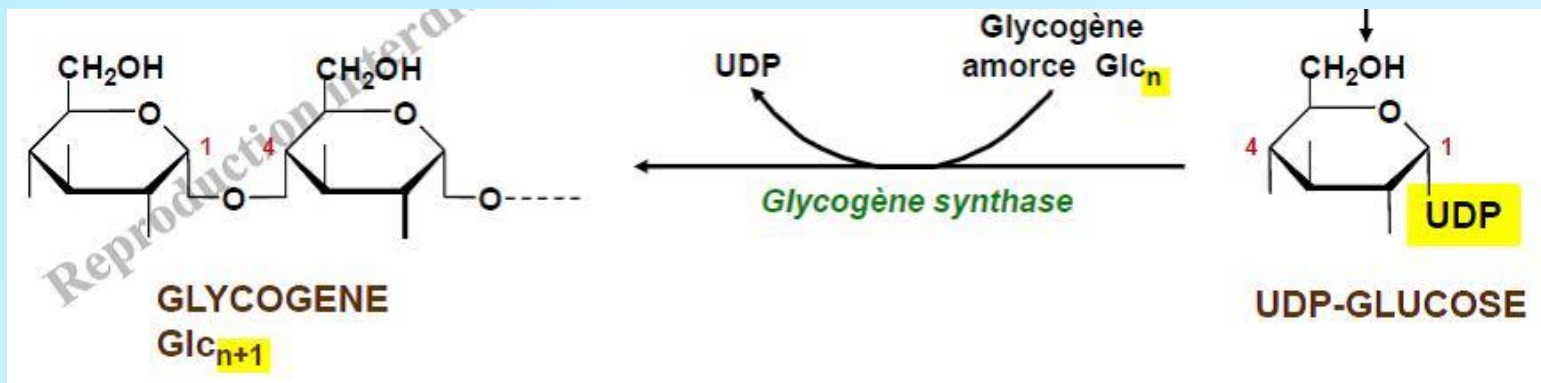


Glycogène

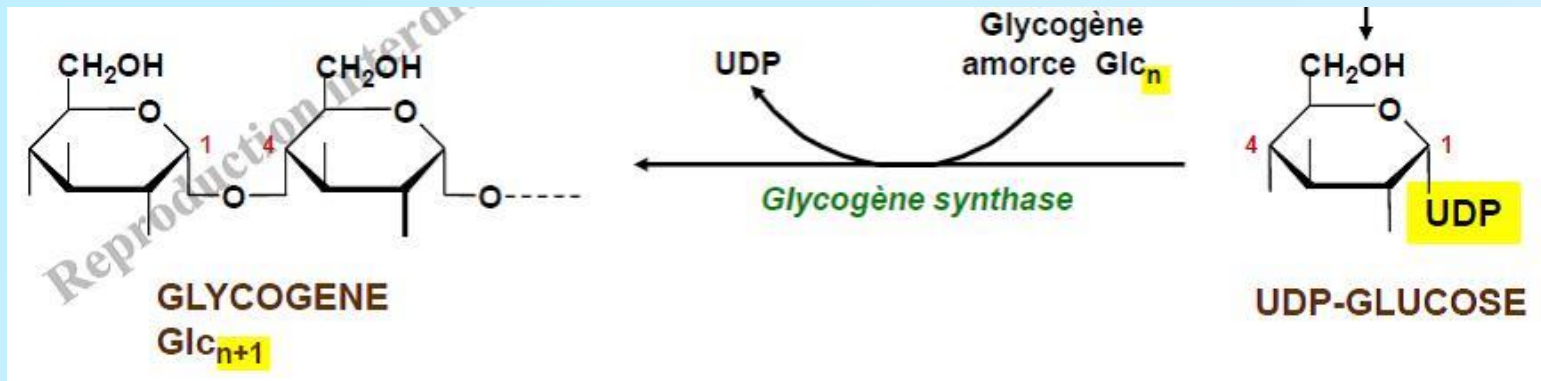
- Monomère du glucose
- Chaîne principale : liaisons **$\alpha 1,4$**
- Chaînes latérales : liaison **$\alpha 1,6$** reliant le premier glucose de la chaîne latérale à la chaîne principale

Point de régulation





- UTP : nucléotide
- Sert à transporter les glucides dans l'organisme tout en les activant

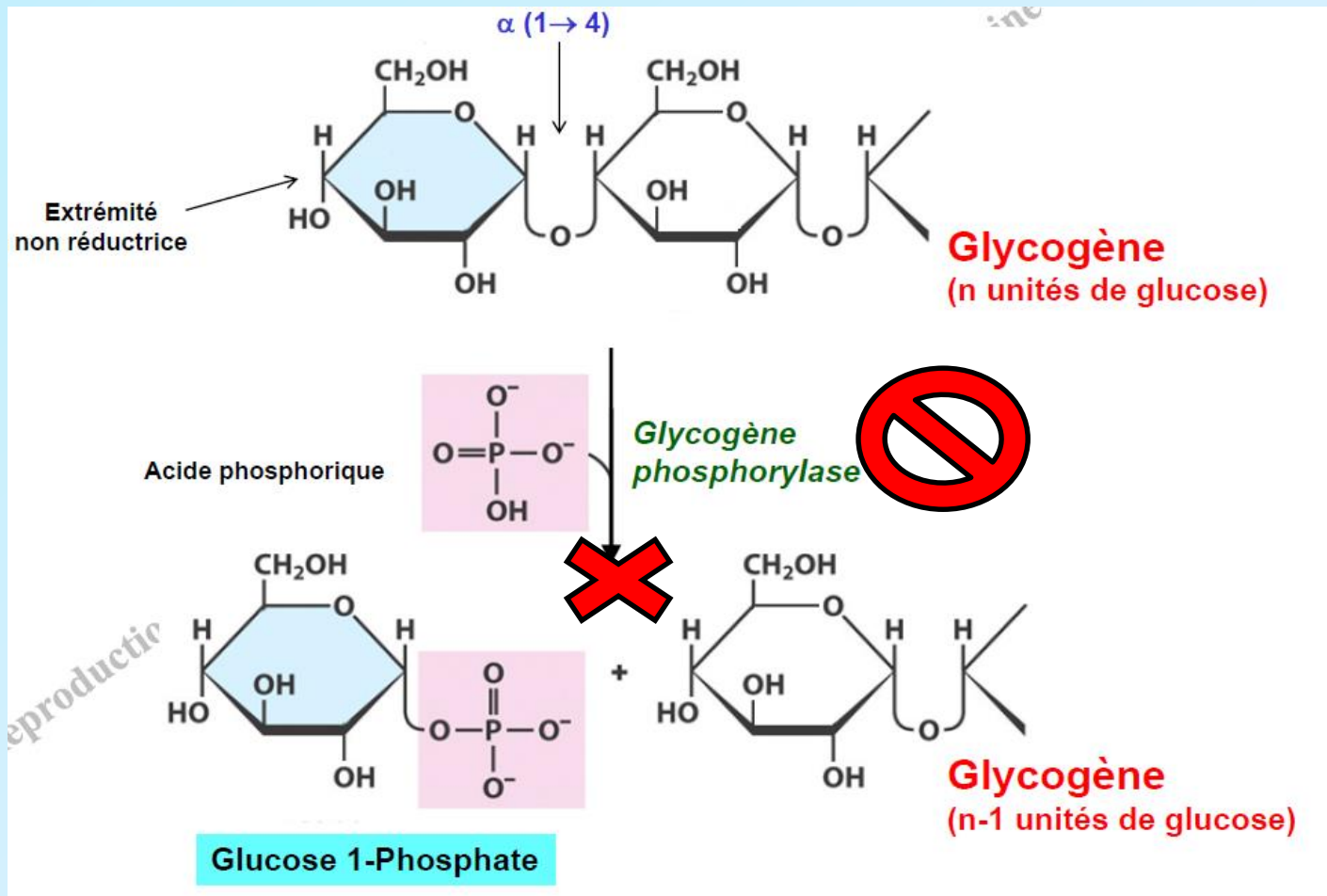


- En présence d'insuline, la **glycogène synthase** est déphosphorylée
- La glycogène synthase est active déphosphorylée : élongation de la molécule de glycogène

II. Période Post Prandiale

- 1) Principe
- 2) Insuline
- 3) Action sur la glycogénogenèse
- 4) Action sur la glycogénolyse**
- 5) Action sur la glycolyse
- 6) Action sur la Néoglucogenèse

4) Action sur la Glycogénolyse



Inhibition

- Le glycogène en se dégradant, donne 9/10^{ème} de **Glucose 1-Phosphate (G 1-P)**
- La **glycogène phosphorylase** dégrade le glycogène.
- Non phosphorylée, la Glycogène phosphorylase est inactive

II. Période Post Prandiale

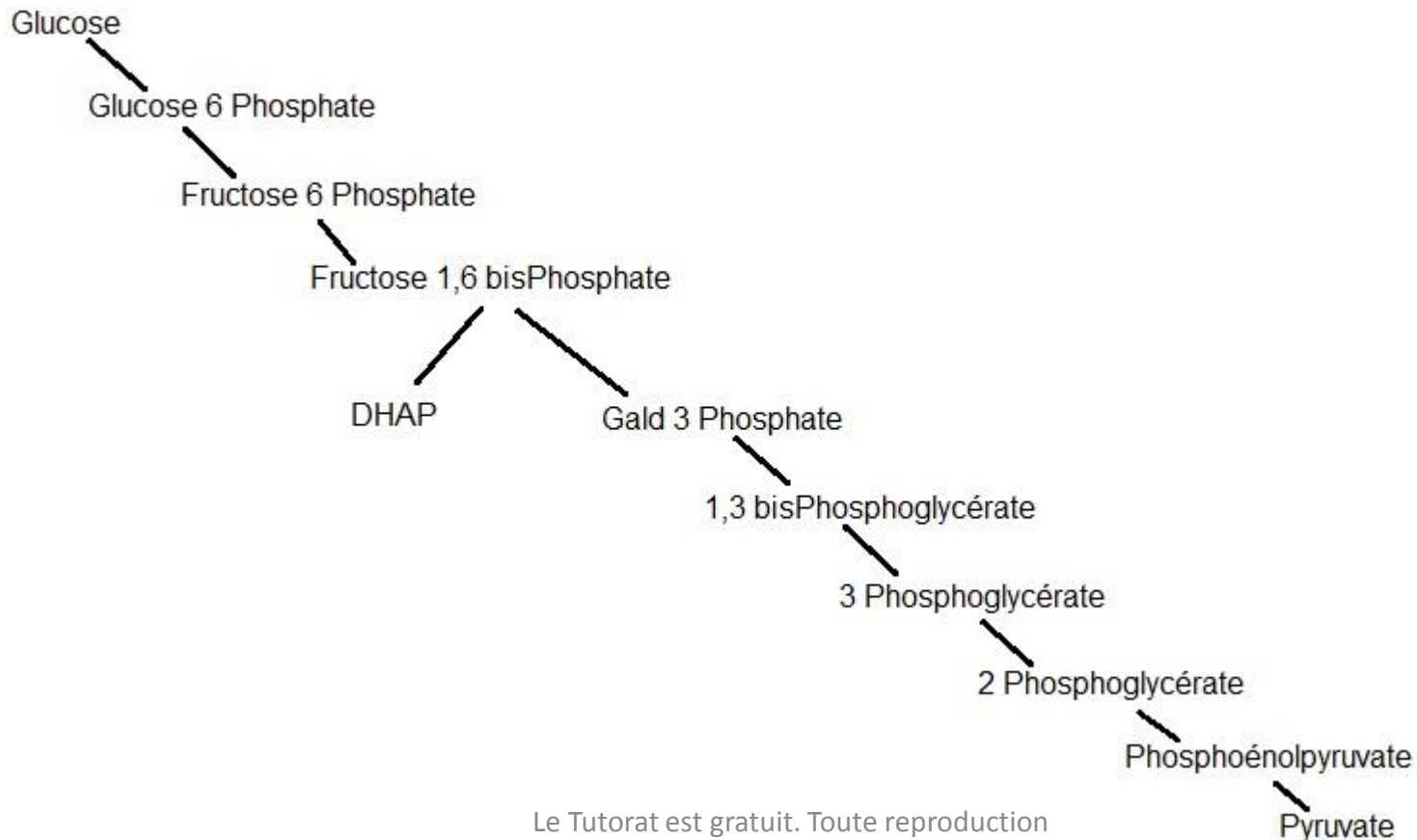
- 1) Principe
- 2) Insuline
- 3) Action sur la glycogénogenèse
- 4) Action sur la glycogénolyse
- 5) Action sur la glycolyse**
- 6) Action sur la Néoglucogenèse

5) Glycolyse

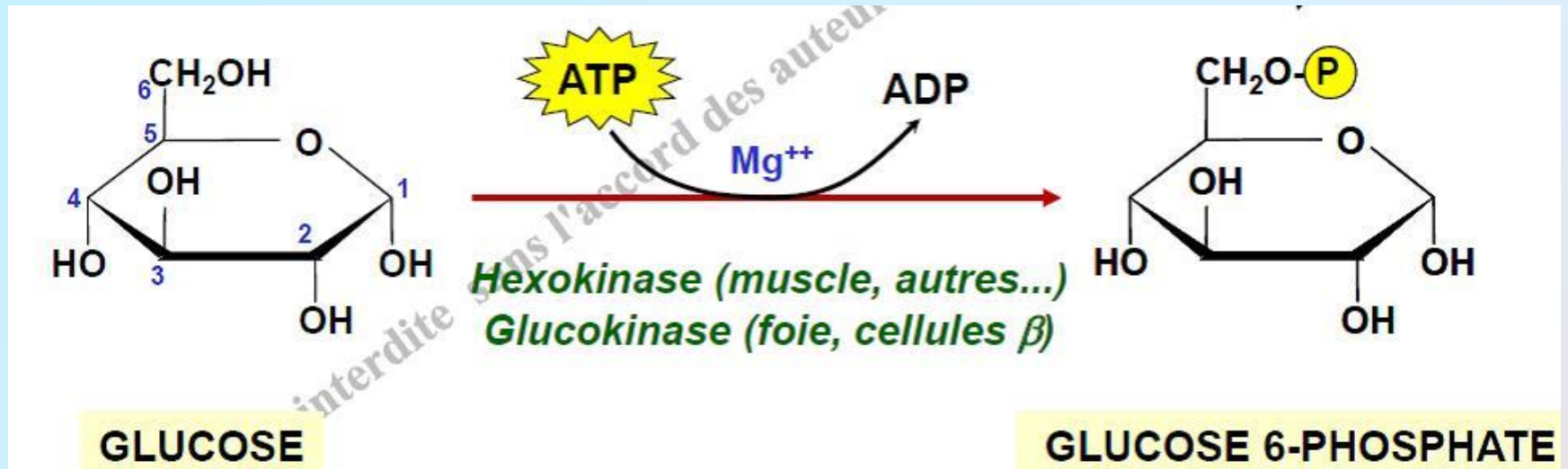
- Molécule de départ : **GLUCOSE** (6C)
- Molécule d'arrivée : **Pyruvate** (3C)
- Dégradation du squelette carboné afin de **produire de l'énergie**
- Voie **amphibolique**
(production de glucose → néoglucogenèse)

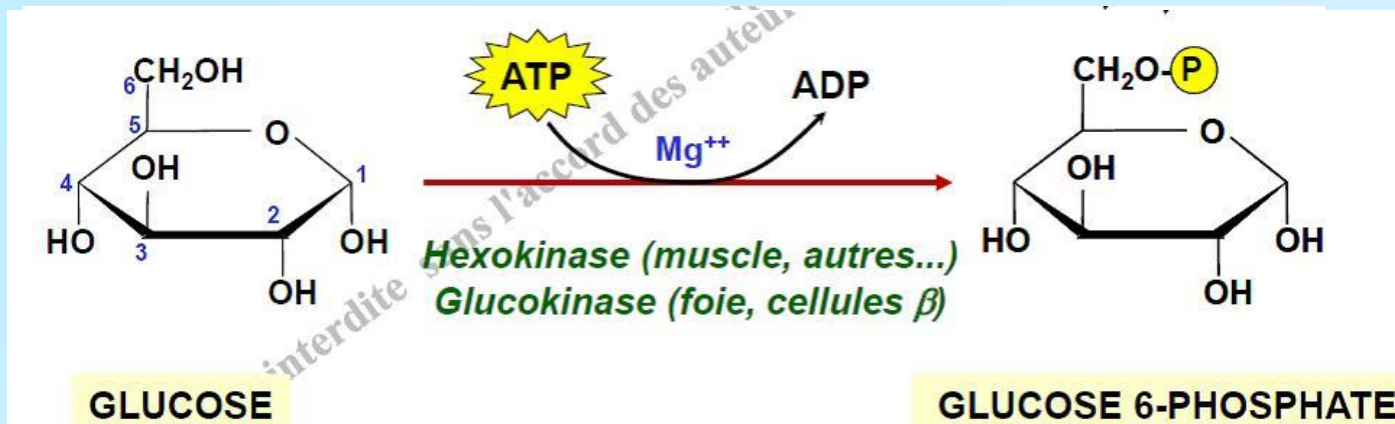
Activation de la GLYCOLYSE

- Présentation de la glycolyse

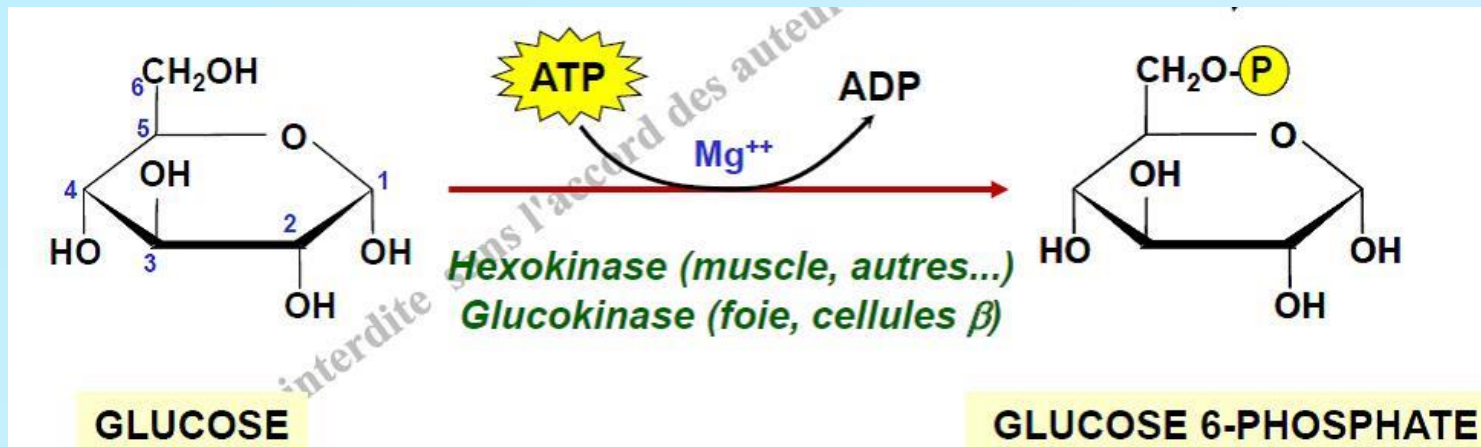


Point de régulation n°1

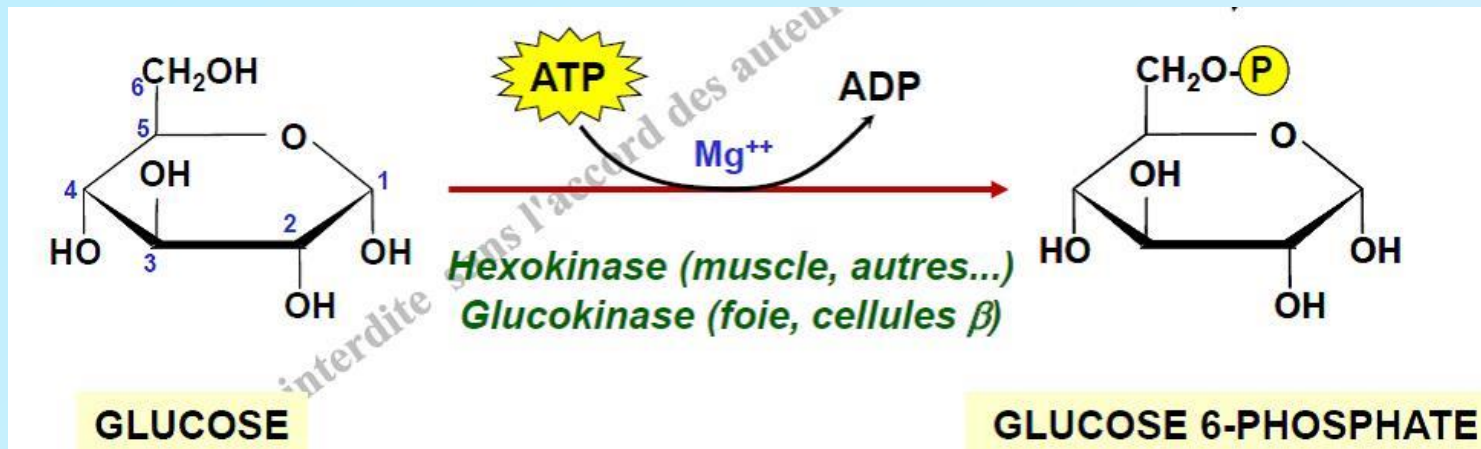




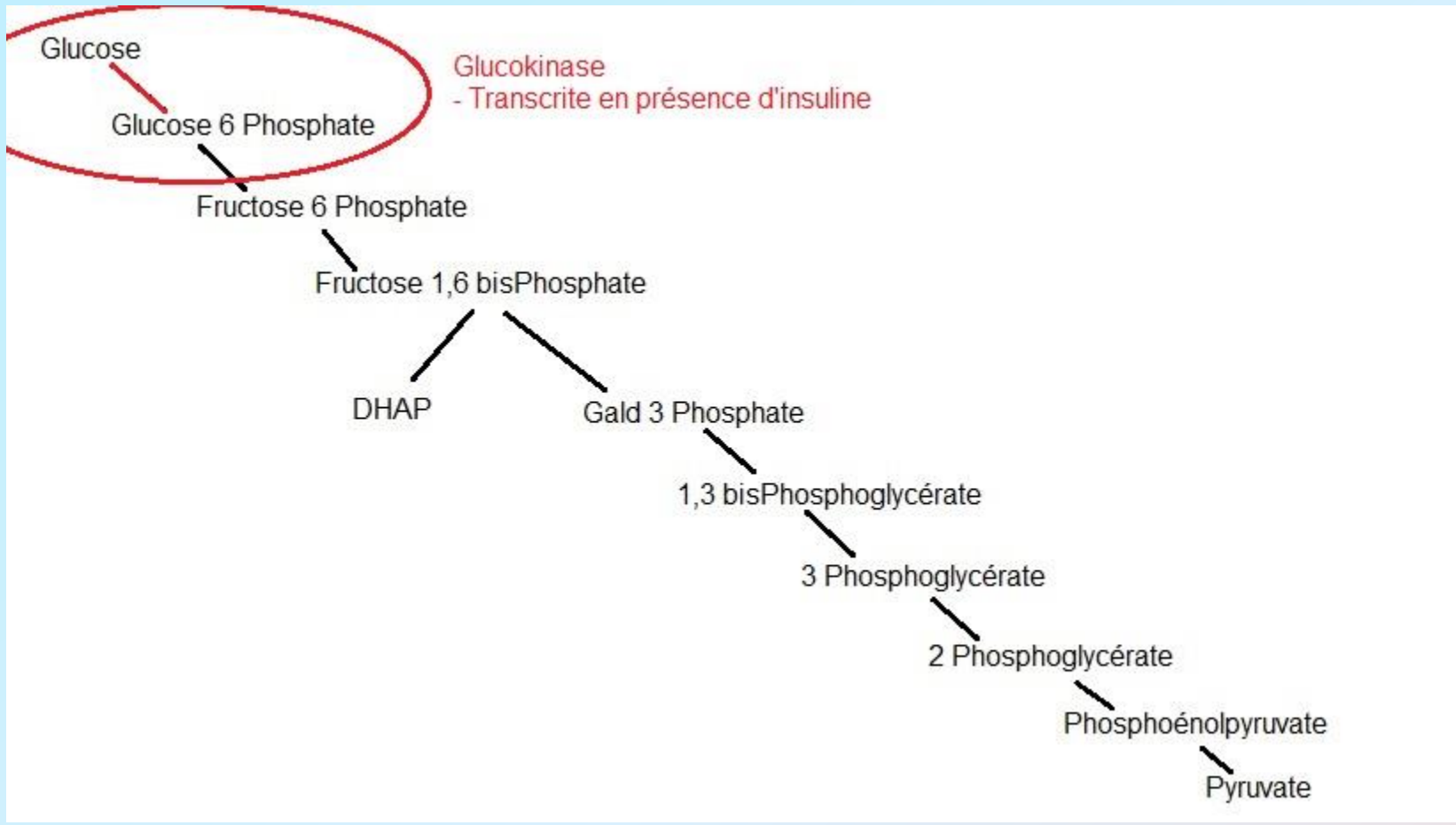
- **G6P** : carrefour métabolique : régulation ++ importante
- Hexokinase :
 - Isoformes I, II, III dans tout l'organisme
 - Isoforme IV = **Glucokinase** uniquement dans le foie



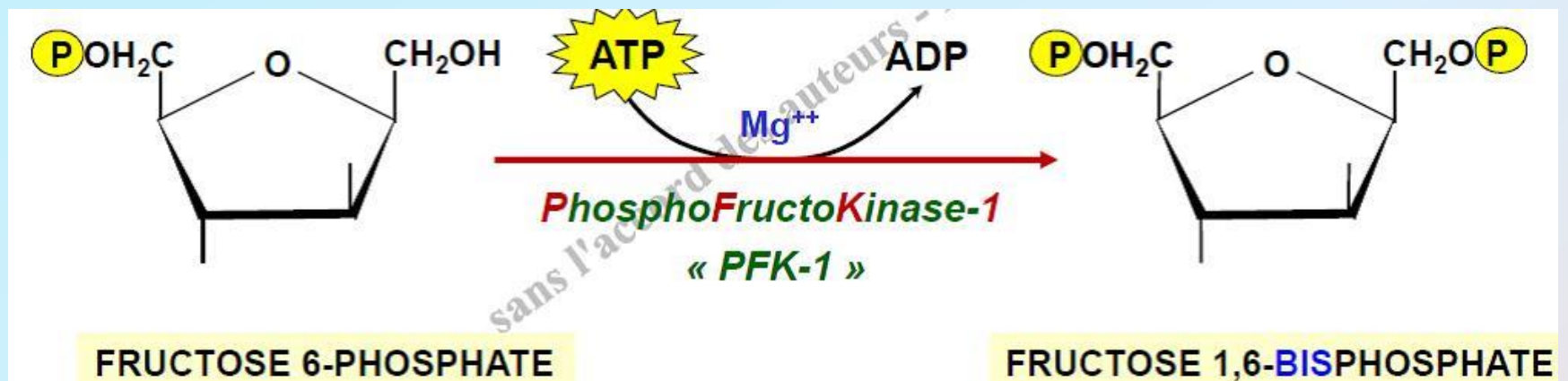
- **Hexokinase** : pas de régulation par l'insuline
 - Muscle doit pouvoir dégrader son glucose en cas d'effort

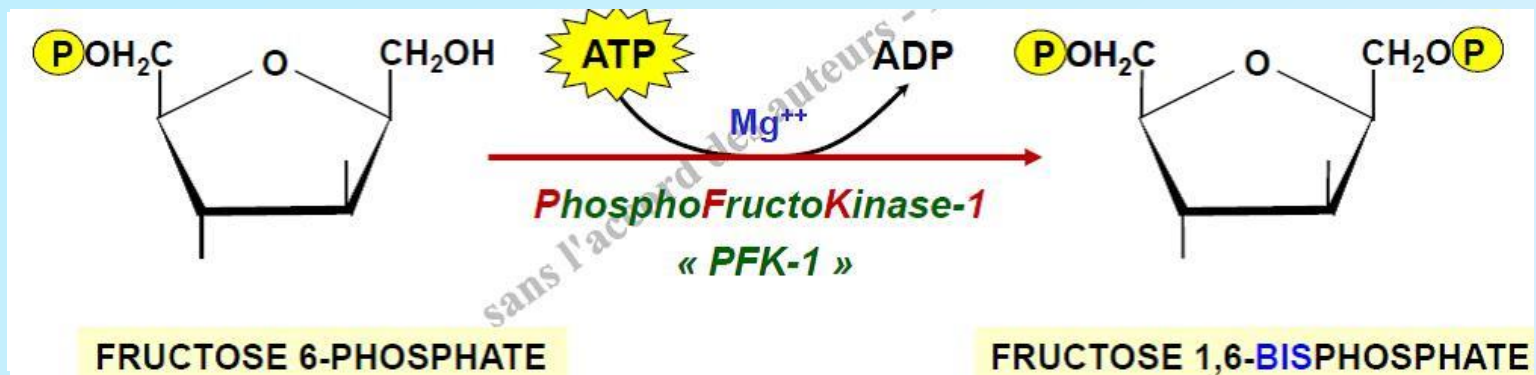


- **Hexokinase** : pas de régulation par l'insuline
 - Muscle doit pouvoir dégrader son glucose en cas d'effort
- **Glucokinase** : insuline induit sa transcription
 - Le foie ne peut dégrader le glucose qu'en présence d'insuline



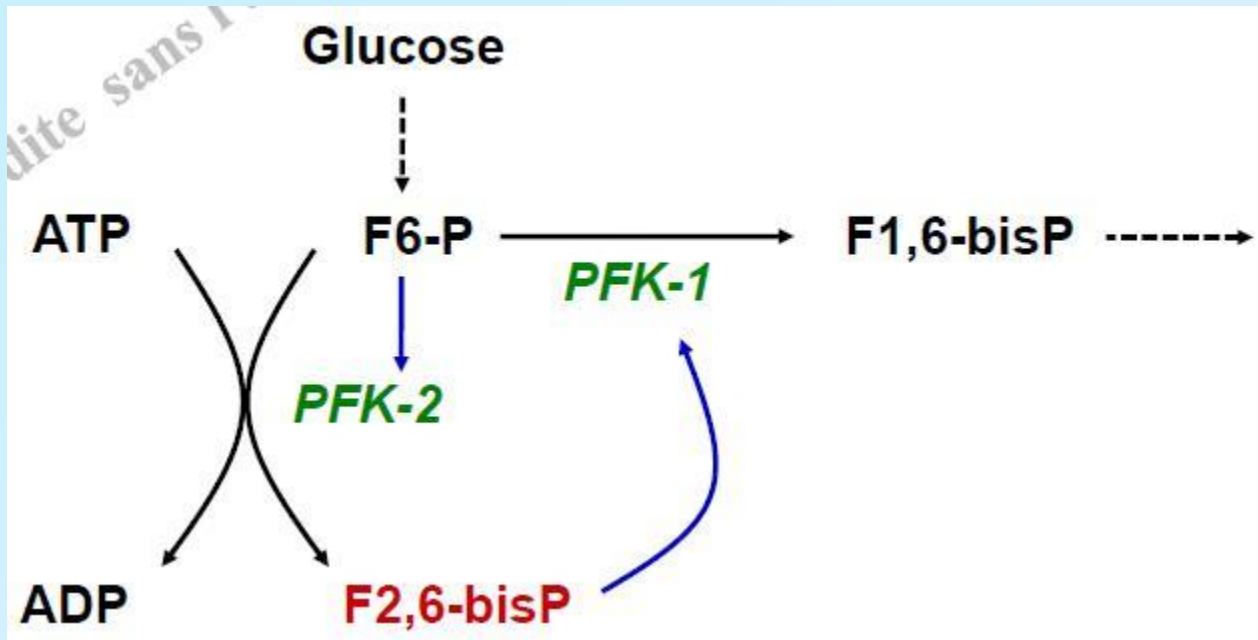
Point de régulation n°2





- La PFK1 est activée par l'augmentation de la concentration de **F2,6bisP** dans la cellule
- Le F2,6bisP est produit par la **PFK2** à partir de F6P lorsque PFK-2 est déphosphorylée
- Insuline déphosphoryle PFK-2

PFK2



PFK2

- Double activité
 - Phosphatase : PFK2-P (alors appelée FDP2)
 - **Kinase : PFK2**
- Insuline déphosphoryle la PFK2 : activité kinase → Production de F2,6bisP → Activation de la PFK1

INSULINE



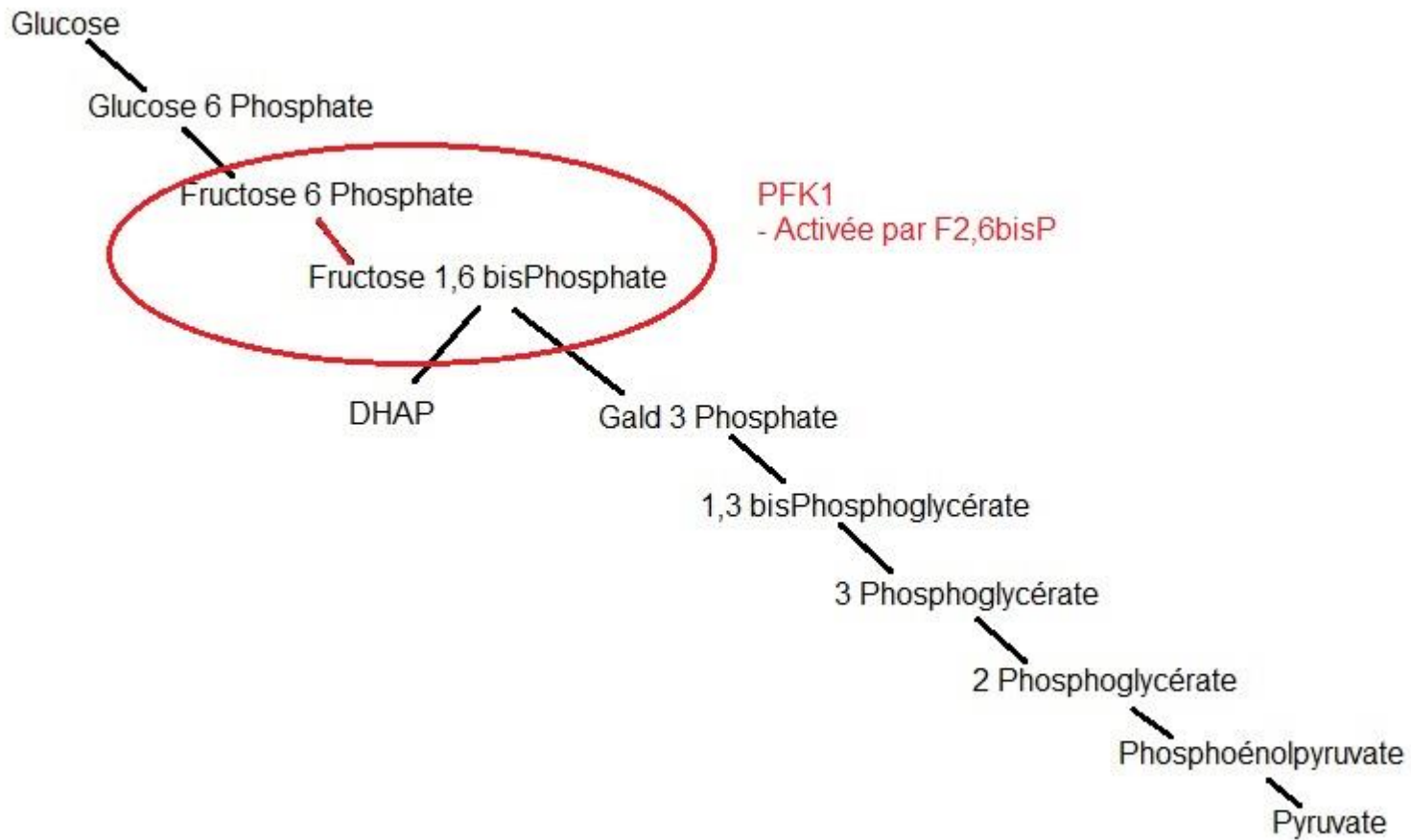
PFK2
déphosphorylée



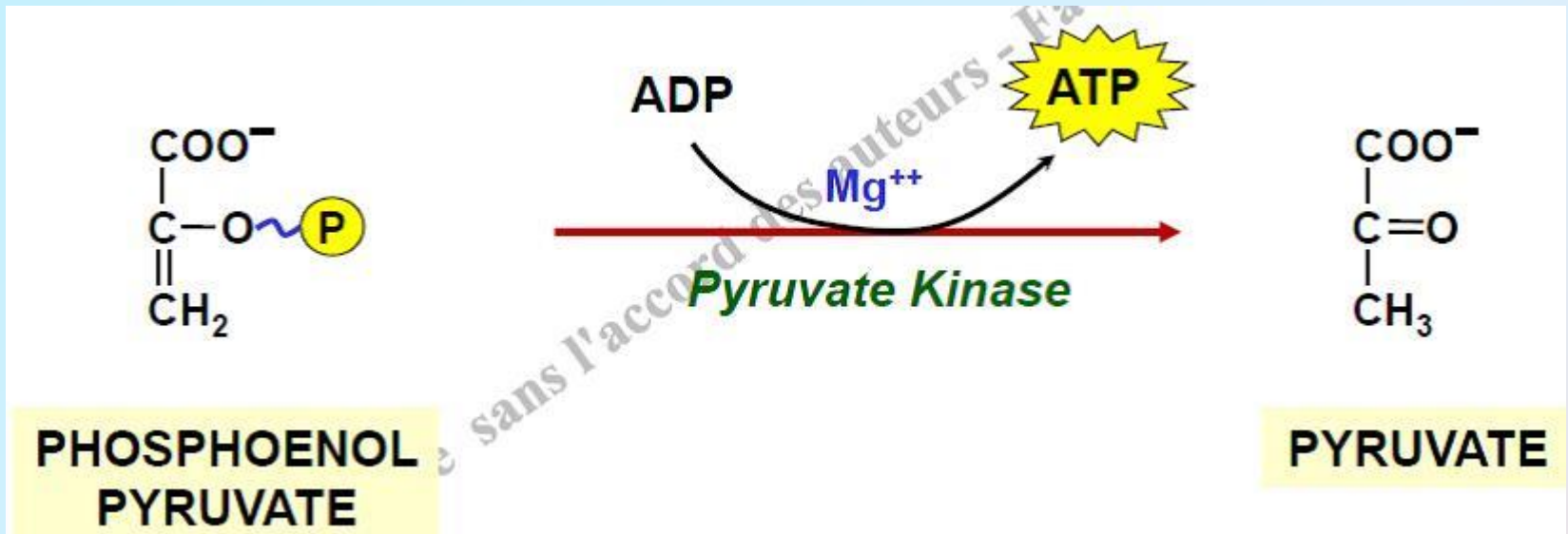
Production de
F2,6bisP

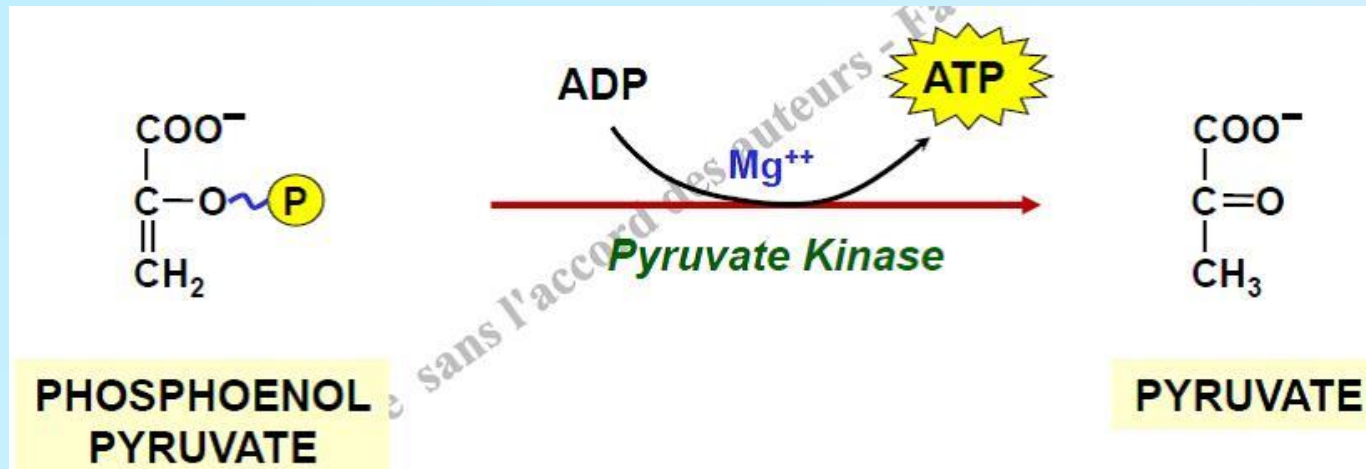


Activation de la
PFK1

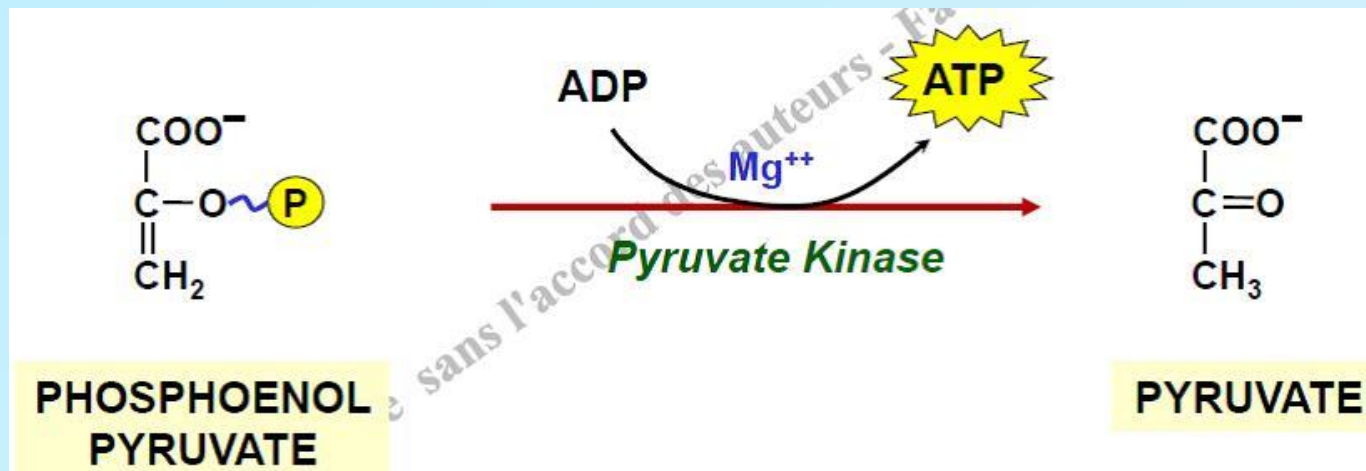


Point de régulation n°3

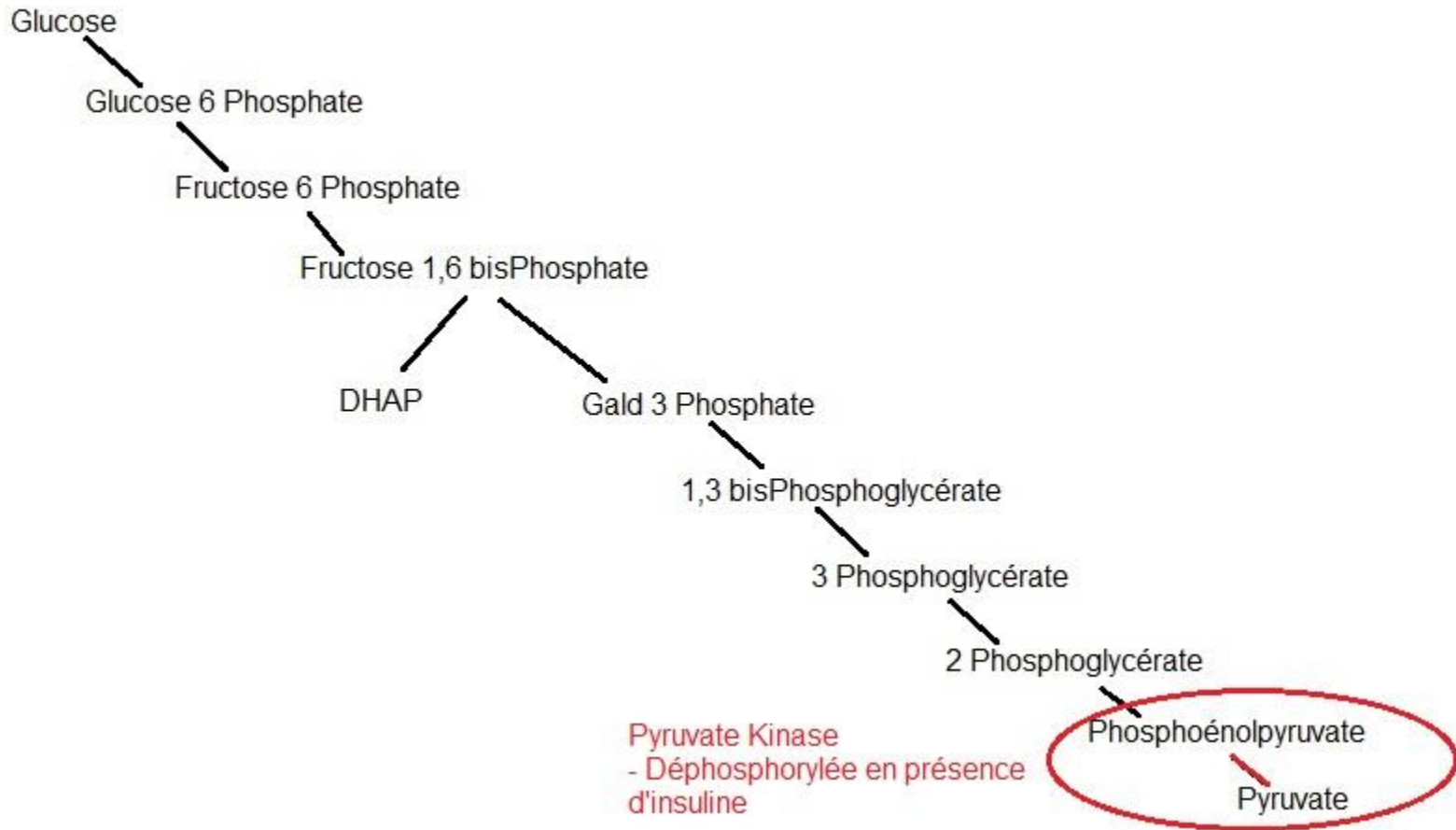




- Le **PEP** est un composé à haut potentiel énergétique
- Etape très importante de la glycolyse : étape de **production d'énergie**



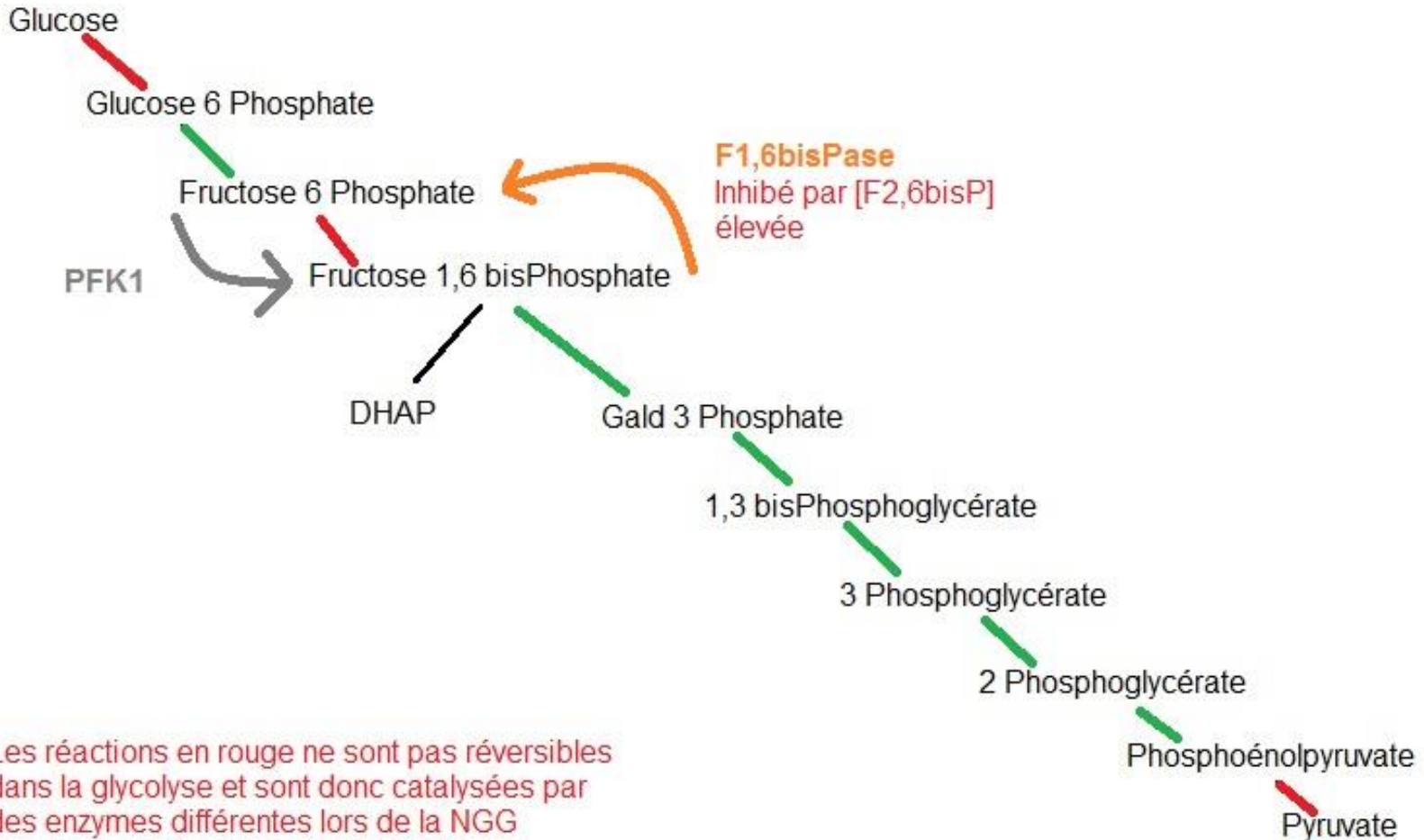
- **Pyruvate Kinase** : Déphosphorylée en présence d'insuline
- Pyruvate kinase active lorsqu'elle est déphosphorylée → Production de Pyruvate



II. Période Post Prandiale

- 1) Principe
- 2) Insuline
- 3) Action sur la glycogénogenèse
- 4) Action sur la glycogénolyse
- 5) Action sur la glycolyse
- 6) Action sur la Néoglucogenèse

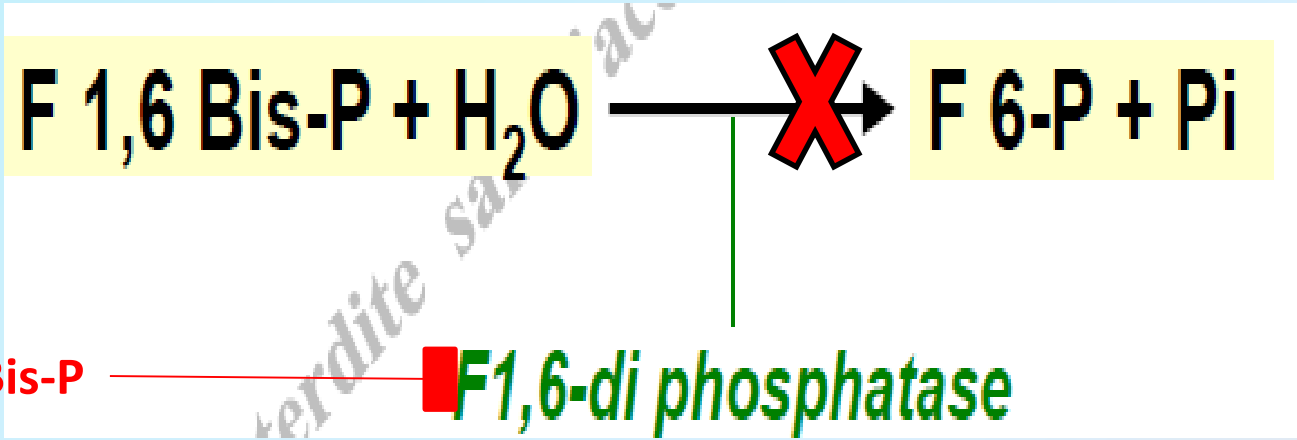
6) Action sur la NEOGLUCOGENESE



Néoglucogenèse

- A lieu quasiment **que dans le foie**
- Production de glucose à partir de **substrats non glucidiques**

Inhibition



Inhibition

- Le F 2,6 bis-P est formé grâce à l'action de l'insuline sur la PFK-2 (alors déphosphorylée)
- **Le F2,6 bis-P inhibe la F 1,6-bisphosphatase**

III. Période Post Absorptive

- 1) **Glucagon**
- 2) **Actions du glucagon**
- 3) **Adrénaline**
- 4) **Mode d'action du glucagon et de l'adrénaline**

POST ABSORTIVE

- Quelques heures après un repas, on va devoir
 - Mobiliser les réserves (glycogénolyse)
 - Produire de novo du glucose (néoglucogenèse)
 - Utiliser des substrats de remplacement (AG, CC)

III. Période Post Absorptive

1) Glucagon

2) Actions du glucagon

3) Adrénaline

4) Mode d'action du glucagon et de l'adrénaline

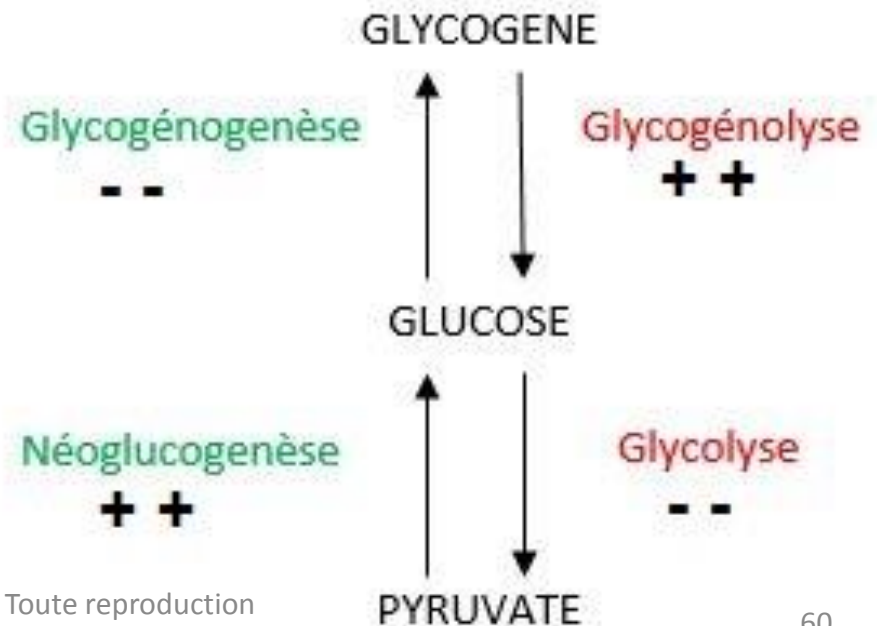
Glucagon

- Agit principalement au niveau du **foie**
- Il va permettre de maintenir la glycémie
- **N'agit pas sur le muscle !**
- Sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas endocrine



Glucagon

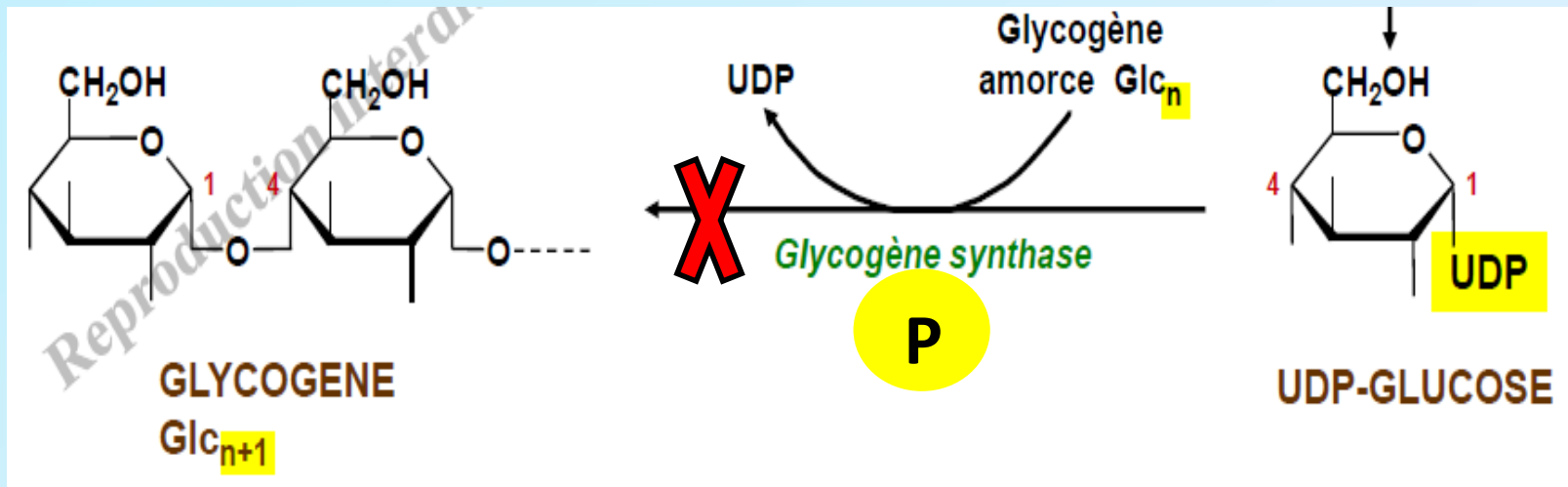
- Le glucagon :
 - Stimule la **GLYCOGENOLYSE**
 - Inhibe la **GLYCOGÉNOGÈNESE**
 - Inhibe la **GLYCOLYSE**
 - Stimule la **NEOGLUCOGENÈSE**



III. Période Post Absorptive

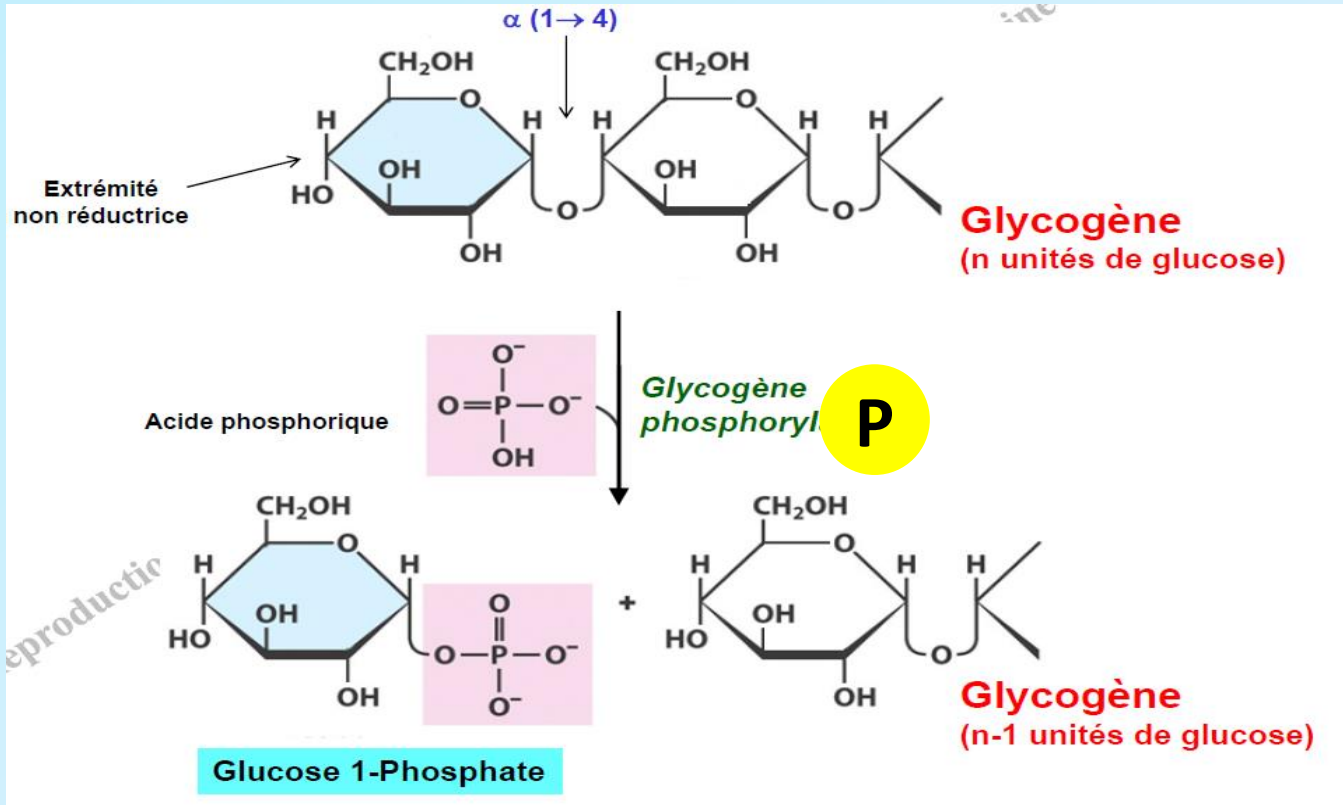
- 1) Glucagon
- 2) Actions du glucagon
- 3) Adrénaline
- 4) Mode d'action du glucagon et de l'adrénaline

Inhibition GLYCOGENOGENESE



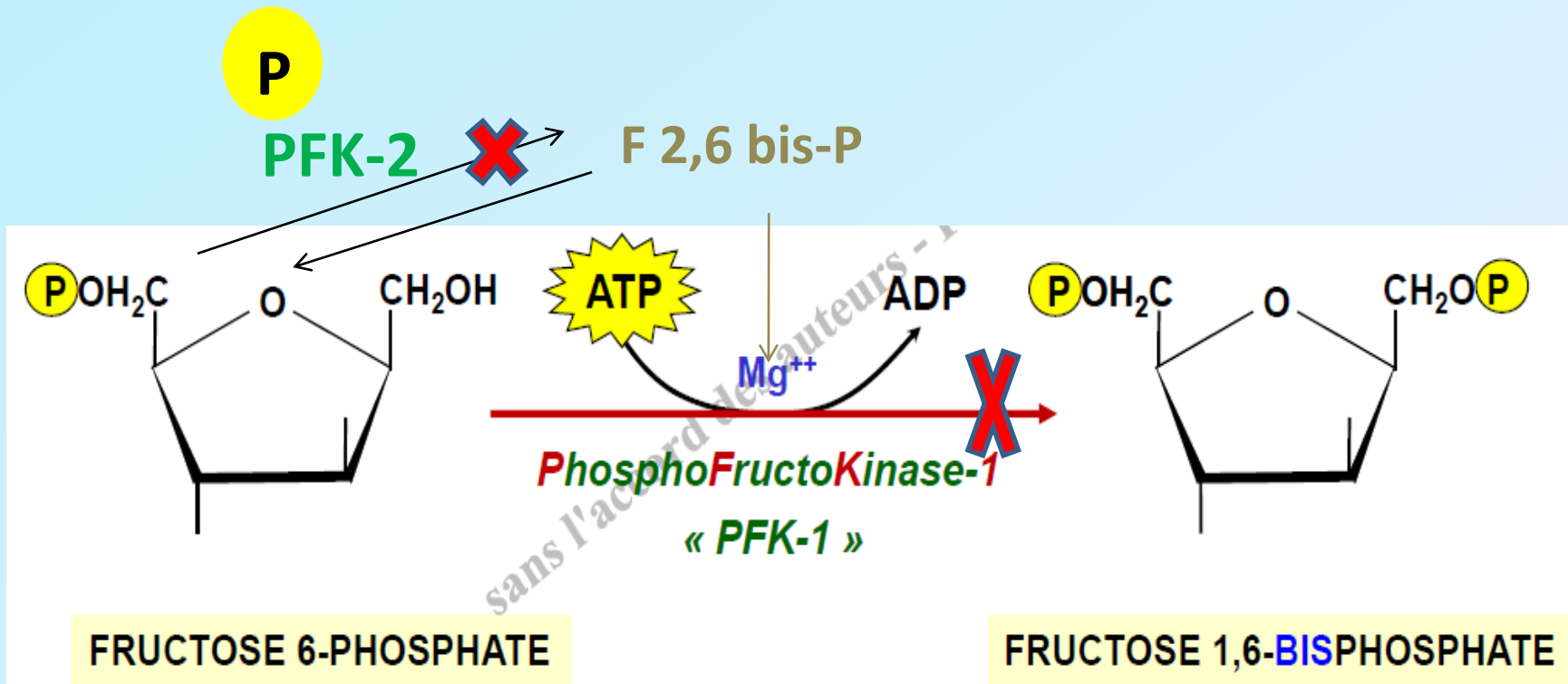
Phosphorylation de la **Glycogène synthase** →
GS inactive phosphorylée → **inhibition**

Stimulation GLYCOGENOLYSE



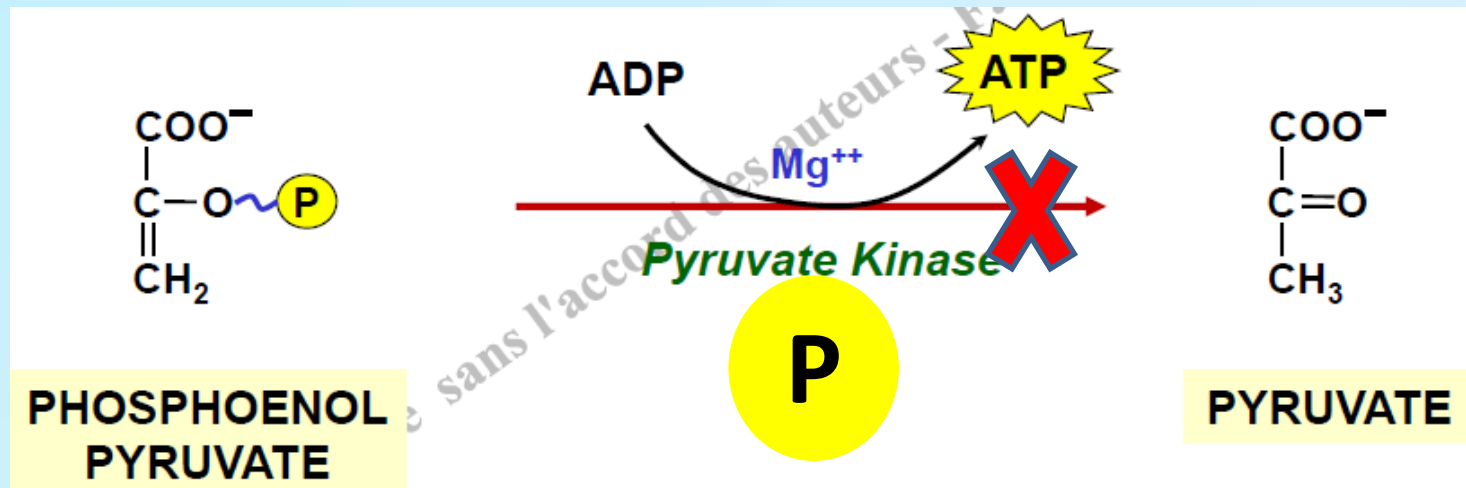
Phosphorylation de la **Glycogène phosphorylase** → GP active phosphorylée → **Activation**

Inhibition GLYCOLYSE



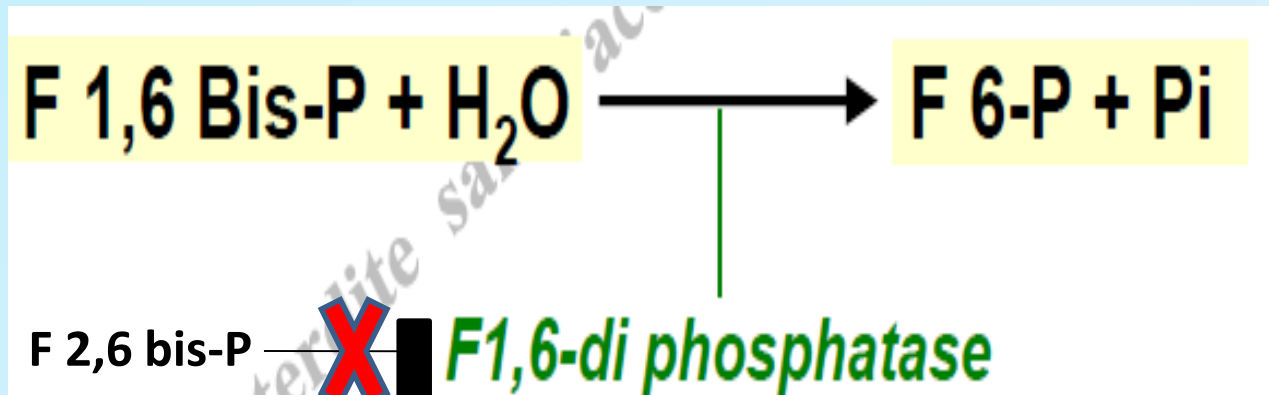
Phosphorylation de **PFK2** → Activité
phosphatase → diminution de F2,6diP →
Diminution activité PFK1

Inhibition GLYCOLYSE



Phosphorylation de la **Pyruvate Kinase**
 → PK inactive phosphorylée →
inhibition

Activation NEOGLUCOGENESE



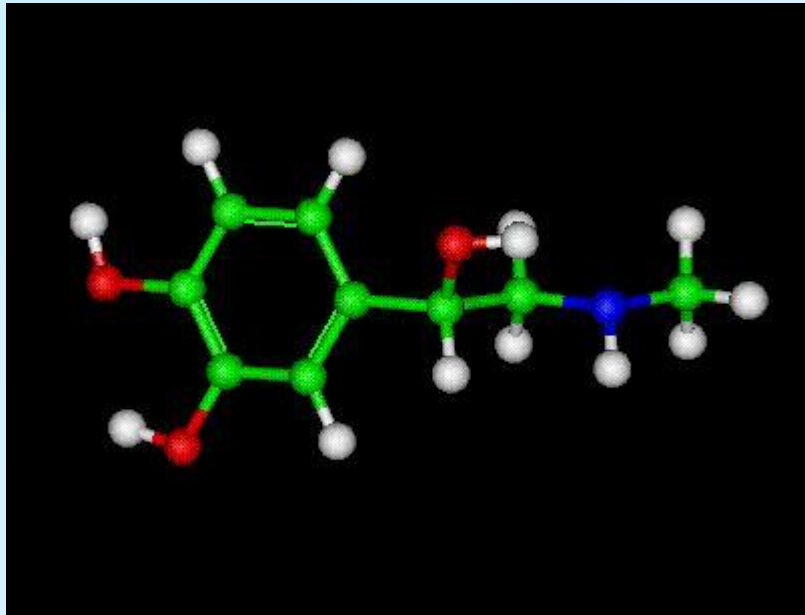
Phosphorylation de **PFK2** : ↓ [F2,6bisP] →
levée de l'inhibition de la **F1,6bisPase**

III. Période Post Absorptive

- 1) Glucagon
- 2) Actions du glucagon
- 3) Adrénaline
- 4) Mode d'action du glucagon et de l'adrénaline

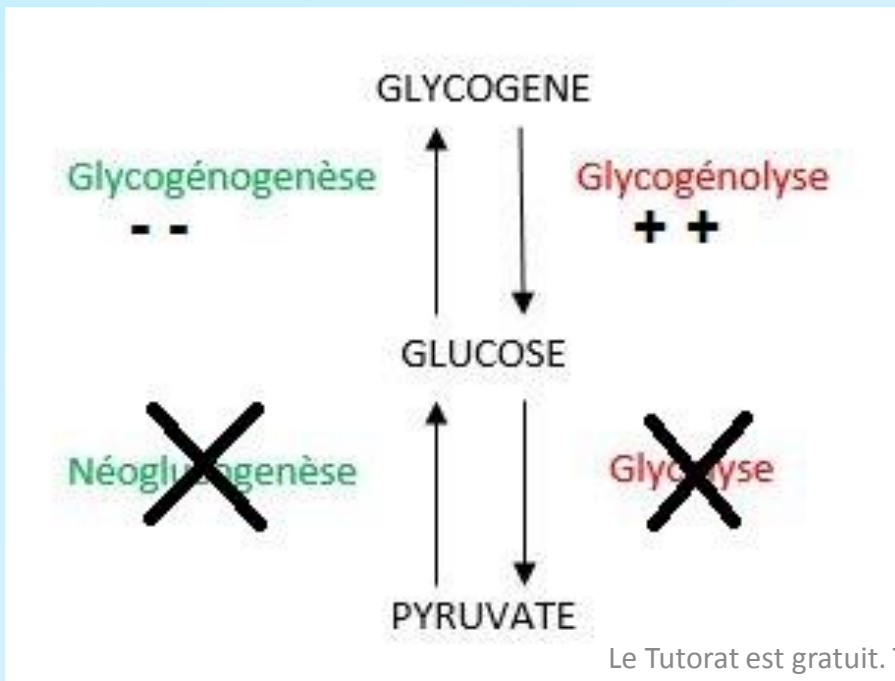
Adrénaline

- Sécrétée par la glande médullosurrénale
- Action principale au niveau **des muscles**



Adrénaline

- L'adrénaline :
 - Stimule la **GLYCOGENOLYSE**
 - Inhibe la **GLYCOGENOGENESE**



- Pas de NGG dans le muscle
- Glycolyse indépendante des hormones dans le muscle

Adrénaline

- Pour *la glycogénogenèse* et *la glycogénolyse*, l'adrénaline agit exactement comme le glucagon :
 - Phosphorylation de la **Glycogène Synthase** → **inhibition**
 - Phosphorylation de la **Glycogène Phosphatase** → **activation**

III. Période Post Absorptive

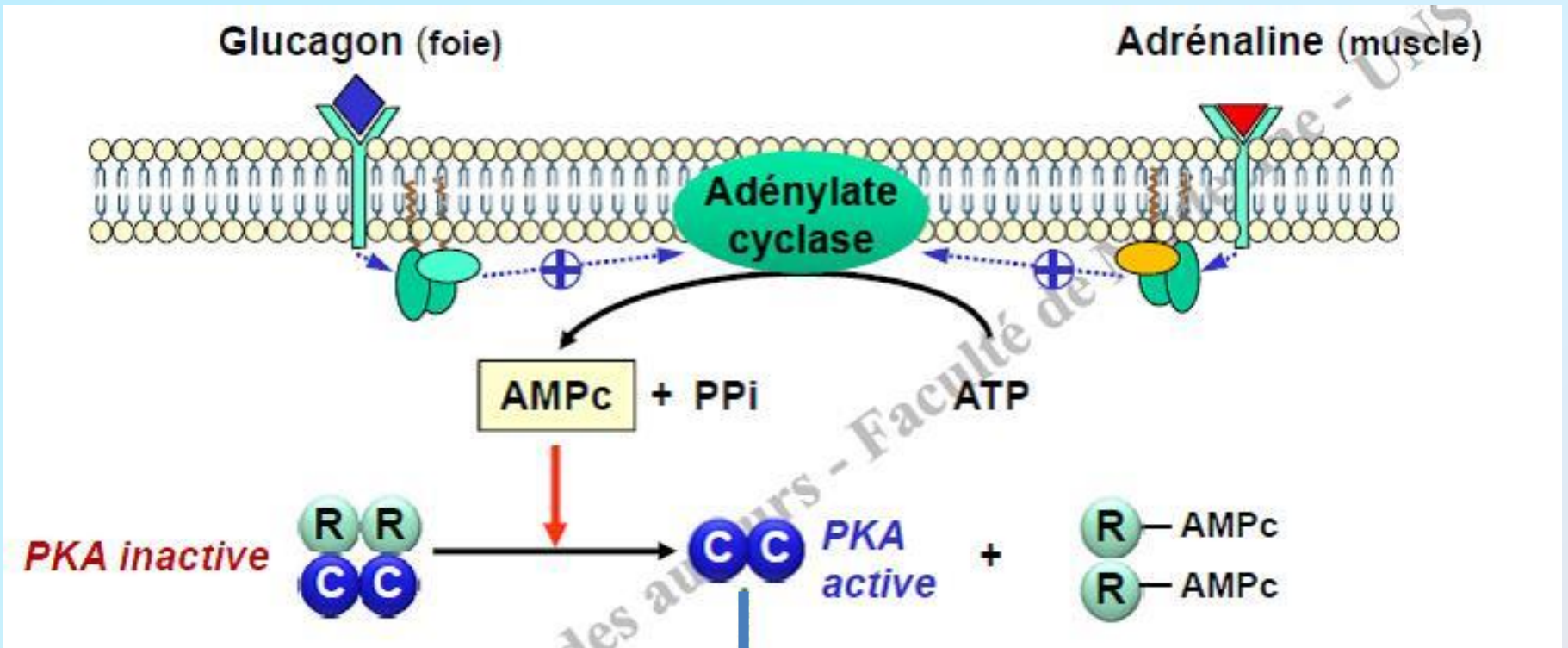
- 1) Glucagon
- 2) Actions du glucagon
- 3) Adrénaline
- 4) Mode d'action du glucagon et de l'adrénaline

Mode d'action

- Comme l'insuline :
 - Modifications **covalentes**
 - Modifications au niveau de **l'ADN**

Modifications covalentes

- Liaison de l'hormone à un **Récepteur couplé à une protéine G**
 - Augmentation de **[AMPc]**
 - Activation de la **Protéine Kinase A**
 - Phosphorylation des enzymes cibles



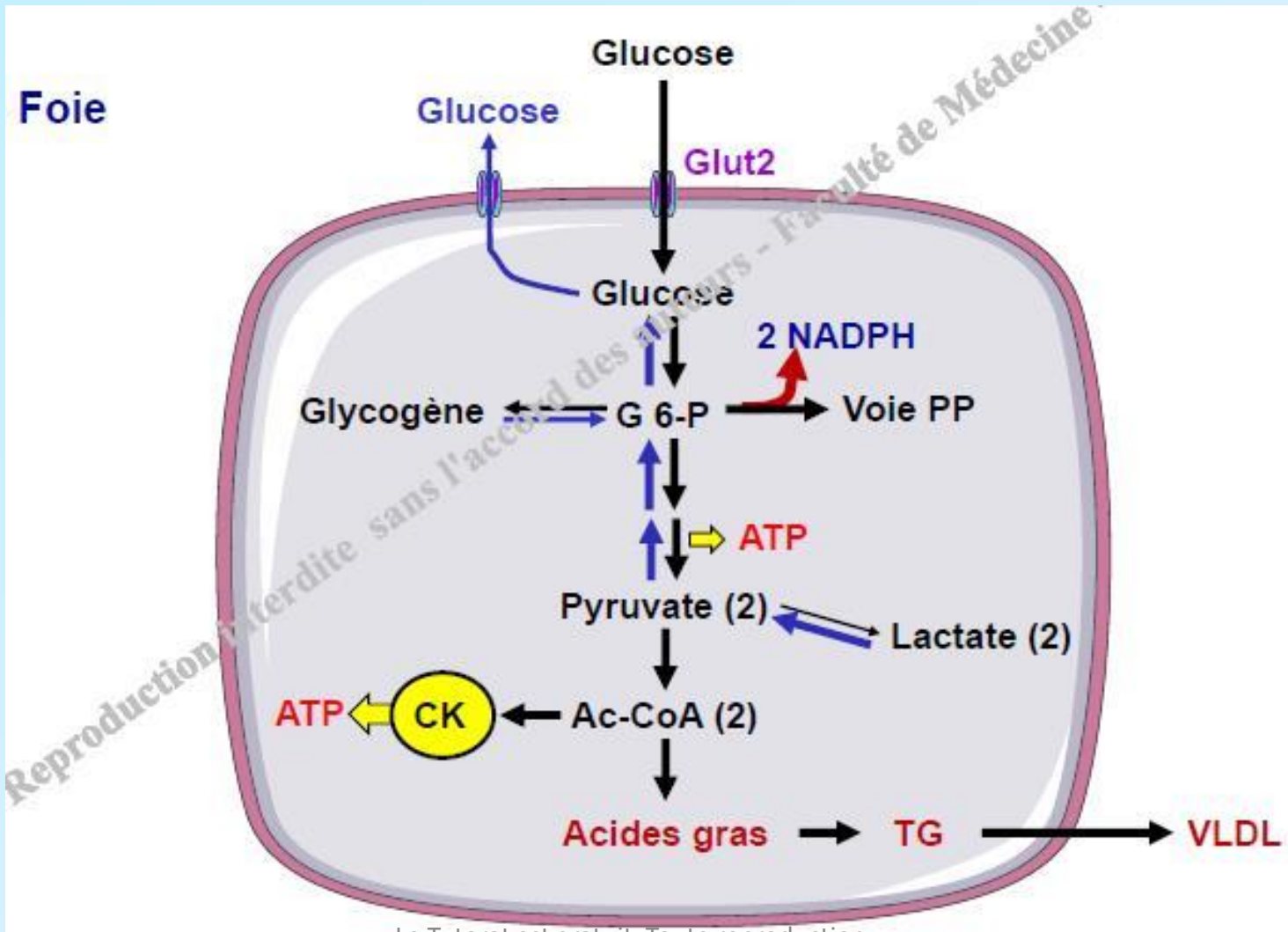
Phosphorylation des enzymes cibles

IV. SYNTHÈSE

1) Le foie

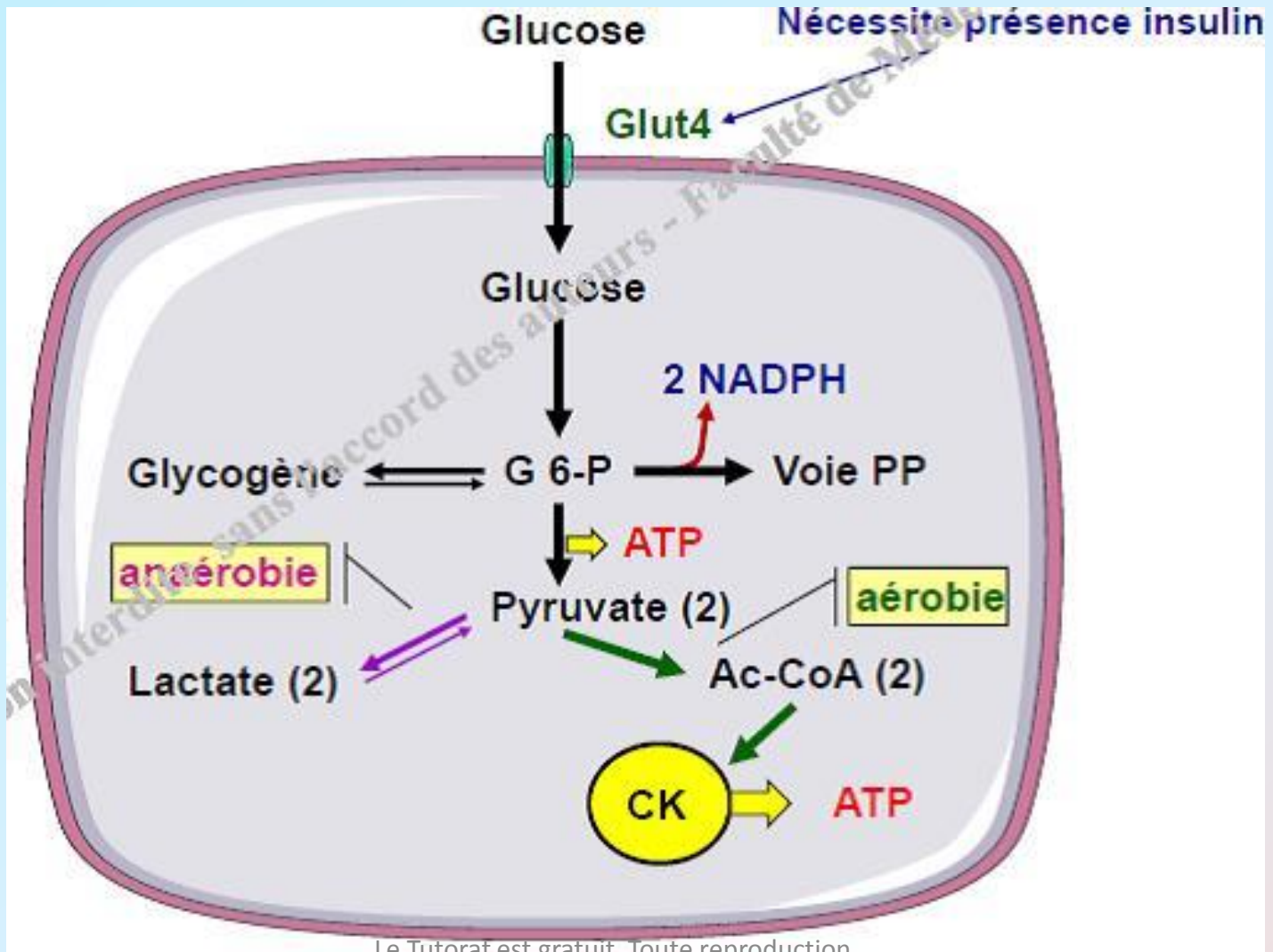
2) Le muscle

1) Le foie



Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente interdite.

2) Le muscle



Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente interdite.