

La régulation des voies métaboliques

A) Métabolisme glucidique

1) Glycogénolyse

- **Phosphorylase Kinase** (enzyme ne faisant pas partie de la glycogénolyse mais intervenant dans sa régulation)

Activation	Phosphorylation par PKA	Calcium (muscle uniquement)
Inhibition	Déphosphorylation par PP1	

- **Glycogène phosphorylase**

- ✓ **Musculaire :**

Activation	Phosphorylation par PhK	AMP	
Inhibition	Déphosphorylation par PP1	ATP	Glucose 6 Phosphate

- ✓ **Hépatique :**

Activation	Phosphorylation par PhK	
Inhibition	Déphosphorylation par PP1	Glucose

- **Protéine Phosphatase 1 (PP1) : intervient dans la régulation du métabolisme du glycogène**

- ✓ PP1 est inhibée par l'inhibiteur 1 qui est :
 - Dégradé en présence d'insuline → PP1 active → déphosphorylation de la Glycogène Phosphorylase, PhK et Glycogène Synthase → stimulation de la glycogénogenèse + inhibition de la glycogénolyse
 - Synthétisé en présence de glucagon (foie) et d'adrénaline (muscle)

2) Glycolyse

- **Hexokinase** (isoformes 1, 2 et 3)

Inhibition	Glucose 6 Phosphate
------------	---------------------

- **Glucokinase** (isoforme 4 des hexokinases)

Activation	Inductible par l'insuline
Inhibition	Séquestrée dans le noyau par PR

- ✓ La translocation de la Glucokinase par la Protéine Régulatrice (PR) vers le noyau est stimulée par le Fructose 6 Phosphate
- ✓ La translocation en sens inverse, du noyau vers le cytoplasme, est stimulée par le Glucose

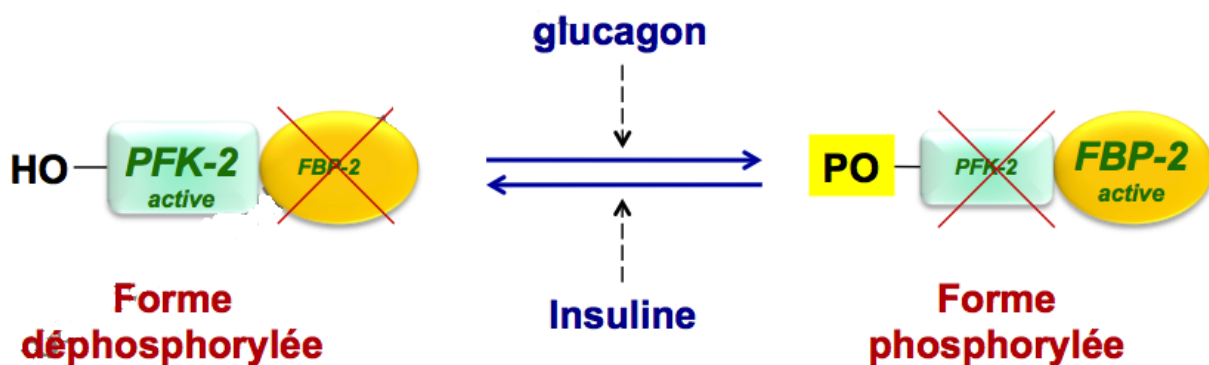
➤ **PhosphoFructoKinase 1 (PFK1)**

Activation	AMP	Fructose 2,6 bisPhosphate (foie uniquement)	
Inhibition	ATP	Citrate	[H+]

- ✓ La régulation par [H+] n'est pas de l'allostérie, c'est un **processus physico-chimique**

➤ **PhosphoFructoKinase 2** (ne fait pas partie de la glycolyse mais intervient dans sa régulation)

- ✓ Le **Fructose 6 Phosphate** est un effecteur allostérique **positif** de PFK2
- ✓ Enzyme bifonctionnelle dont :
 - L'activité **kinase** est activée lorsque l'enzyme est **déphosphorylée**
 - L'activité **phosphatase** est activée lorsque l'enzyme est **phosphorylée**



➤ **Pyruvate Kinase**

Activation	AMP	Fructose 1,6 bis Phosphate	
Inhibition	ATP	Acétyl-CoA	Alanine (foie uniquement)

- ✓ Dans le **foie**, il existe également une régulation covalente :
 - Phosphorylation (présence de glucagon) = inhibition
 - Déphosphorylation (présence d'insuline) = activation

3) Voie des pentoses phosphates

➤ **Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase**

Activation	Inductible par l'insuline
Inhibition	NADPH + H+

4) Néoglucogénèse

➤ **Pyruvate Carboxylase**

Activation	Acétyl-CoA
-------------------	------------

➤ **Phosphoénolpyruvate Carboxykinase**

Activation	Synthèse stimulée par le glucagon
Inhibition	Synthèse réprimée par l'insuline

➤ **Fructose 1,6 bisPhosphatase**

Activation	ATP	
Inhibition	AMP	Fructose 2,6 bisPhosphate

5) Glycogénogenèse

➤ **Glycogène Synthase**

Activation	Déphosphorylation	Glucose 6 Phosphate (muscle uniquement)
Inhibition	Phosphorylation (glucagon)	

B) Métabolisme lipidique

1) Catabolisme des acides gras

La libération des acides gras au niveau du tissu adipeux est contrôlée par la vitesse de l'hydrolyse des triglycérides. Cette dernière est accélérée en présence d'adrénaline :

- Phosphorylation de la Lipase Hormono Sensible (LHS)
- Phosphorylation des périlipines (+++)

La vitesse de la β -oxydation dépend de la vitesse d'entrée des acides gras dans la mitochondrie. Elle va donc être **diminuée par le Malonyl-CoA qui inhibe CAT1.**

2) Cétogenèse

La vitesse de la cétogenèse dépend de la concentration en Acétyl-CoA :

- Si elle augmente, la cétogenèse est activée
- Si elle diminue, la cétogenèse diminue

Plus la lipolyse augmente, plus la cétogenèse augmente.

3) Biosynthèse des acides gras (= lipogenèse)

➤ **Acétyl-CoA Carboxylase**

Activation	Citrate	Déphosphorylation et polymérisation (insuline)
Inhibition	Palmityl-CoA	Phosphorylation et dépolymérisation (glucagon / adrénaline)

- ✓ Régime riche en glucides / pauvre en graisses → augmentation de la synthèse de l'enzyme (long terme)
- ✓ Régime riche en graisse / jeûne → diminution de la synthèse de l'enzyme (long terme)

➤ **En amont de la lipogenèse**

- ✓ Insuline :
 - Stimule l'entrée du glucose dans l'adipocyte
 - Stimule la glycolyse (Glucose → 2 Pyruvates)
 - Stimule la Pyruvate Déshydrogénase (Pyruvate → Acétyl-CoA)
- ✓ Régulation du transfert de l'Acétyl--CoA de la mitochondrie vers le cytosol par transformation en Citrate (sortie de l'Acétyl-CoA de la mitochondrie)
- ✓ Régulation de la Citrate Lyase (transformation du Citrate en Acétyl-CoA)

➤ **Acide Gras Synthase**

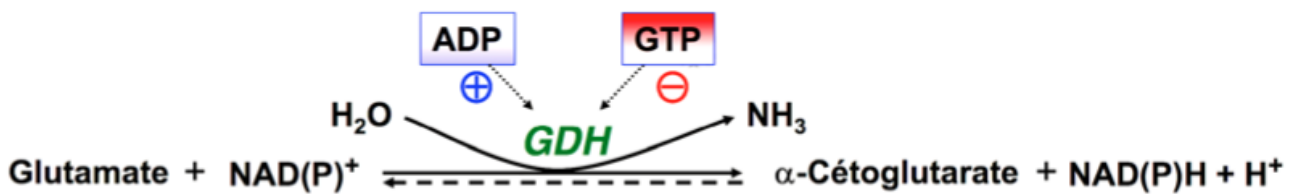
- ✓ Insuline → augmentation de la synthèse de l'enzyme
- ✓ Glucagon → diminution de la synthèse de l'enzyme

C) Métabolisme des acides aminés

1) Désamination oxydative

➤ **Glutamate Déshydrogénase (GDH)**

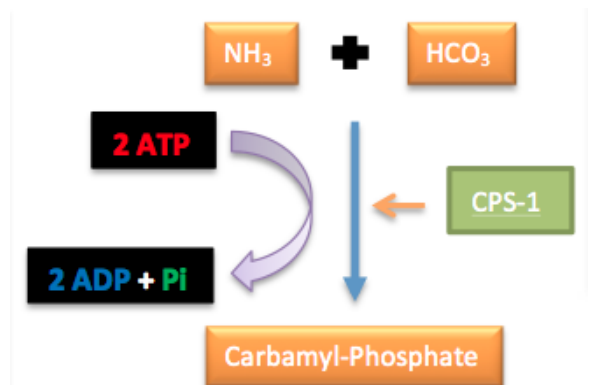
Activation	ADP
Inhibition	GTP



1) Uréogénèse

➤ **Carbamyl Phosphate Synthétase 1**

Activation	N-Acétylglutamate
------------	-------------------



- **Un régime riche en azote ou un jeûne prolongé augmente la synthèse des enzymes du cycle de l'urée**