




Biochimie

Tut' rentrée
2016-2017



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



Métabolisme glucidique

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

Métabolisme glucidique

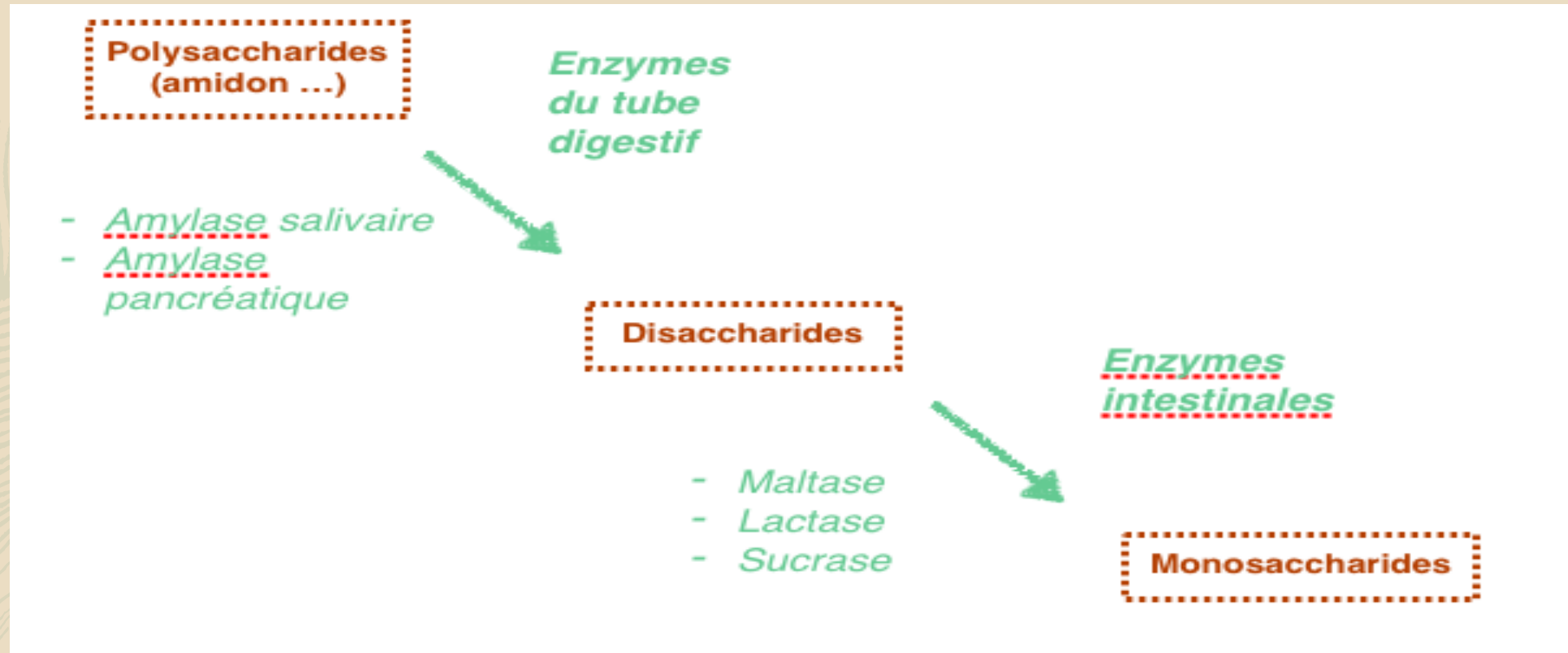
• **Objectif** : Permettre et maintenir un apport constant et suffisant de glucose aux tissus dépendants (cerveau, GR et médullaire rénale, testicules), par différents moyens :

Post-prandial → en reconstituant les réserves glycogénèse et lipogénèse

Post-absortif (carence) →

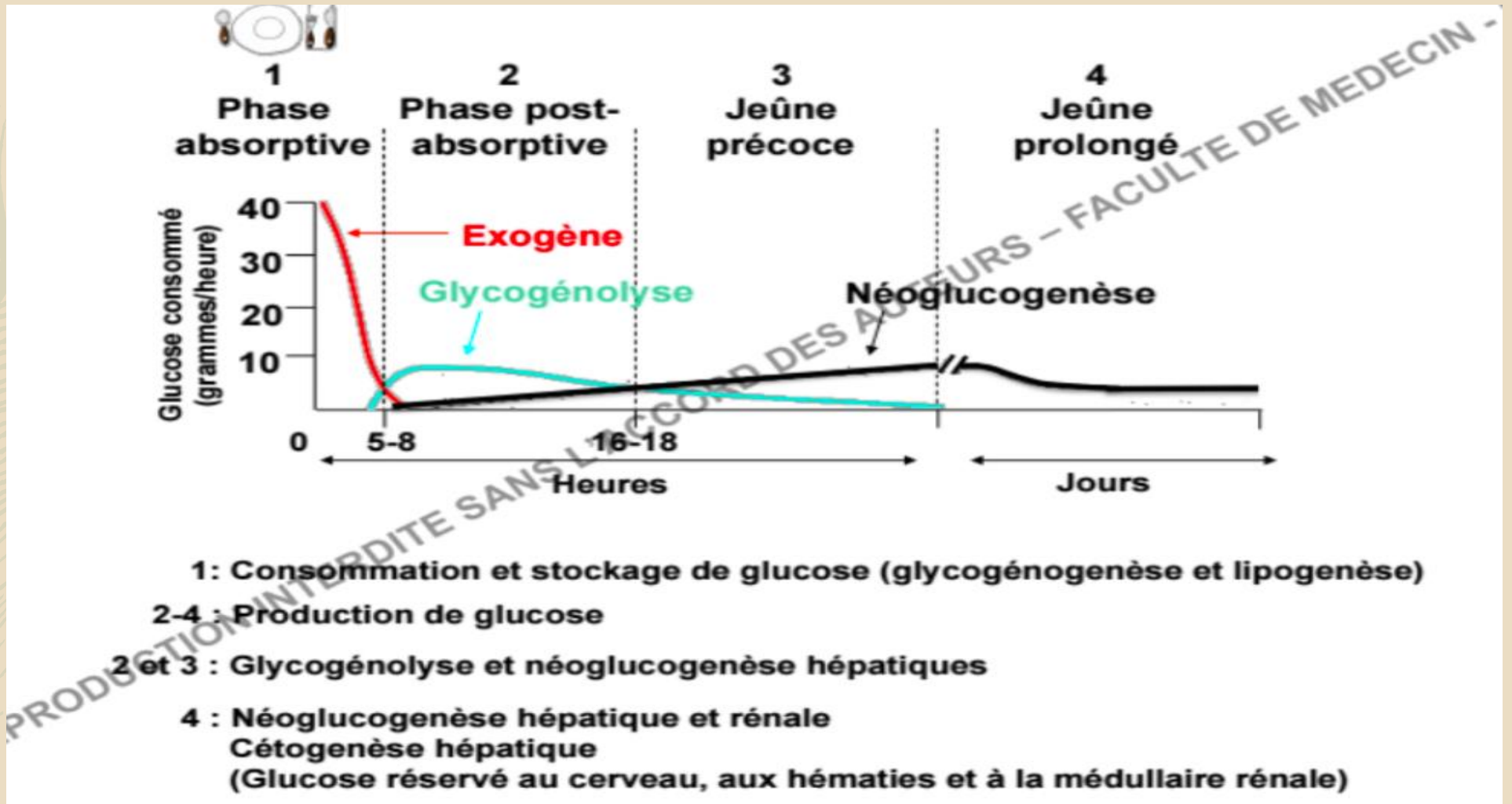
- en mobilisant les réserves : glycogénolyse
- en produisant du glucose de novo : néoglucogénèse
- en épargnant le glucose et mobiliser des substrats de remplacement : lipolyse et cétogénèse

Digestion des glucides



★ Les glucides sont UNIQUEMENT absorbés sous forme de monosaccharides ++

Consommation des glucides



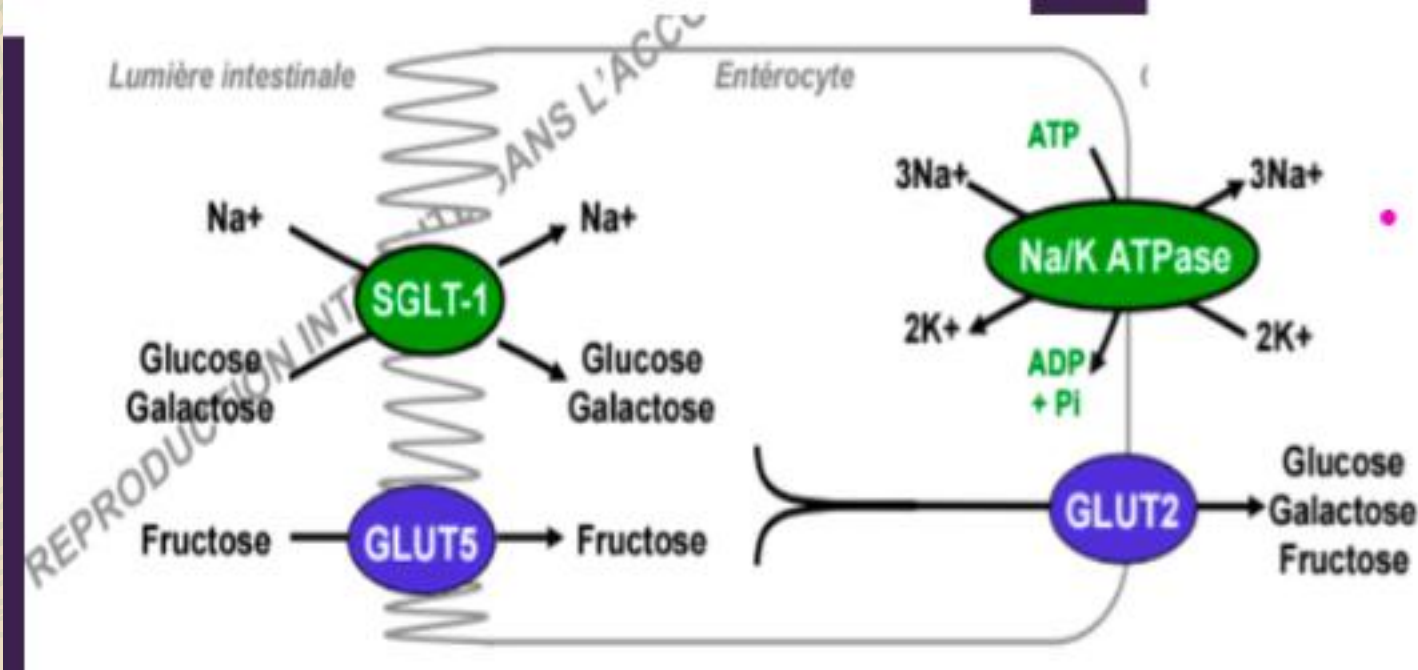
Absorption des monosaccharides

→ 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**

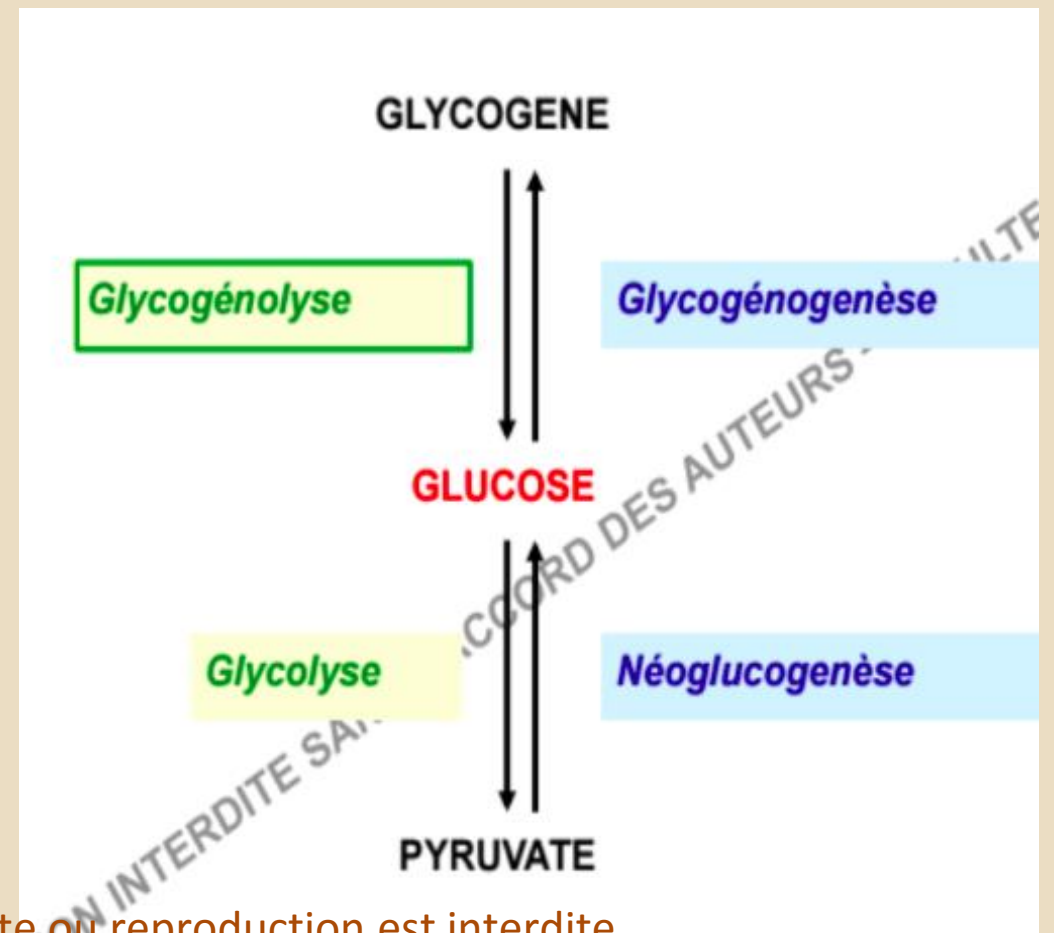
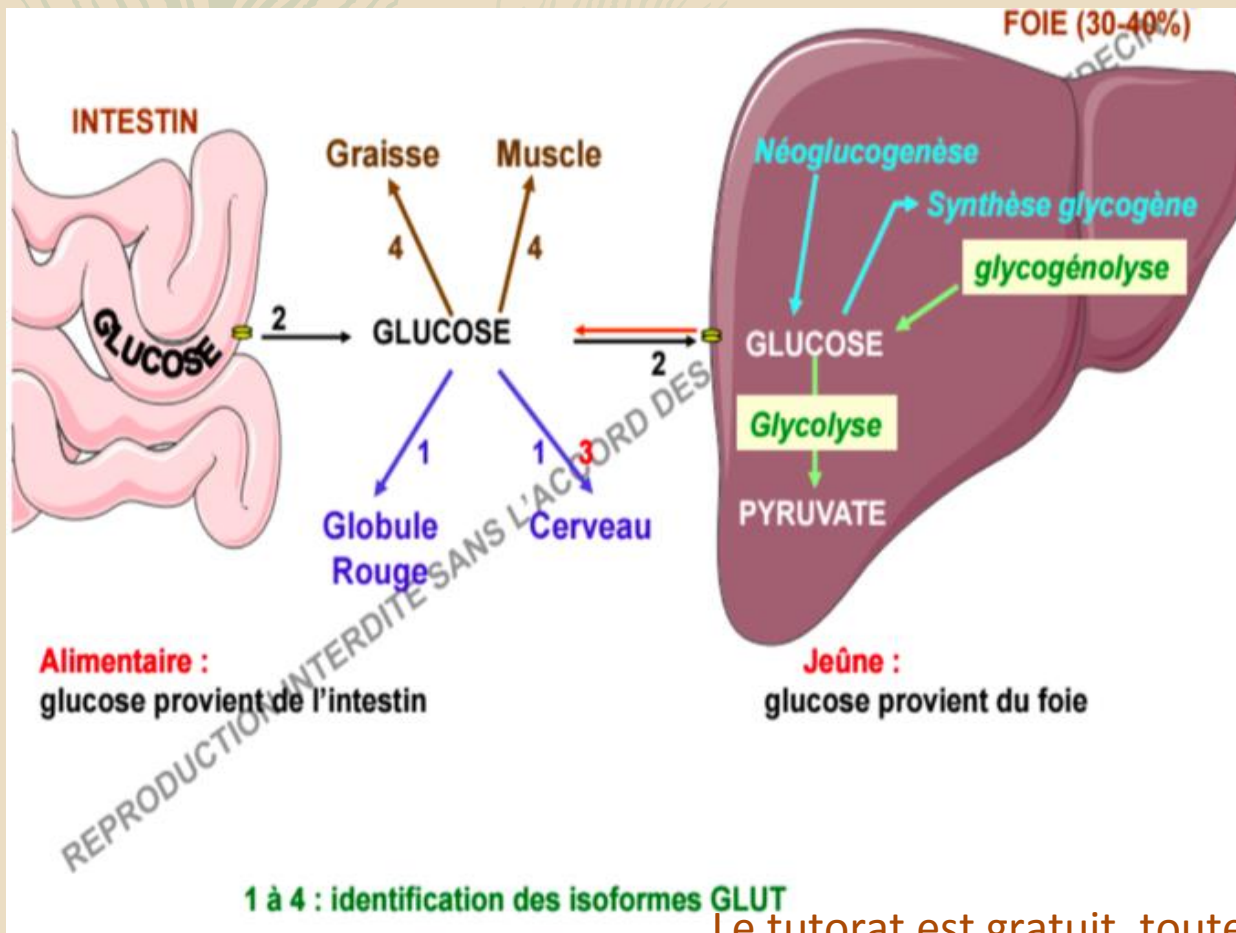


Transporteurs membranaires

Organe	Type	Km	Propriétés
Foie, Cellules β	GLUT2	60 mM	faible affinité haute capacité
Tissu adipeux, Muscle	GLUT4	5 mM	haute affinité faible capacité Régulé par l'insuline
Cerveau/ Erythrocytes	GLUT3 / GLUT1	1 mM	haute affinité faible capacité

Généralités

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



QCM

- A) La concentration dans le sang de glucose est de 1g/L
- B) La glycogénolyse permet la formation de glycogène
- C) GLUT2 est un transporteur spécifique du foie et des cellules B du pancréas
- D) GLUT est un type de transporteur actif (qui utilise de l'ATP)
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM *correction*

A) VRAI

B) FAUX : la formation de glucose (lyse = destruction)

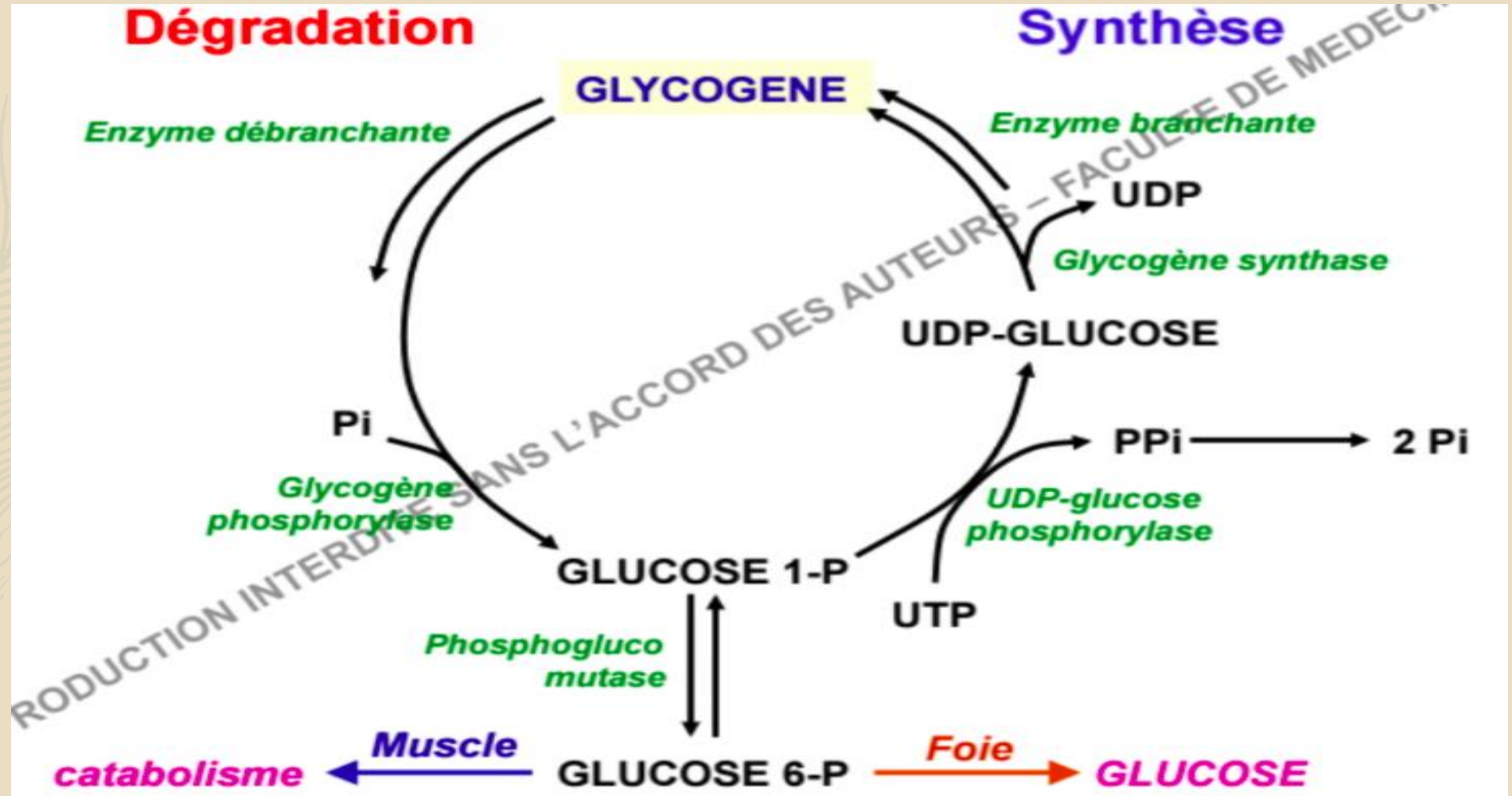
C) VRAI

D) FAUX : diffusion facilitée (pas d'ATP)

E) Toutes les propositions sont fausses

Glycogénolyse

Le glycogène



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

Le glycogène

☆ 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 dégradation)

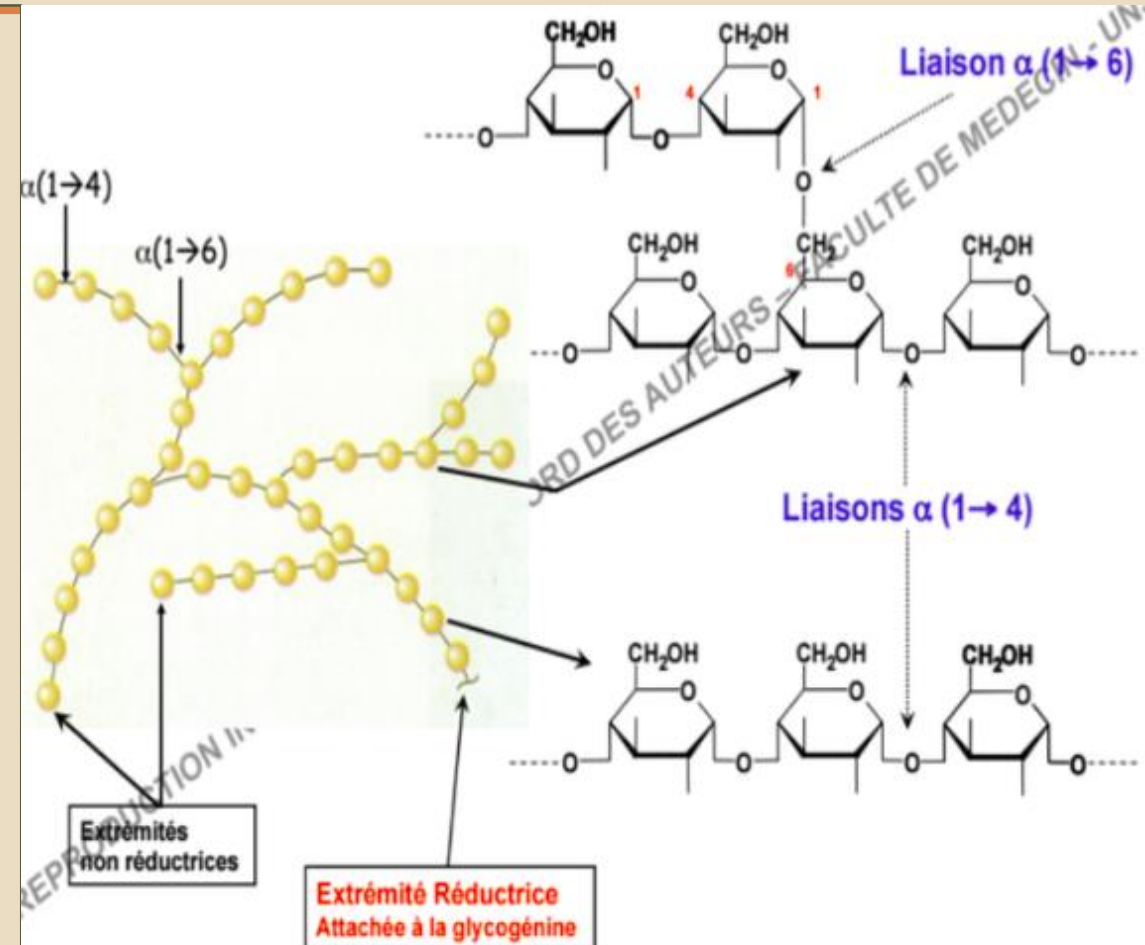
☆ **Homo-polysaccharide** formé de 60 000 résidus α-D-glucose

☆ Masse : **10^8 daltons**

☆ 2 types de liaisons :

- **Linéaires** : α (1→4)
- **Branchements** : α (1→6) tous les 8 à 10 résidus

☆ Structure **compacte, moins fibrillaire** présentant un grand nombre d'extrémités non réductrices



Stockage

	FOIE	MUSCLE
Rôle	Maintien de la glycémie en début de jeûne	Réalisation d'un travail musculaire
Quantité	100g (6-8% du poids du foie) Epuisé en 24h de jeûne	400g (1-2% du poids du muscle) Epuisé en 1 à 2 jours de jeûne

Glycogénolyse

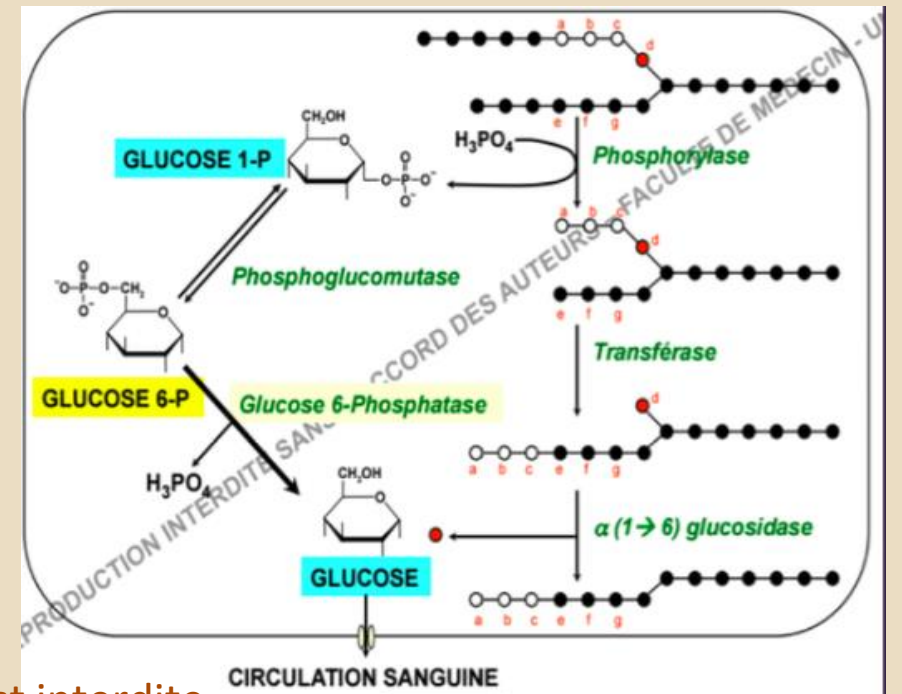
Voie métabolique



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

☆ **2 enzymes essentielles :**

- Glycogène phosphorylase
- L'enzyme débranchante



Glycogénolyse

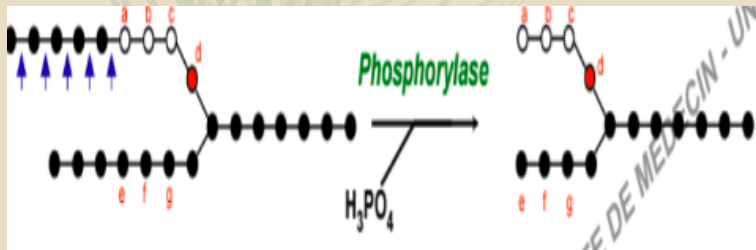
Voie métabolique

Glycogène phosphorylase

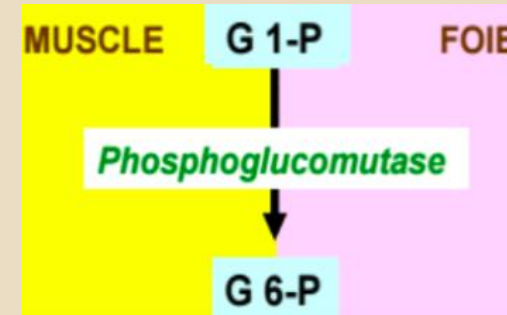
★ Réaction de phosphorylyse d'une liaison α (1 \rightarrow 4) pour produire du glucose-1-phosphate (G1P)

★ **2** enzymes essentielles :

- *Glycogène phosphorylase*
- *L'enzyme débranchante*



★ Elle fixe le glycogène sur le site de fixation et peut agir jusqu'à 4 résidus de la prochaine liaison α (1 \rightarrow 6), en raison de la distance des sites de fixation et catalytiques



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

Glycogénolyse

Voie métabolique

Enzyme débranchante

☆ Enzyme monomérique permettant la **déramification du glycogène**

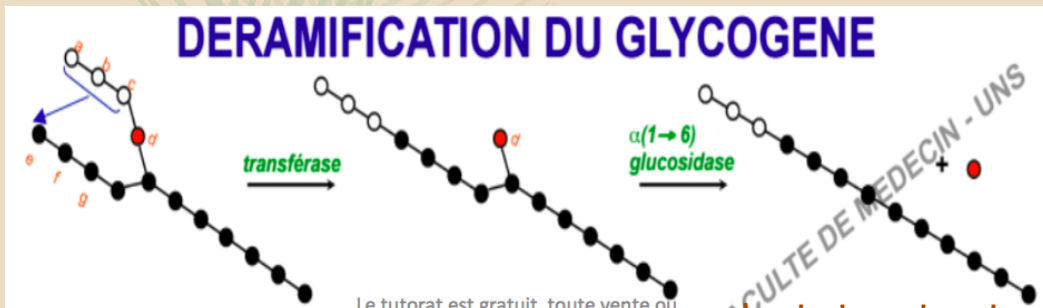
☆ Elle présente, à cet effet, **2 sites actifs** :

☆ *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 $\alpha(1 \rightarrow 6)$ glucosidase :*

Permettant l'élimination du dernier glucose par **hydrolyse** de la liaison $\alpha(1 \rightarrow 6)$



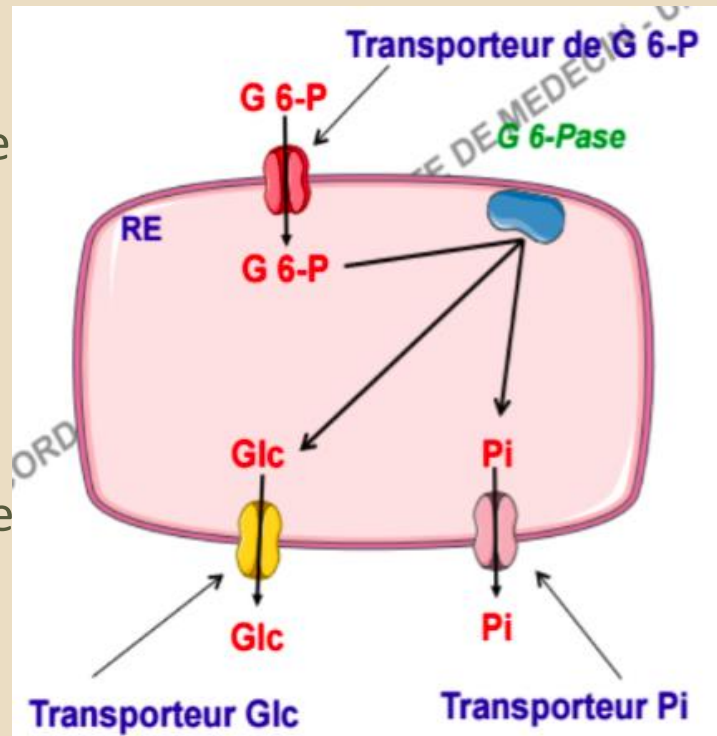
Glycogénolyse

Voie métabolique

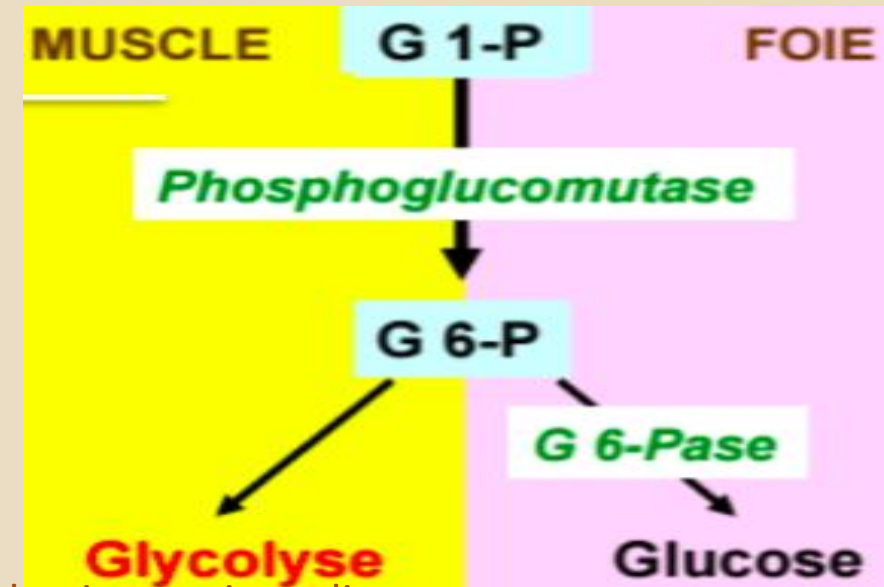
Le Glucose-6-Phosphate

★ **Muscle** : dégradation du glycogène en G1P et quelques résidus de glucose. G1P → G6P permettant très rapidement la **glycolyse** et produire de **l'énergie**

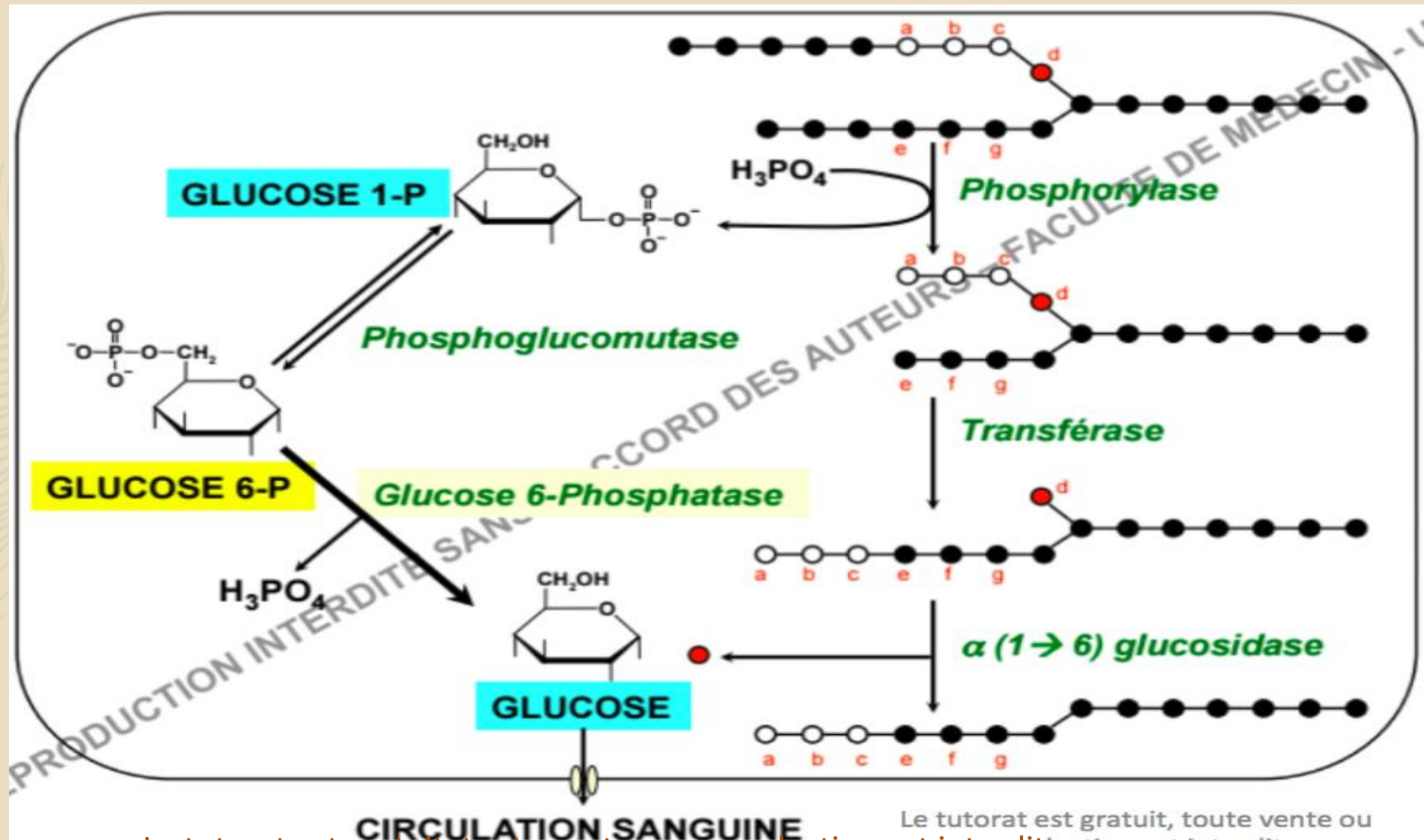
★ **Foie** : bloqué dans la cellule à cause du phosphate, le G6P est **déphosphorylé** par la **G6Pase** pour former du *glucose libre* et ainsi permettre la redistribution aux différents organes



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



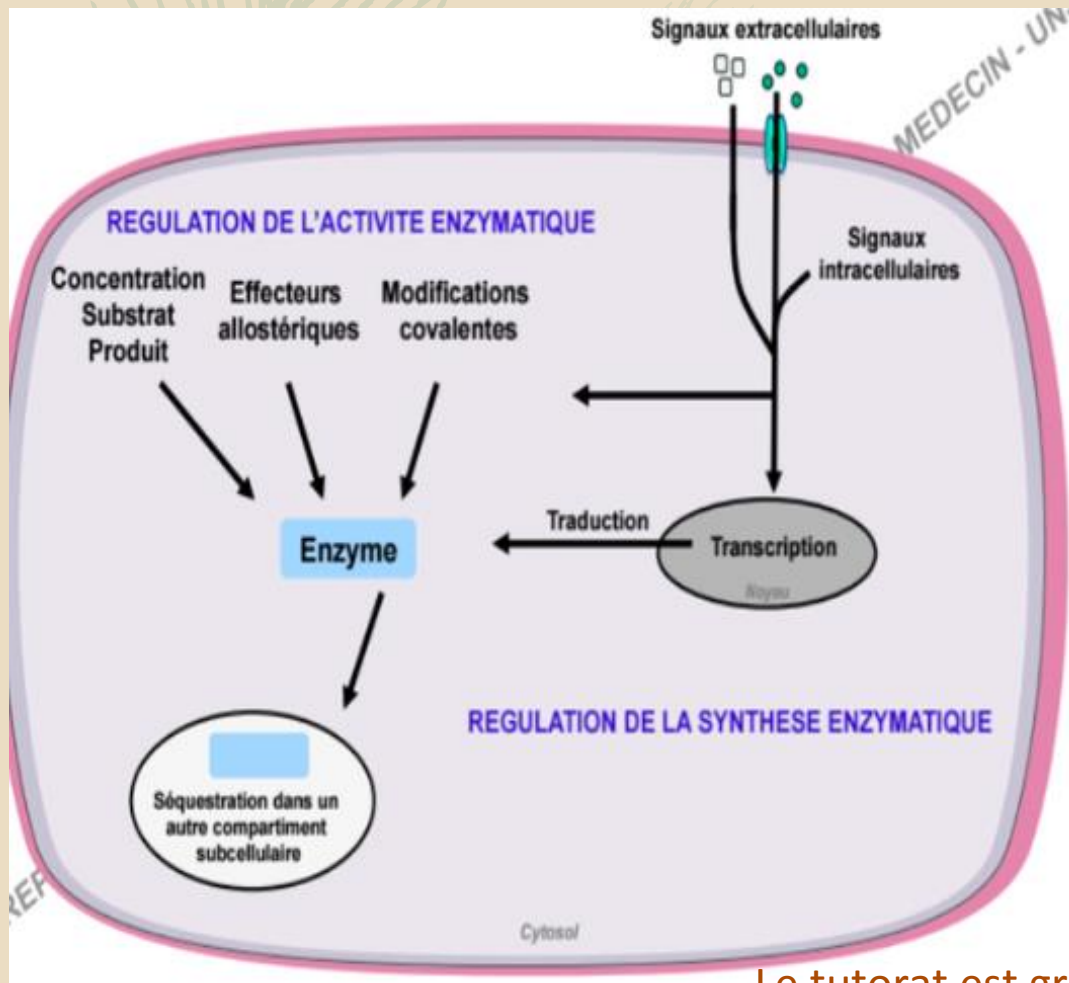
Résumé de la GGL hépatique



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

Glycogénolyse

La régulation



➤ 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 Ca^{2+} dans le **muscle** ; le **glucose** dans le **foie**

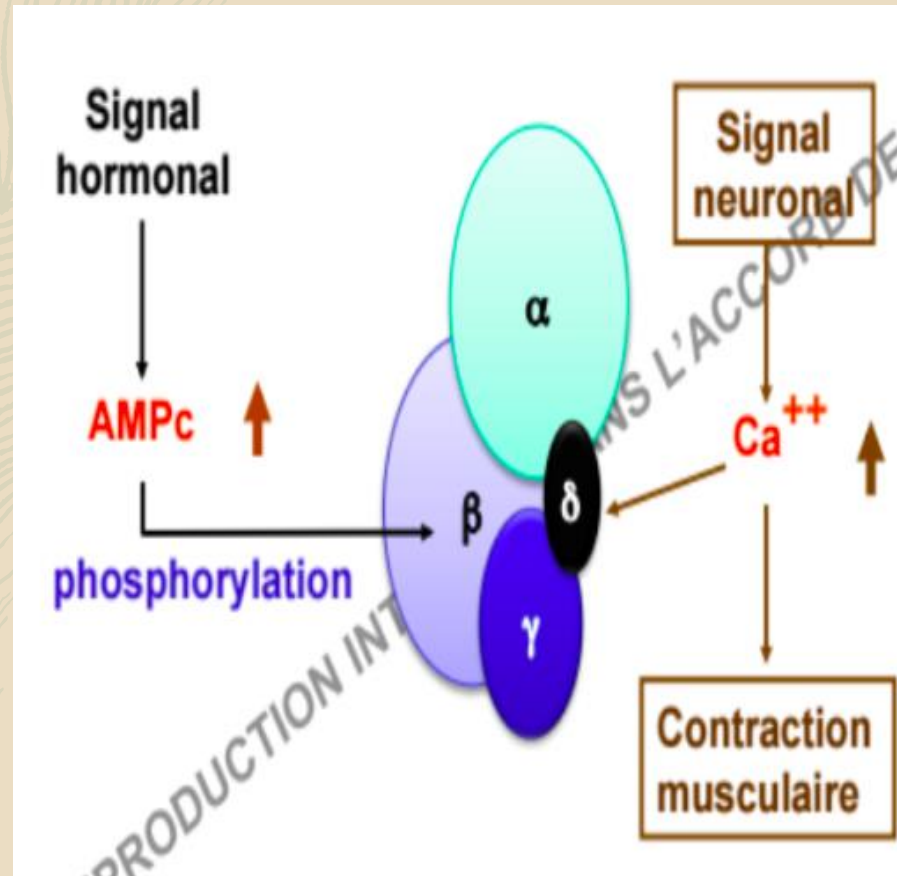
Les hormones

Glycogénolyse *La régulation*

e	INSULINE	GLUCAGON	ADRENALINE
Caractéristique	Hormone polypeptidique	Hormone polypeptidique	Hormone dérivée d'amine
Sécrétion	Cellule B des îlots de Langerhans (pancréas endocrine)	Cellule a des îlots de Langerhans (pancréas endocrine)	Neurones Médullosurrénales
Effet	Hypoglycémiant Solicités lors de niveaux glucidiques élevées	Hyperglycémiant Solicitée lors de niveaux glucidiques faibles	Hyperglycémiant Solicitée lors de niveaux glucidiques faibles
Action	FOIE, MUSCLE, TA	FOIE	MUSCLE
Stimulation	GL, GGG	GGL, NGG	GGL
Inhibition	GGL, NGG	GL, GGG	GGG

1. Les enzymes Phosphorylase kinase

Glycogénolyse *La régulation*



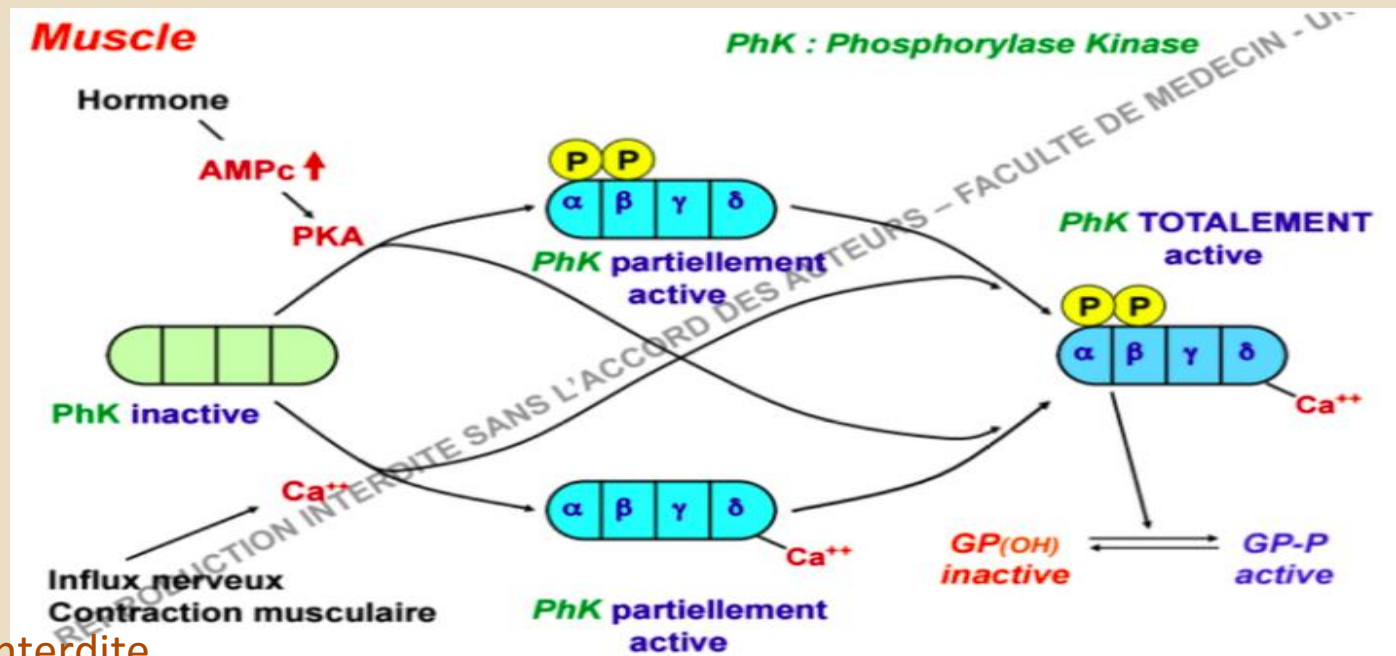
- **Hétérotétramère** (16 chaînes) présentant **4 sous-unités** :
- **α et β** : sous-unités **régulatrices**, pouvant être phosphorylées par la PKA
 - **γ** : sous-unité **catalytique**
 - **δ : Calmoduline** (présente dans le **muscle uniquement**), dissociée de l'enzyme, elle fixe le Ca^2 permettant la contraction.

Glycogénolyse

La régulation

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) :



Glycogénolyse

La régulation

2. Glycogène Phosphorylase

Régulation

★ *Covalente* :

Phosphorylée active, déphosphorylée inactive

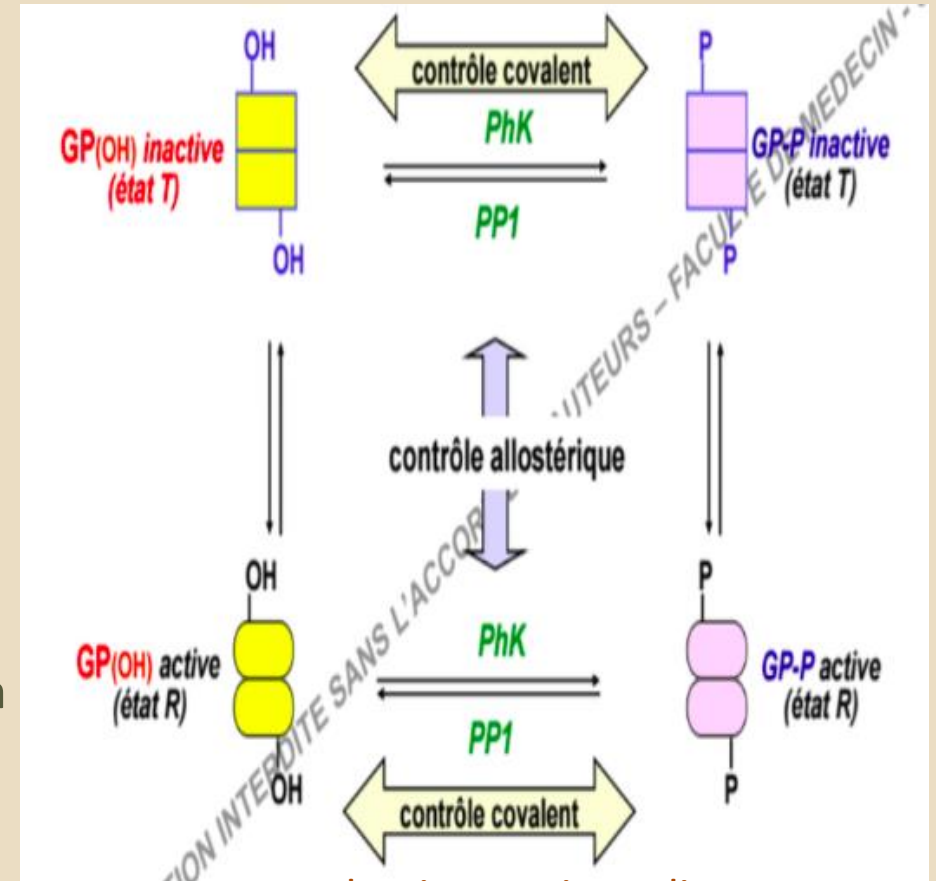
★ *Allostérique* :

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



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

Glycogénolyse

La régulation

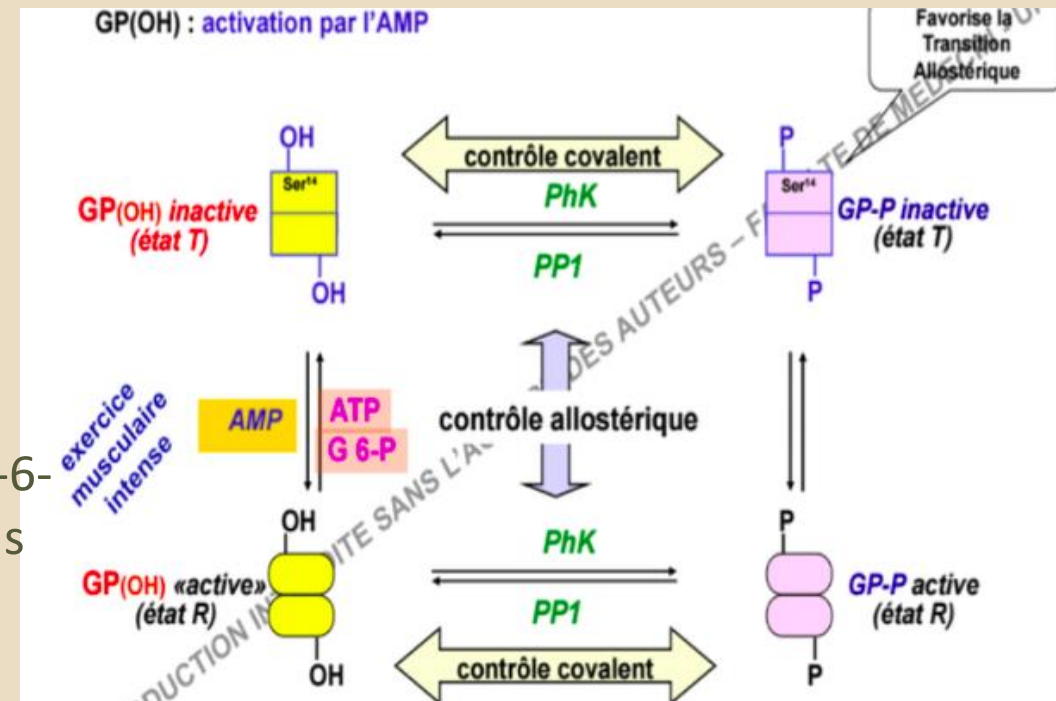
2. Glycogène Phosphorylase Dans le muscle

★ *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 dépendant du niveau énergétique* •



Glycogénolyse

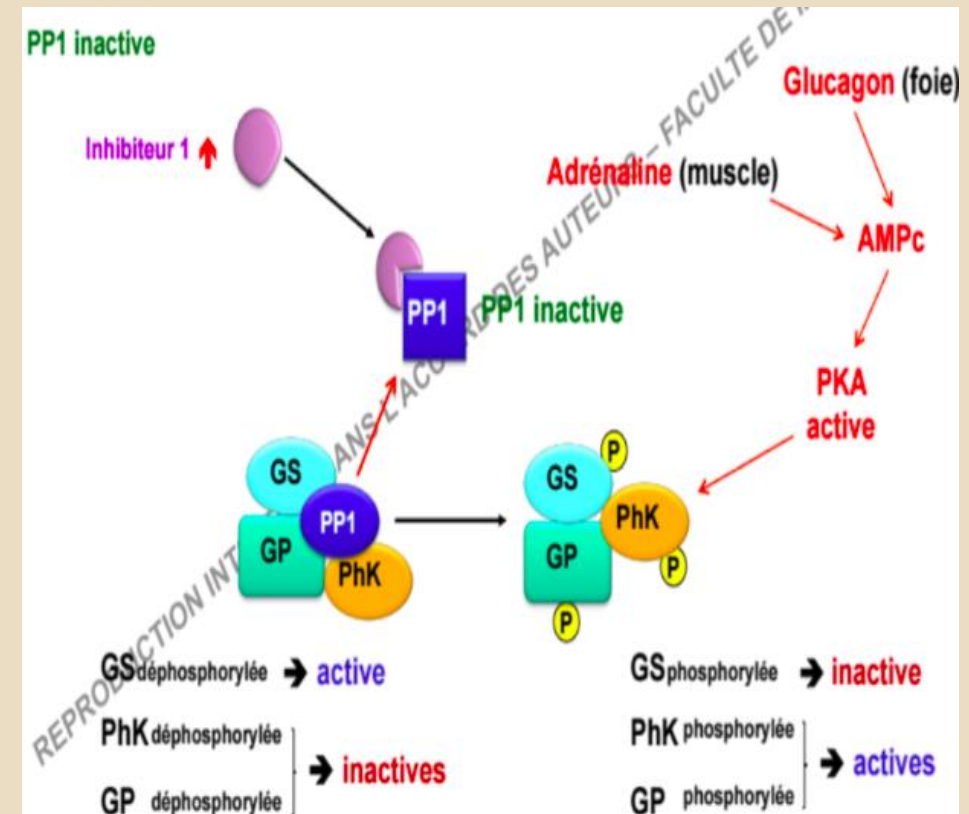
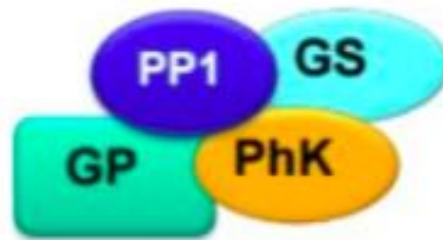
La régulation

3. La phosphoprotéine Phosphatase

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

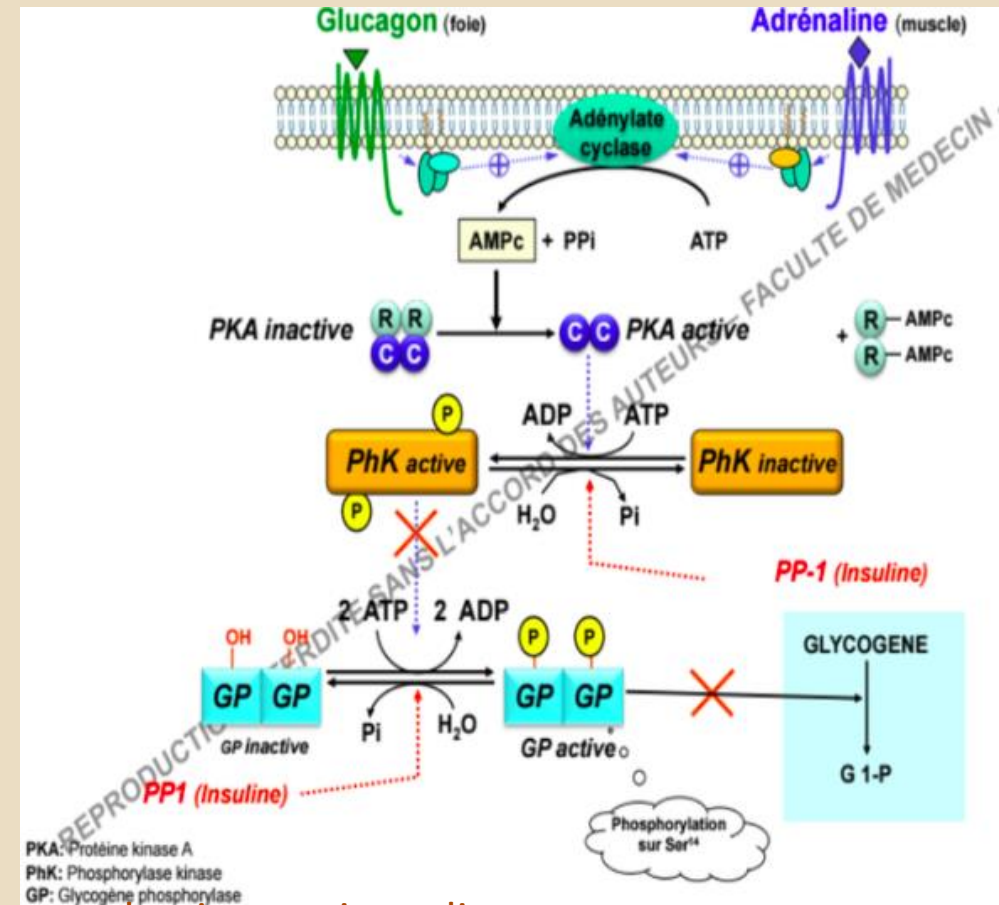


Glycogénolyse

La régulation

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

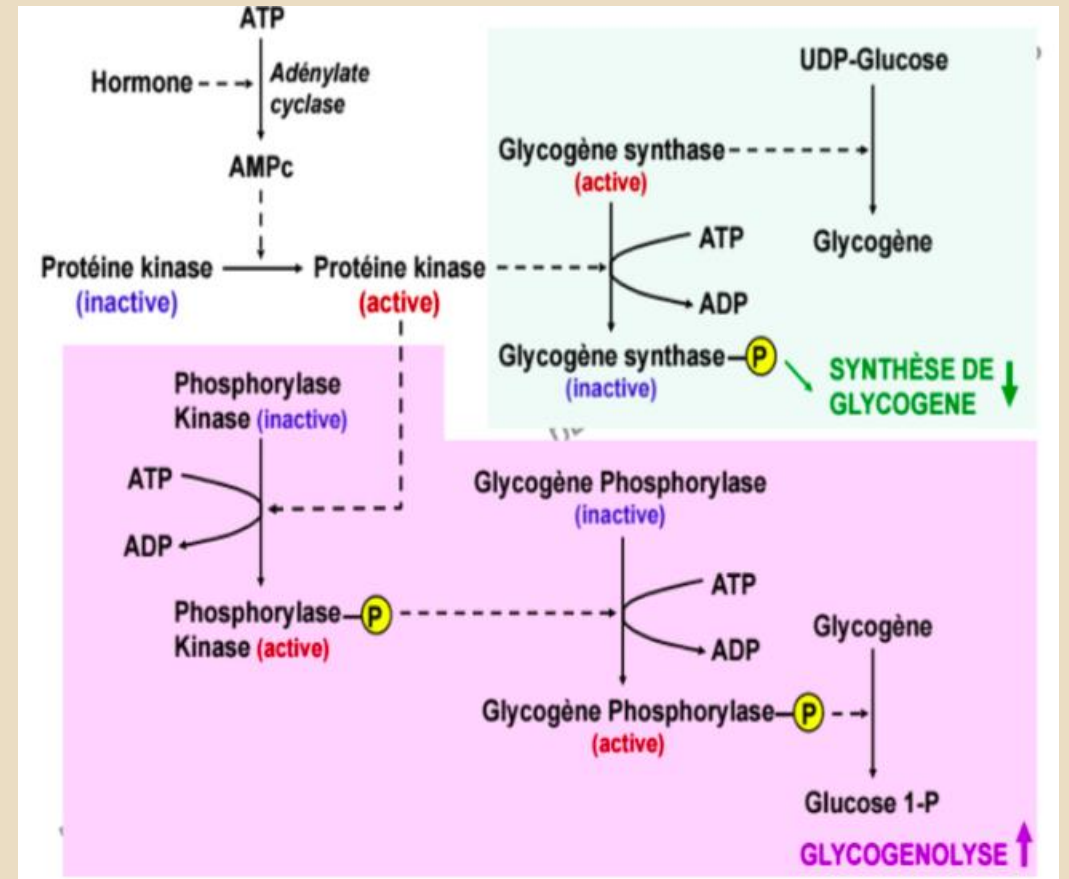
NB : Glucagon et adrénaline permettent également la synthèse de l'inhibiteur 1 pour empêcher la glycogénogénèse.



Glycogénolyse

La régulation

★ Situation post-prandiale: l'insuline se fixe sur son récepteur → activation **PP1** par dégradation de l'inhibiteur 1 → déphosphorylation de la GP, PhK et de la GS, activé déphosphorylée → mise en place de la **GGG**



QCM

- A) L'insuline est une hormone hypoglycémisante, contrairement au glucagon qui est quand à elle hyperglycémisante.
- B) Lors de la glycogénolyse, le G1P libéré est transformé en G6P par la phosphoglucomutase, pour former un carrefour métabolique
- C) La régulation de la glycogène phosphorylase dans le muscle est sous prédominance de l'allostérie contrairement au foie où cette enzyme est majoritairement régulée par phosphorylation.
- D) L'enzyme débranchante possède une activité transférase ainsi qu'une activité $\alpha(1\rightarrow4)$ glucosidase.
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM *correction*

A) VRAI

B) VRAI

C) VRAI

D) FAUX : a(1→6)

E) Toutes les propositions sont fausses