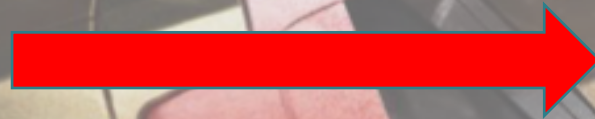


METABOLISME GLUCIDIQUE

GLYCOGENOGENESE

GLUCOSE



GLYCOGENE

CARTE D'IDENTITE DU GLYCOGENE

- **IDENTITE:**

Homo-polysaccharide (exclusivement de glucose) formé de alpha-D glucose

- **MASSE:**

10^8 daltons, ce qui correspond à 6×10^5 résidus glucose.

- **OU JE ME CACHE ? LIEU de stockage:**

Granules noires cytoplasmiques des hépatocytes et des cellules musculaires

Les principaux stocks de glycogène sont :

- o Le foie : stockant ~100g

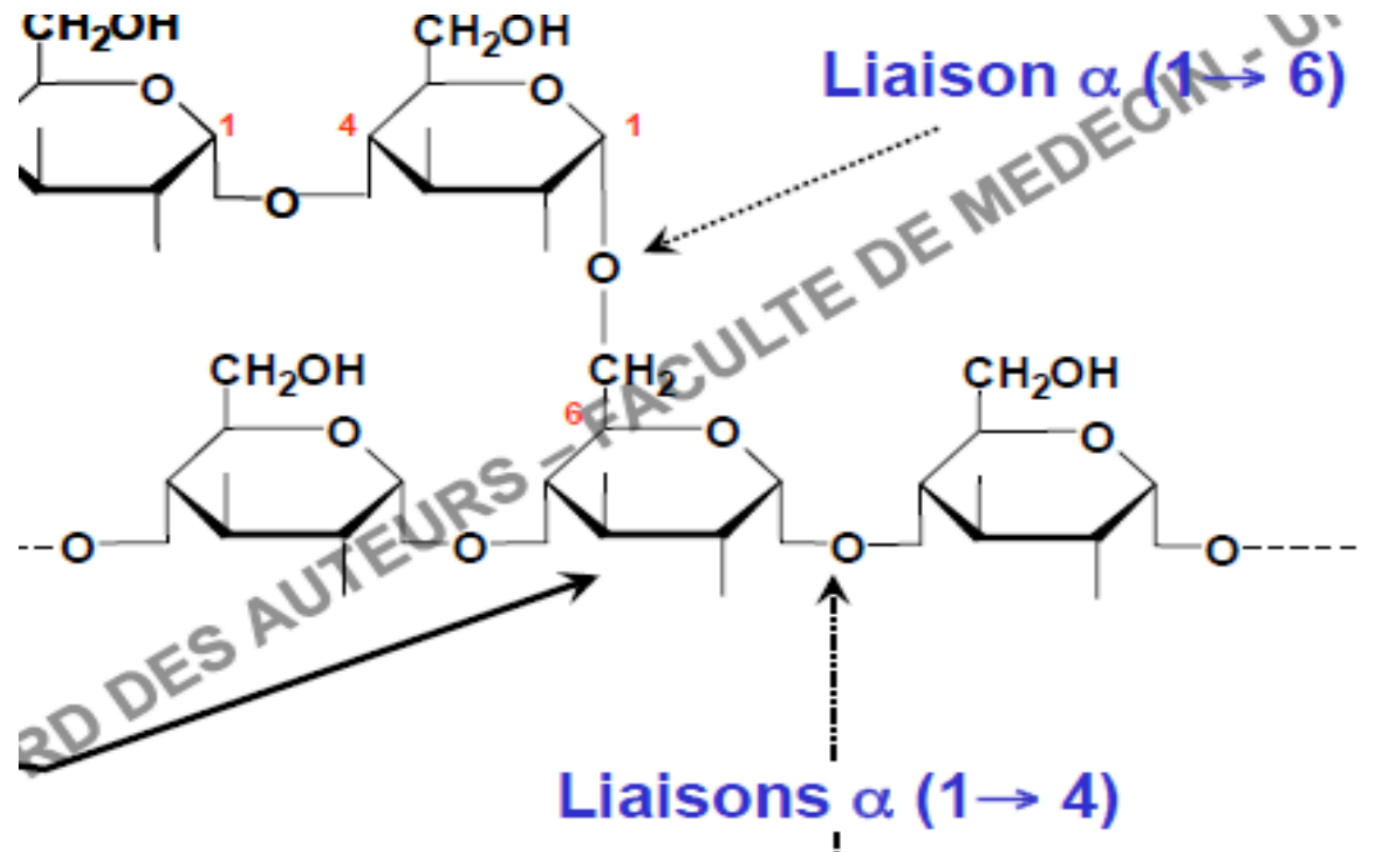
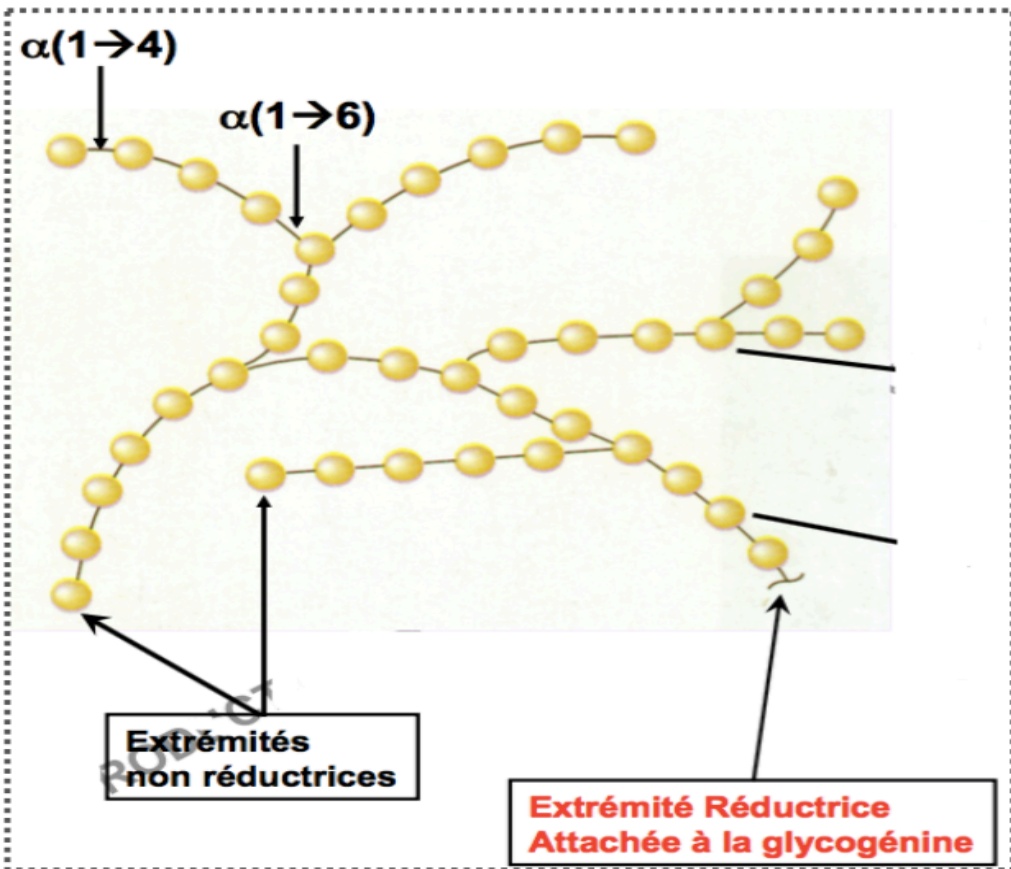
- o Le muscle : stockant ~400g

• STRUCTURE:

Arborescente avec:

- chaîne principale / liaisons **glycosidiques de types alpha (1 → 4)**.
- ramifications: tous les **8 à 10** résidus / liaison de **type alpha (1 → 6)**

Structure **moins fibrillaire** : nombre élevé d'extrémités non réductrices et seulement **UNE extrémité réductrice** pour attacher **la glycogénine**.



- **SON ROLE :**

ATTENTION IL DIFFERE SELON SA LOCALISATION :

- o Dans le **foie** : glycémie pendant les 1ères heures de jeûne

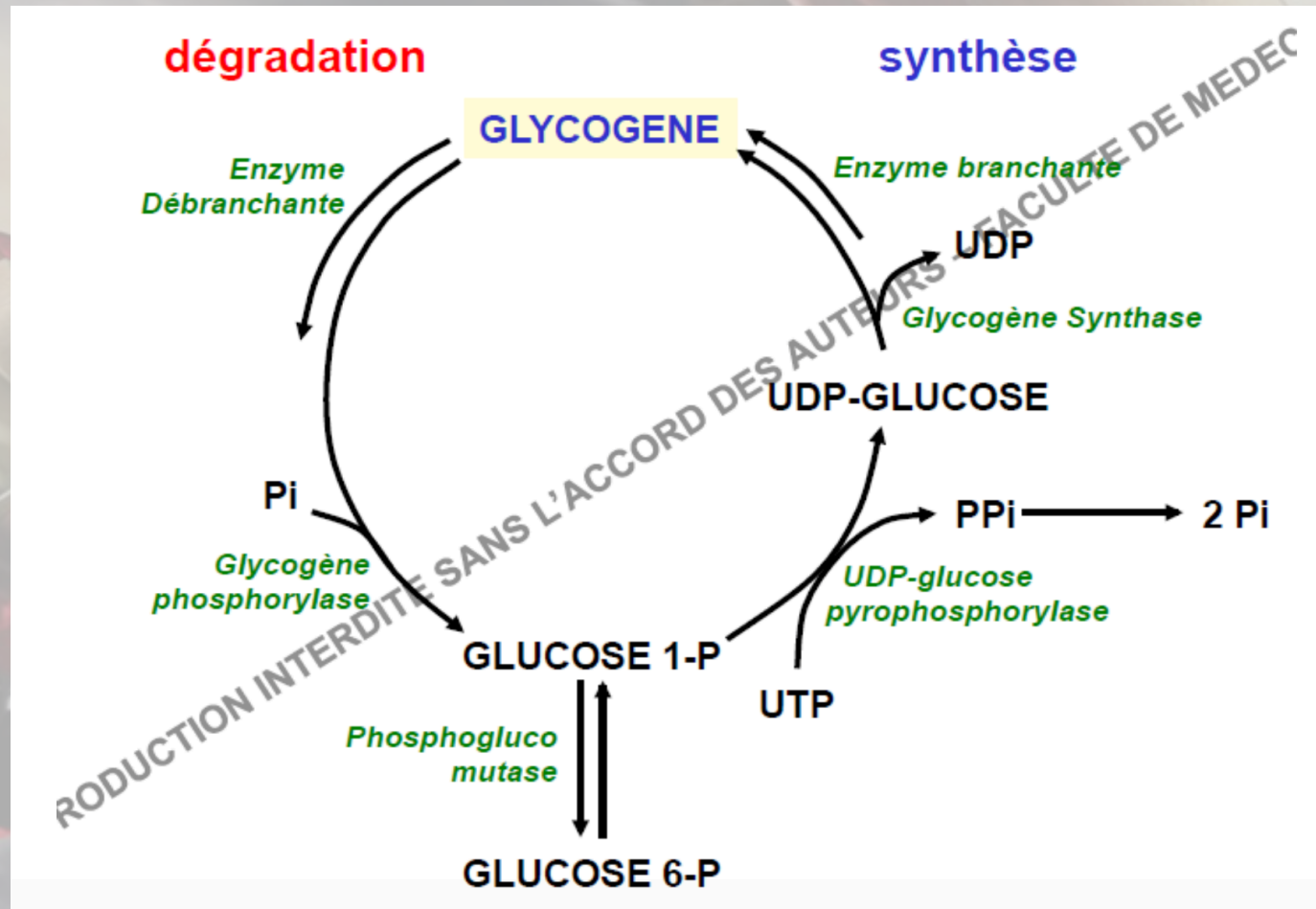
- o Dans le **muscle** : l'énergie lors des contractions dans les 30 premières minutes d'effort ou pendant 1 à 2 jours au repos.

- Rappel : « le muscle est égoïste / le foie est généreux avec tous ses copains »

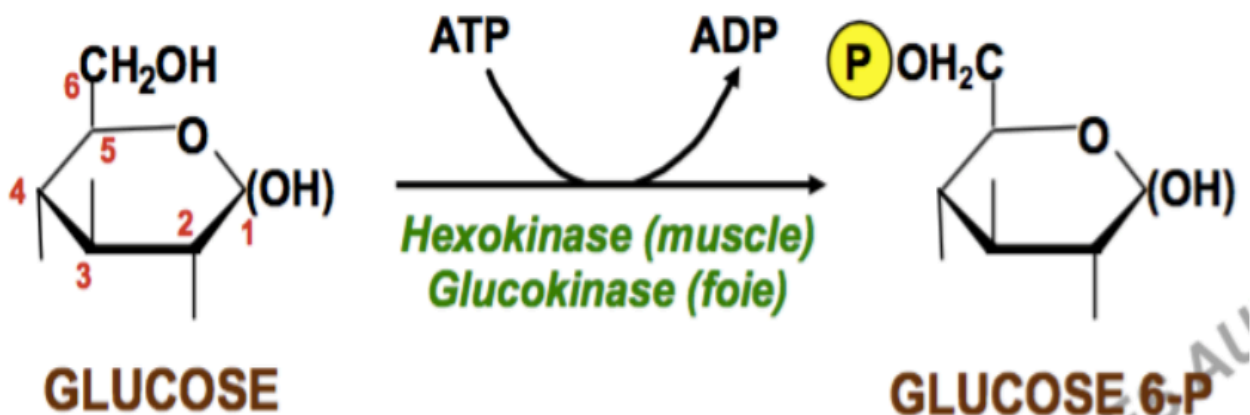


Glycogénogénèse

Il s'agit de la conversion du **glucose** (monomère) en **glycogène** (polymère).



Réaction n°1



- ◆ Enzyme commune à la GGL
- ◆ Le G6P est bien un carrefour métabolique car il pourra s'engager dans la GL, la glycogénogénèse, la voie des PP en fonction des besoins cellulaires

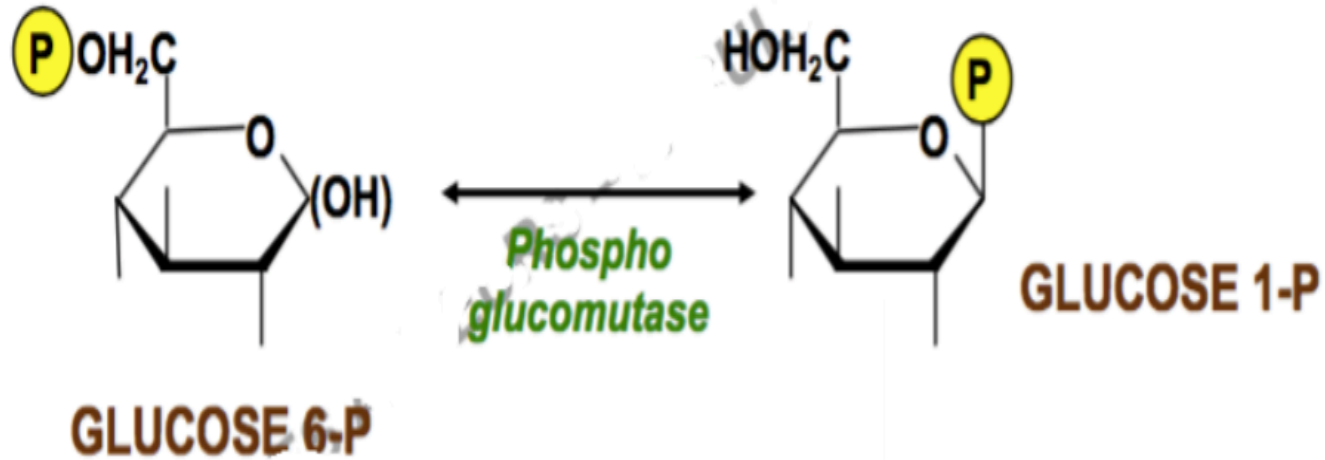
➤ **HEXOKINASE** dans le MUSCLE et **GLUCOKINASE** dans le FOIE; même action mais deux enzymes différentes (++)

➤ Phosphorylation (- kinase) glucose <-> **glucose 6 phosphate (G6P)**.

➤ Réaction **irréversible**.

➤ Conso: 1 **ATP**

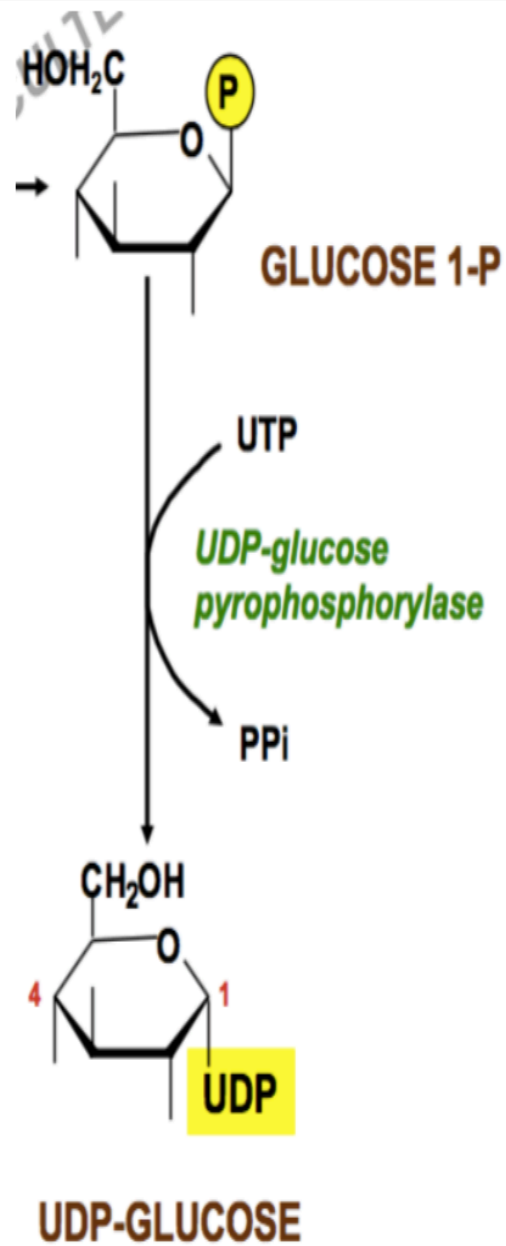
Réaction n°2



◆ Réaction *réversible* qui est commune avec la GGL catalysée par la *Phosphoglucomutase*

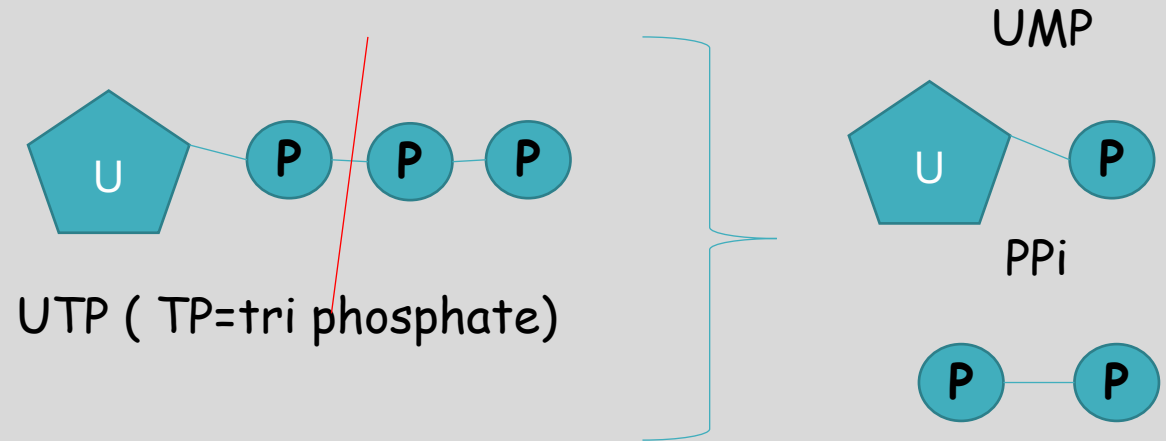
- **La SEULE étape réversible:** Elle est catalysée par une enzyme ubiquitaire (partout présente): la **phosphoglucomutase**.
- Déplacement du P, sur le glucose, du **C6** (d'où G**6**P) au **C1** pour obtenir le G**1**P.

Réaction n°3



➤ Réaction **irréversible** : G1P \leftrightarrow **UDP glucose**, grâce à **l'UDP- glucopyrophosphorylase**.

➤ Conso 1 UTP et cassage Pi au niveau de celui-ci.



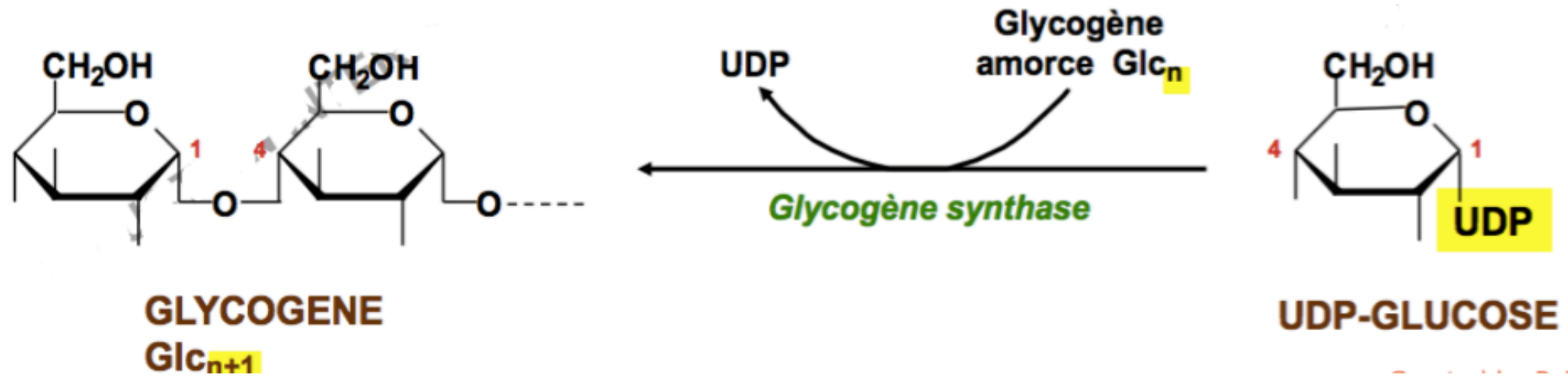
➤ *L'UMP (uridine monoP) libérée, va par son P se lier au P du G1P donc on obtient 1 UDP (diP=>par la liaison des 2P).*

➤ On libère alors:

- **1 UDP** fixé sur le G1P pour obtenir l'UDP-glucose.

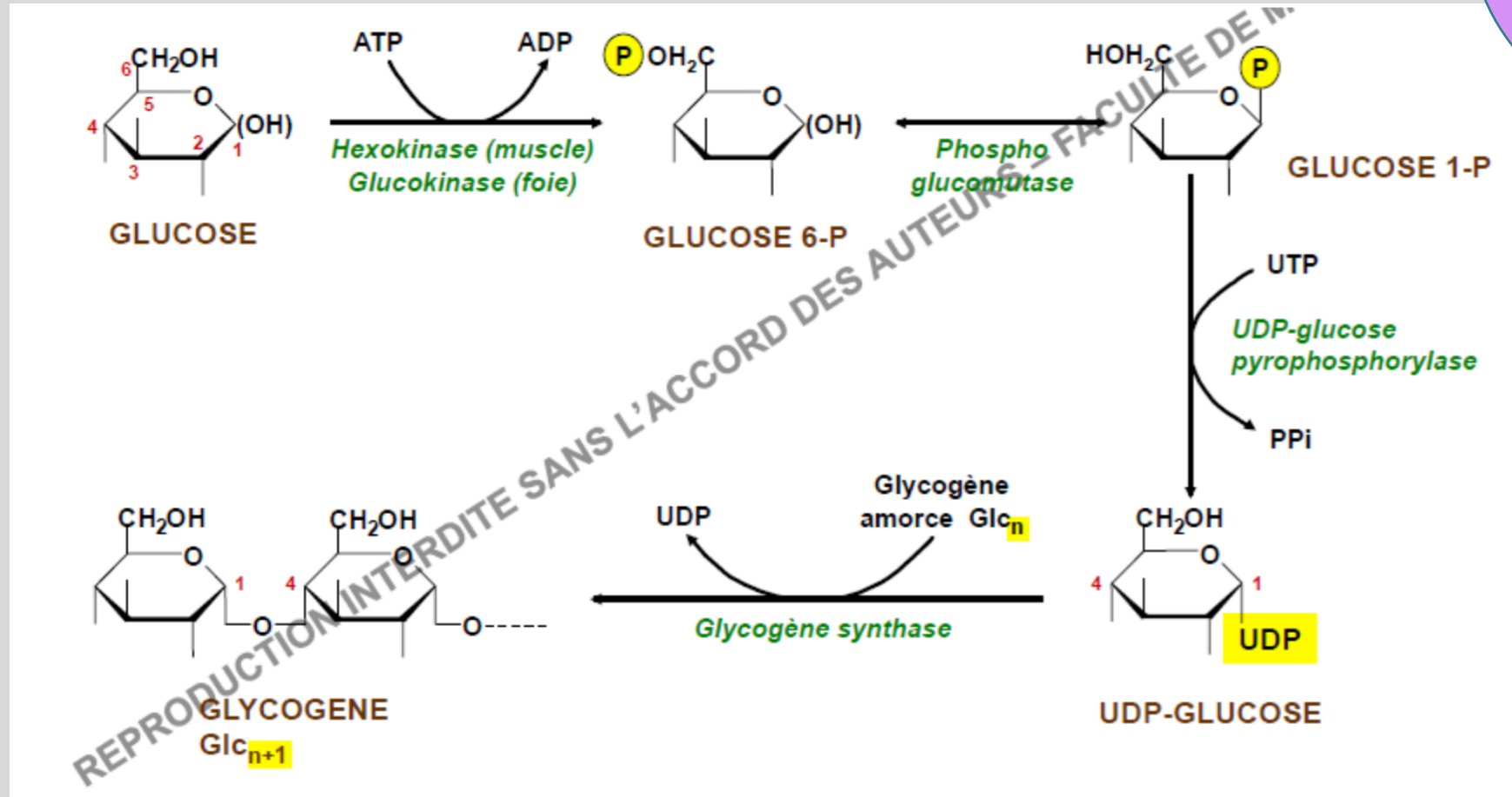
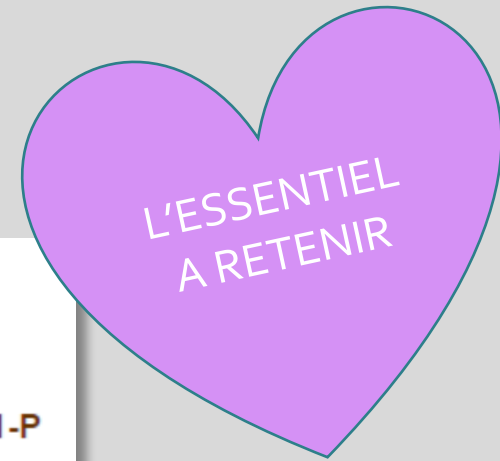
- **1 PPi** transformé en 2 Pi via la **pyrophosphatase**

Réaction n°4



- L'UDP glucose est rajouté à une **amorce de glycogène** à **n** résidus de glucose
- Catalysée par **la GS** créant des **liaisons alpha (1->4)** = élongation **LINEAIRE**
- Libération UDP -> glycogène à **(n+1)** résidus **glucose (pas UDP glucose)**.
- L'UDP pris en charge par la **Nucléoside di-P kinase** qui consomme 1 ATP pour redonner 1 UTP. En effet, l'UTP est une molécule, plutôt **rare** dans l'organisme et à **haut potentiel énergétique**, qui permet le transport des oses tout en les activant.

RECAP DU CYCLE



INITIATION D'UNE NOUVELLE MOLECULE DE GLYCOGENE

RAPPEL: GLYCOGENE=POLYMERE DE GLUCOSE

ATTENTION: La **GS PAS** capable de **ramifier** le glucose car synthétise **SEULEMENT** des liaisons alpha (1->4).

Cette enzyme **ajoute** des glucose grâce à une AMORCE mais si on veut **INITIER le glycogène**, le point de départ sera la **GLYCOGENINE** (fixée à l'extrémité REDUCTRICE du glycogène).

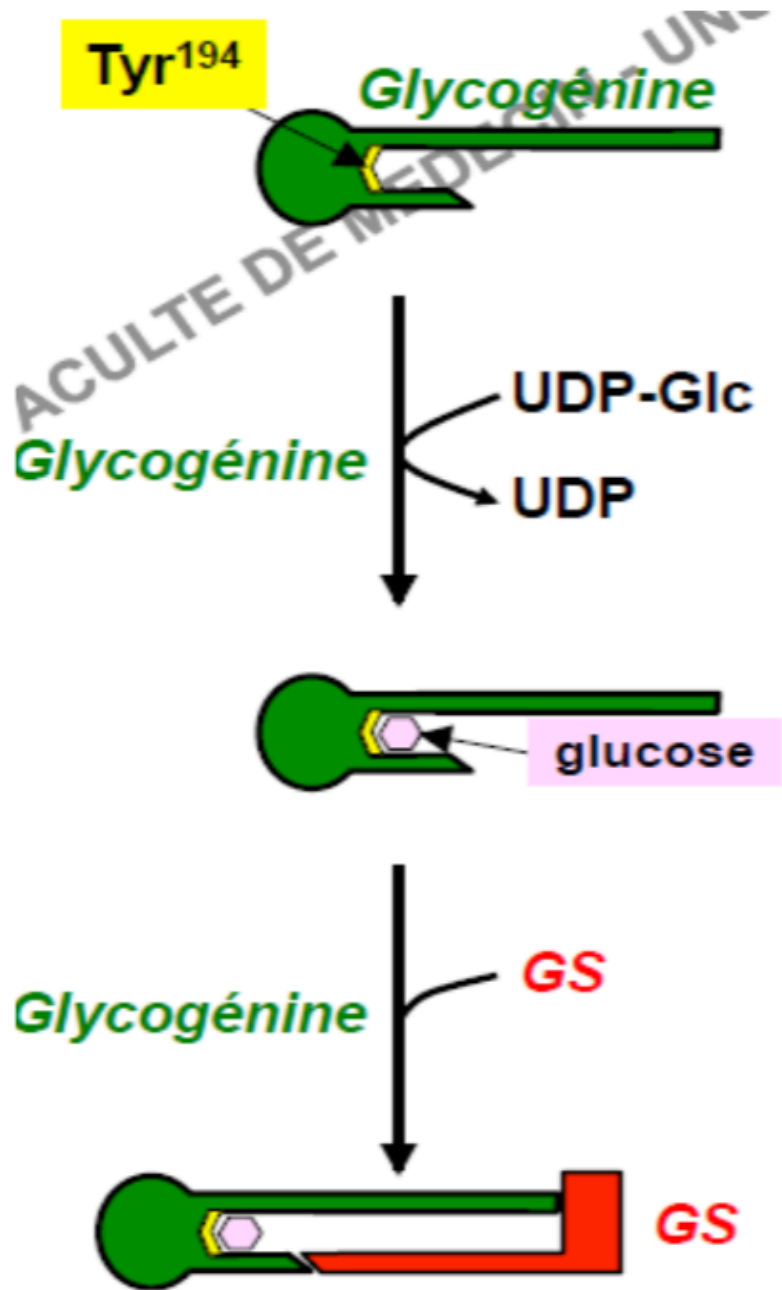
➤ Comment initier ce glycogène ?

- **LA GLYCOGENINE**: protéine de **37kD** / activité glycosyltransférase. Elle amorce la synthèse par un site d'ancrage au niveau de sa tyrosine.
- **ROLE DE LA GLYCOGENINE**: fixe le 1^{er} résidu glucose sur sa **Tyr194**.

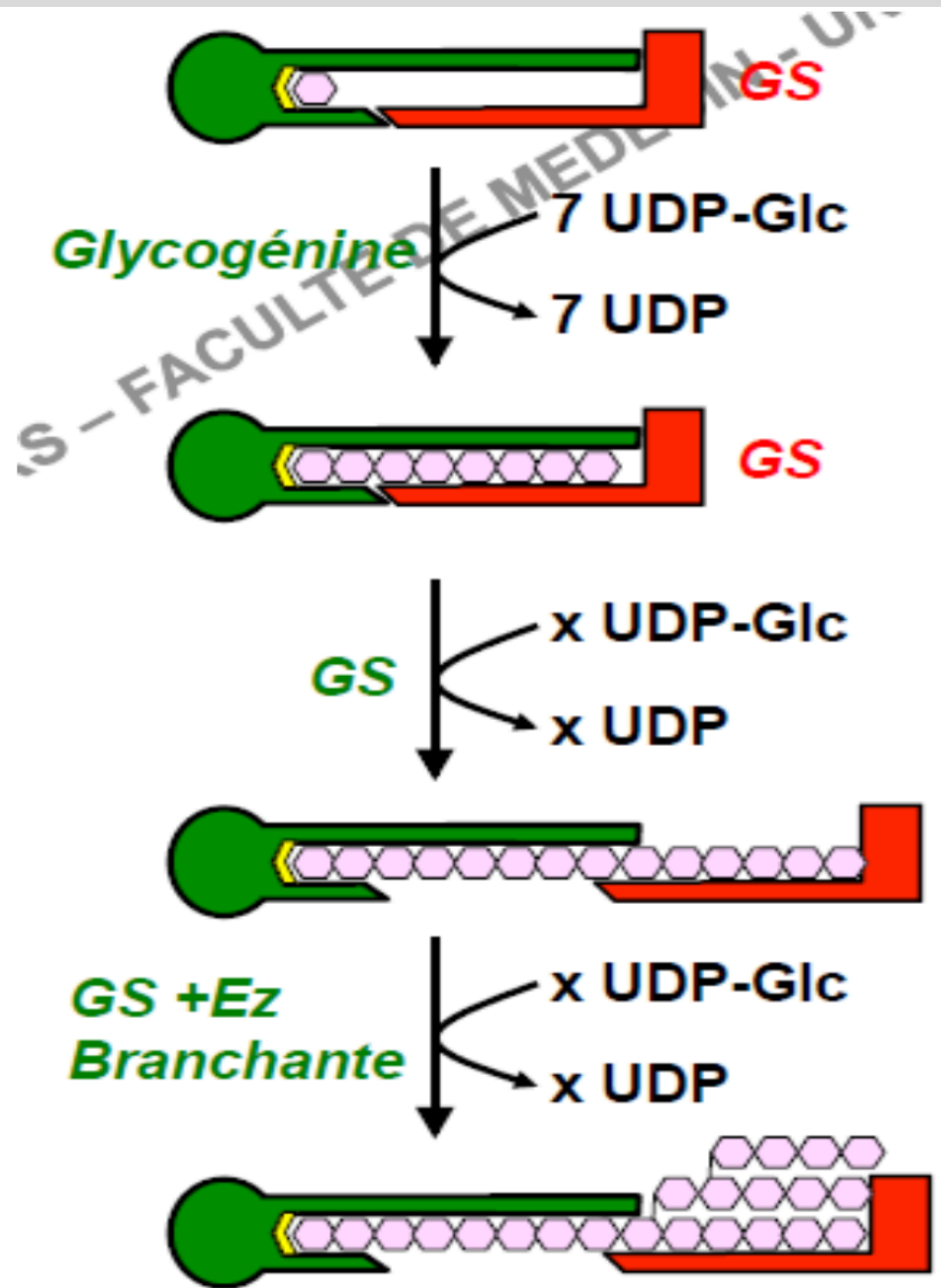
NB: Elle a une **activité intrinsèque** synthétisant **liaison alpha (1->4)** + action conjointe **GS** (élongation linéaire) et **enzyme branchante** (ramifications).

➤ Comment ramifier tout ça ?

- **L'ENZYME BRANCHANTE**: transfère une partie de la molécule de glycogène sur une autre chaîne par des **liaisons alpha (1->6)**. Elle a une double activité : glycosyltransférase et amylotransglycolase.



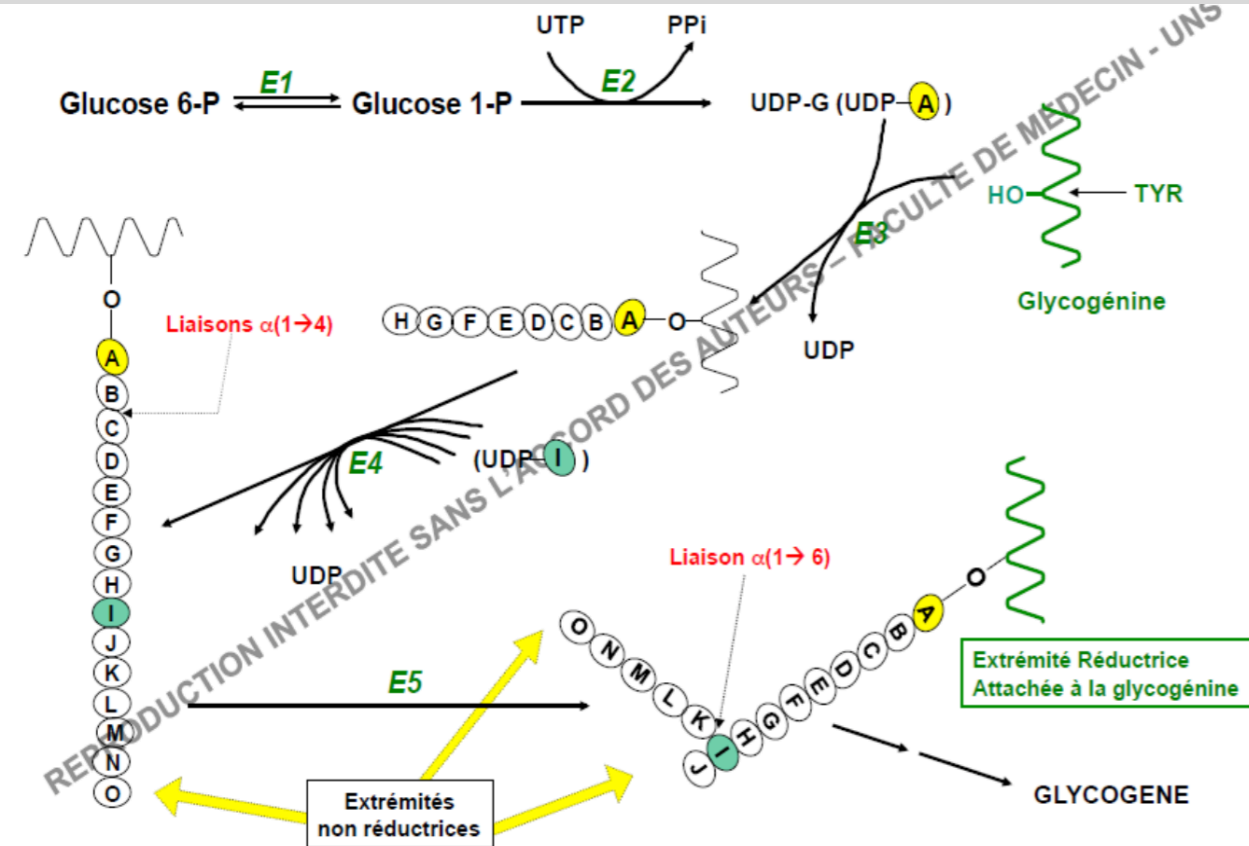
- Une fois le premier résidu glucose fixé, la **GS** se fixe à la glycogénine.
- **ATTENTION:** MALGRE SA FIXATION, LA **GS** RESTE **INACTIVE** EN ATTENDANT QUE LA **GLYCOGENINE** LIE **AU TOTAL 8 RESIDUS GLUCOSE** (cad le premier résidu lié à sa tyrosine + 7 résidus supplémentaires).



- La **GLYCOGENE SYNTHASE** succède à la glycogénine en prolongeant la **chaîne principale** via des **liaisons alpha (1->4)**.
- **L'ENZYME BRANCHANTE** prend le relai en rajoutant des **ramifications alpha (1->6)**.
- A la fin de la synthèse, la **GS et l'Enzyme Branchante** se **dissocient** MAIS la **Glycogénine** reste **attachée au 1er résidu glucose**.

RECAP

L'ESSENTIEL



Récap des enzymes impliquées dans la glycogénogénèse (correspondent à celles sur le schéma)

E1 : Phosphoglucomutase

E2 : UDP-glucose pyrophosphorylase

E3 : Glycogénine (glycogène initiateur synthase ; protéine - tyrosyl - glycosyl transférase)

E4 : glycogène synthase

E5 : glucosyl (4;6) transférase

Amylo (1 \rightarrow 4 ; 1 \rightarrow 6) transglycosylase (qui peut transformer des liaisons 1 ;4 en 1 ;6)

Enzyme branchante

REGULATION DE LA GLYCOGENOGENESE (GGG)

NB: La **SEULE** régulation sera au niveau de la **GLYCOGENE SYNTHASE** par **COVALENCE & ALLOSTERIE**.

➤ La régulation covalente

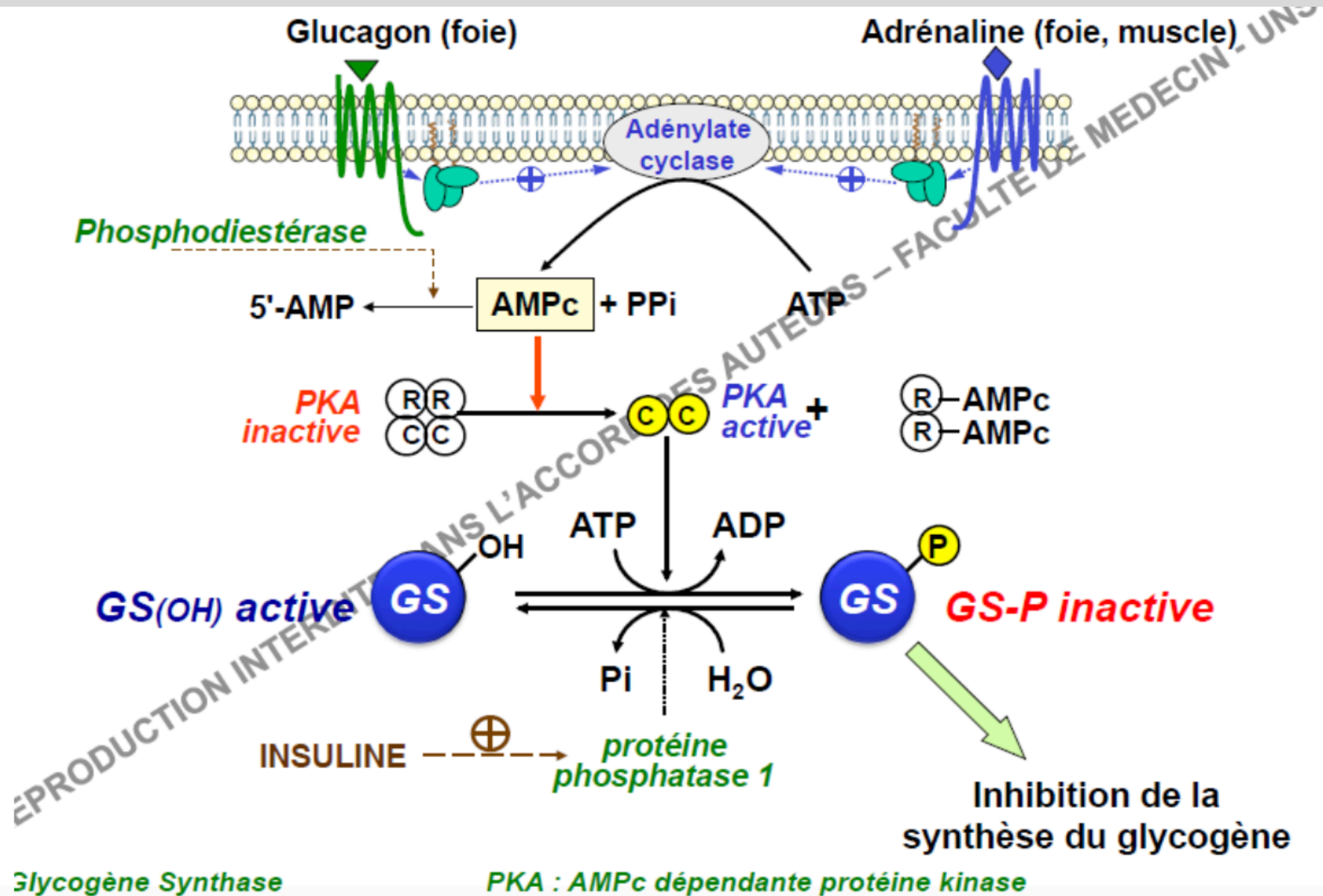
➤ Les régulateurs sont :

- le **GLUCAGON** UNIQUEMENT FOIE
- l'**INSULINE** pour FOIE & MUSCLE
- l'**ADRENALINE** majoritairement MUSCLE

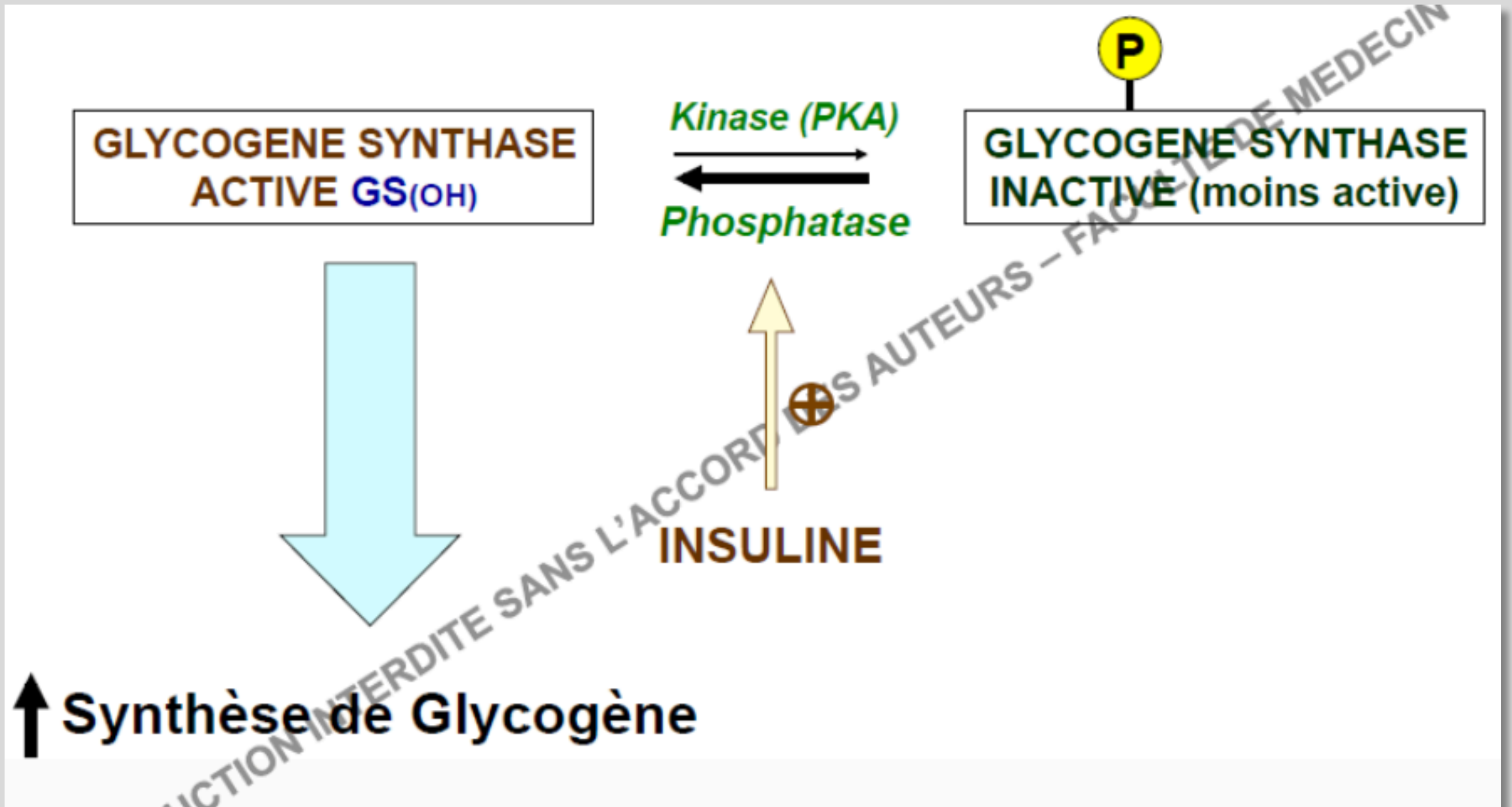
➤ Cette régulation a lieu à la fois dans le **FOIE** & le **MUSCLE**.

➤ Elle passe par la **(dé)phosphorylation**.

➤ ADRENALINE & GLUCAGON (*présents en post-absorptif*)



➤ INSULINE (présente en période post-prandiale)

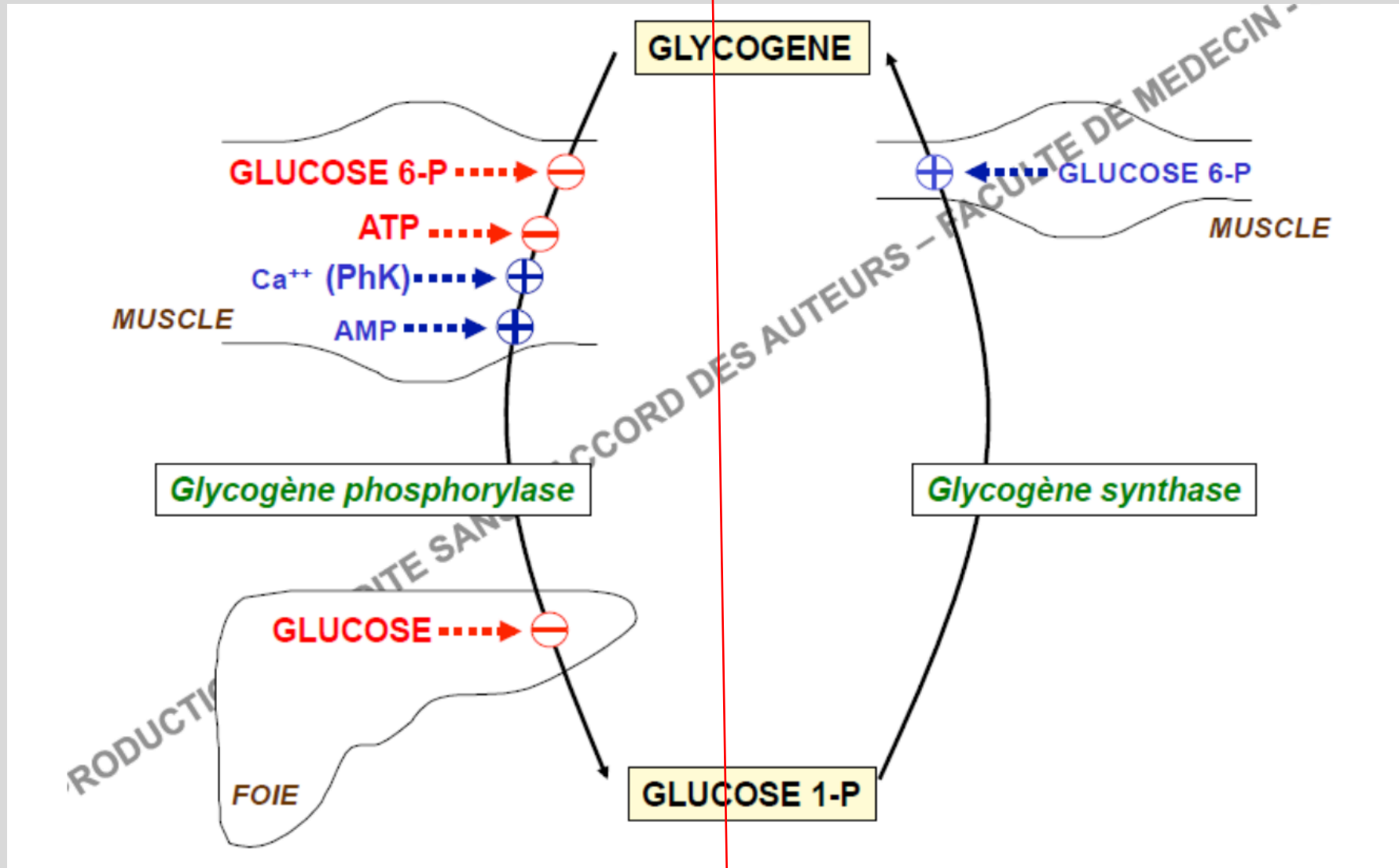


➤ Régulation allostérique

- Cette régulation passe par des **EFFECTEURS** dits allostériques qui activent ou inhibent des enzymes.
- La **GCG** sera régulée par allostérie qu'au niveau de la **GS** et uniquement dans le **MUSCLE**
- Dans le MUSCLE: le **Glucose 6 Phosphate ACTIVE** la **Glycogène synthase** et donc la GCG.

GGL

GGG



A close-up, low-angle shot of the Iron Man helmet and gauntlet. The helmet is gold with red accents and a glowing arc reactor. The gauntlet is also gold and red, with a glowing arc reactor. The background is a bright, hazy sky with a sunburst effect.

QCM: V/F

- a) Le glycogène est un homo-polysaccharide composé de alpha-D glucose. Sa structure arborescente assure un grand nombre d'extrémités réductrice avec une seule extrémité non réductrice fixée à la glycogénine.
- b) Dans le muscle, la fixation du Glucagon entraîne l'activation de l'Adénylate cyclase.
- c) La régulation allostérique de la GGG a lieu uniquement dans le muscle via le glucose 6 phosphate qui l'inhibe.
- d) La glycogénine est une protéine initiant la synthèse du glycogène. Pour cela, elle fixe le 1^{er} résidu glucose et ensuite c'est la GS qui prend le relai.
- e) La GGG se fait en plusieurs étapes dont une seule réversible catalysée par la phosphoglucomutase.

- a) FAUX: une SEULE extrémité REDUCTRICE.
- b) FAUX: Glucagon UNIQUEMENT FOIE.
- c) FAUX: Le G6P ACTIVE la GS.
- d) FAUX: La GS n'est active qu'après 8 résidus glucose fixés par la glycogénine.
- e) VRAI



ENFIN FINI !!!
MAINTENANT C'EST A
TOI DE JOUER !