

BIOCH'LOVE TUT
RENTREE !



La métabo a des
pouvoirs
insoupçonnés...



LA NEOGLUCOGENOGENESE

PLAN DU COURS

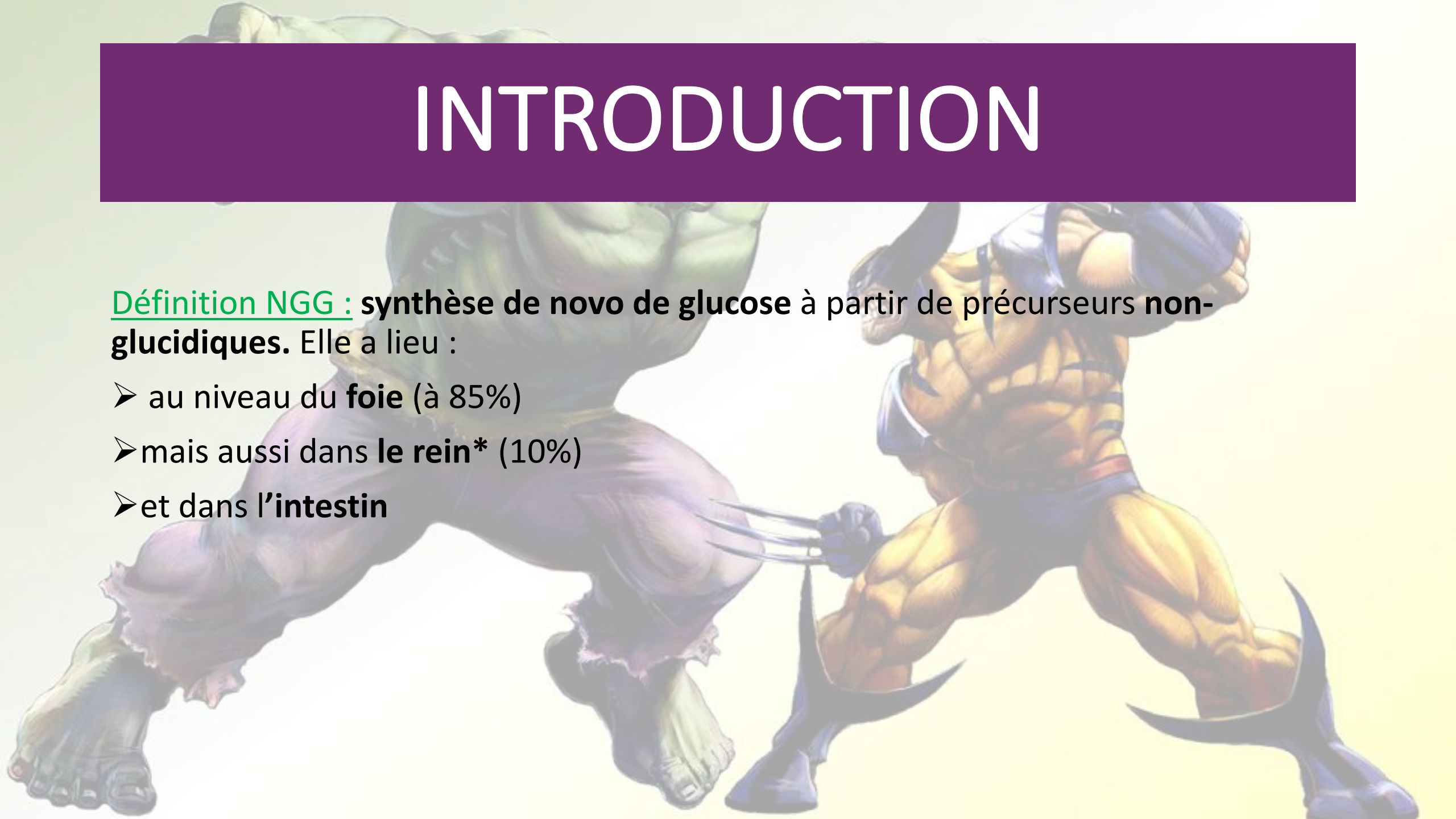
- INTRODUCTION
- I. ETAPES DE LA NGG
- II. BILAN ENERGETIQUE
- III. PRECURSEURS DE LA NGG



INTRODUCTION

Définition NGG : **synthèse de novo de glucose** à partir de précurseurs **non-glucidiques**. Elle a lieu :

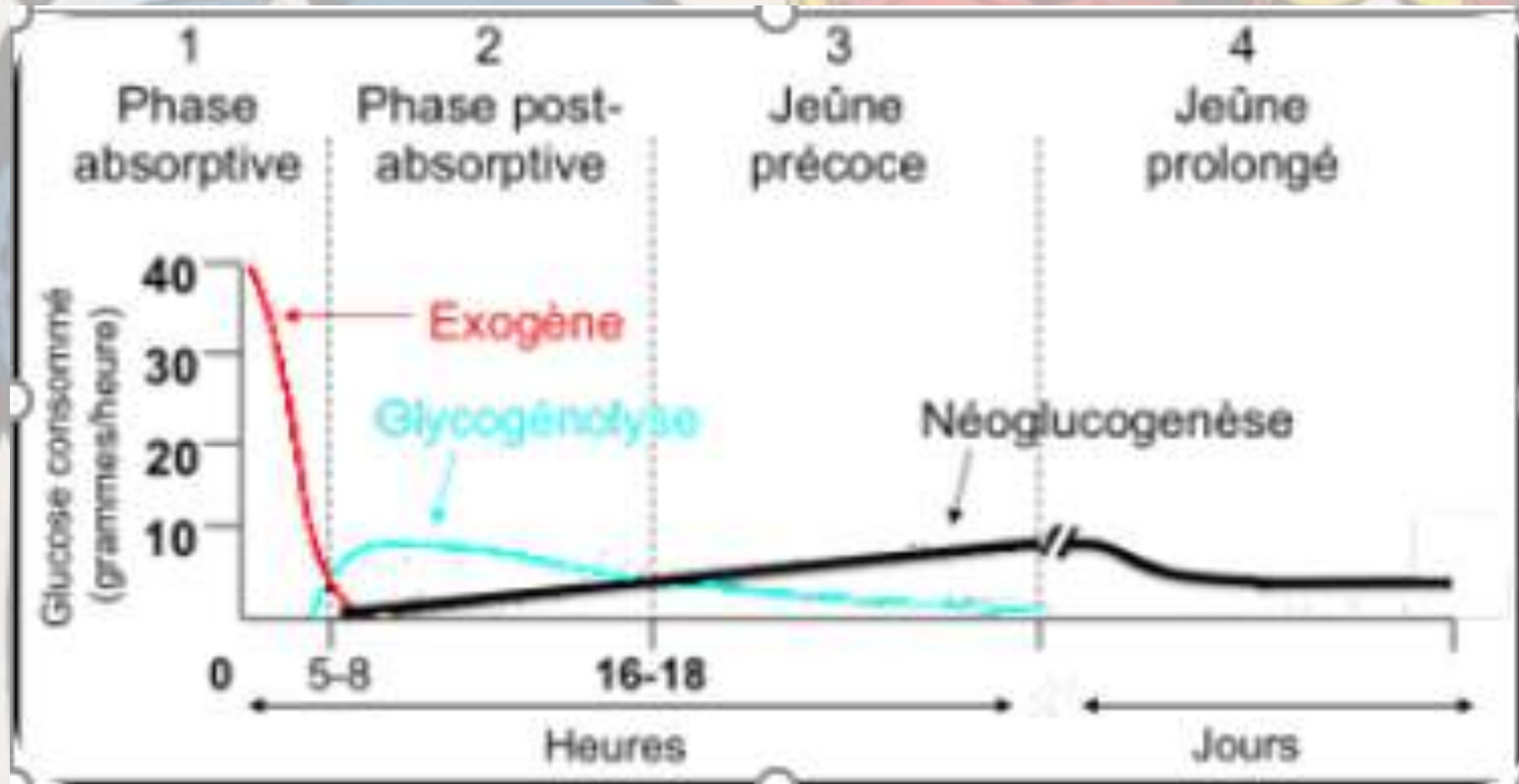
- au niveau du **foie** (à 85%)
- mais aussi dans **le rein*** (10%)
- et dans **l'intestin**



- Cette voie va jouer un rôle dans **l'équilibre glycémique** :

- ✓ source de glucose pour les tissus glucodépendants + muscles en exercice.

- ✓ Relais 16h après un repas



- ☀ La NGG correspond à la **réversion de la majorité des étapes de la glycolyse** :

11 réactions : 7 réversibles + 4 irréversibles

Lieux : Mitochondrie, cytoplasme, réticulum endoplasmique

Pyruvate \rightarrow PEP : **en 3 étapes** (dont 2 spécifiques de la NGG)

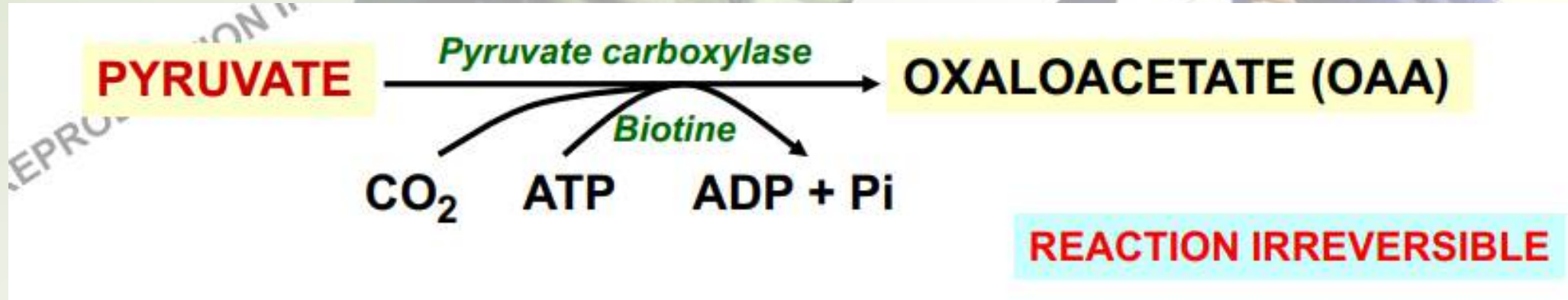
2 Pyruvates \rightarrow Glucose

I. ETAPES DE LA NGG

1) TRANSFORMATION DU PYRUVATE EN PEP

- ✓ Nécessite **3 étapes** dont la 1^{ère} est mitochondriale.
- ✓ Le pyruvate va donc rentrer via la **pyruvate translocase** = un symport.

• a) CARBOXYLATION DU PYRUVATE EN OXALOACETATE



- ✓ Enzyme : Pyruvate Carboxylase
- ✓ Coenzyme : Biotine
- ✓ Réaction **irréversible** et consommatrice d'énergie (ATP)

=> Formation d'un intermédiaire carboxybiotine



- **b) SORTIE DE L'OXALOACETATE DE LA MITOCHONDRIE**

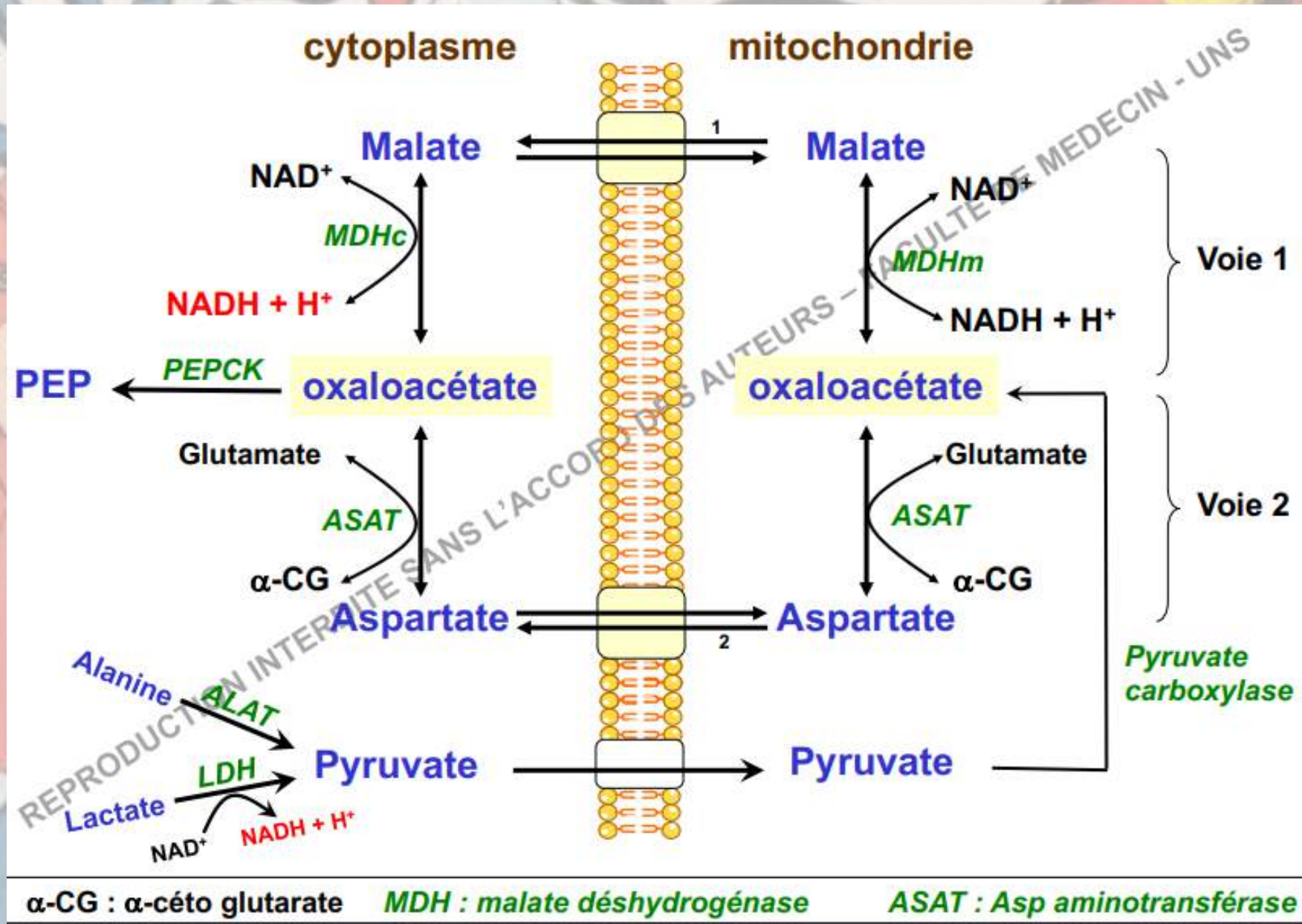
- ☀ Le problème c'est que la **membrane interne mitochondriale est imperméable à l'OAA.**

- On a donc 2 solutions pour le faire sortir :

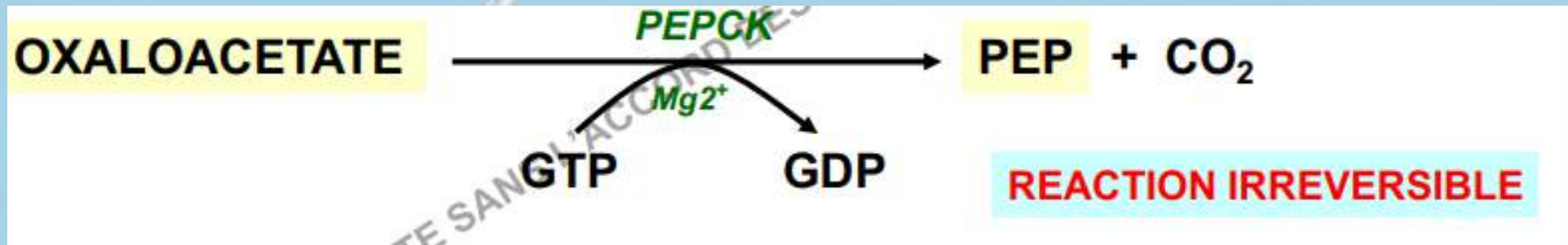
- ☞ OAA -> Malate par la **malate déshydrogénase mitochondriale** pour passer dans le cytoplasme

- ☞ OAA -> Aspartate par **l'aspartate aminotransférase**

☀ Les précurseurs du pyruvate: l'alanine et le lactate



• c) DECARBOXYLATION DE L'OXALOACETATE EN PEP



- ✓ Enzyme : PEP-Carboxykinase
- ✓ Coenzyme : Mg²⁺
- ✓ Réaction irréversible et produit hautement énergétique

• 2) TRANSFORMATION DU PEP EN FRUCTOSE 1.6-BISP

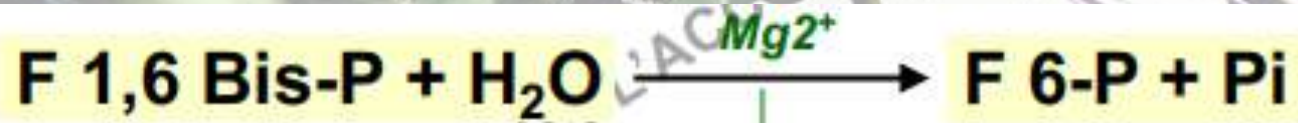
PEP → Fructose 1,6 Bis-P

PEP ⇌ ⇌ ⇌ ⇌ F 1,6-BisP

Les étapes empruntent la voie de la glycolyse en sens inverse jusqu'au Fructose 1,6 Bis-P

Réactions réversibles

3) FRUCTOSE 1,6 BIS-P -> FRUCTOSE 6-P

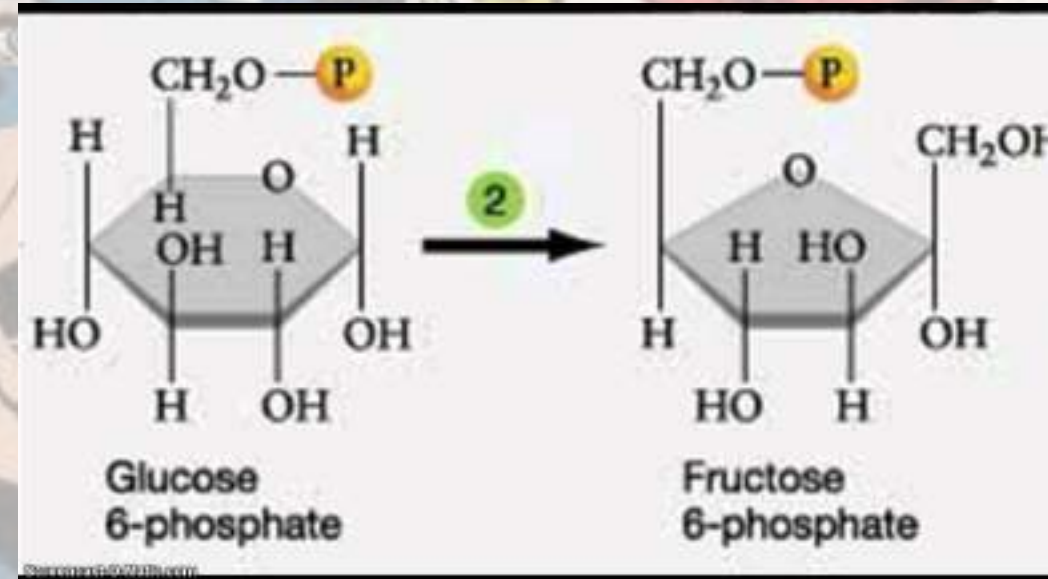


F1,6-bisphosphatase

REACTION IRREVERSIBLE

- ✓ Enzyme : Fructose 1,6Bisphosphatase
- ✓ Coenzyme : Mg²⁺
- ✓ Réaction **irréversible** et pas de production ATP

- Le F6P va subir une **isomérisation en Glucose 6-P** par la **phosphoglucose isomérase**.



- Ce G6P va devoir être **déphosphorylé** pour passer dans la circulation sanguine.

4. GLUCOSE 6-P AU GLUCOSE : EN 2 ETAPES

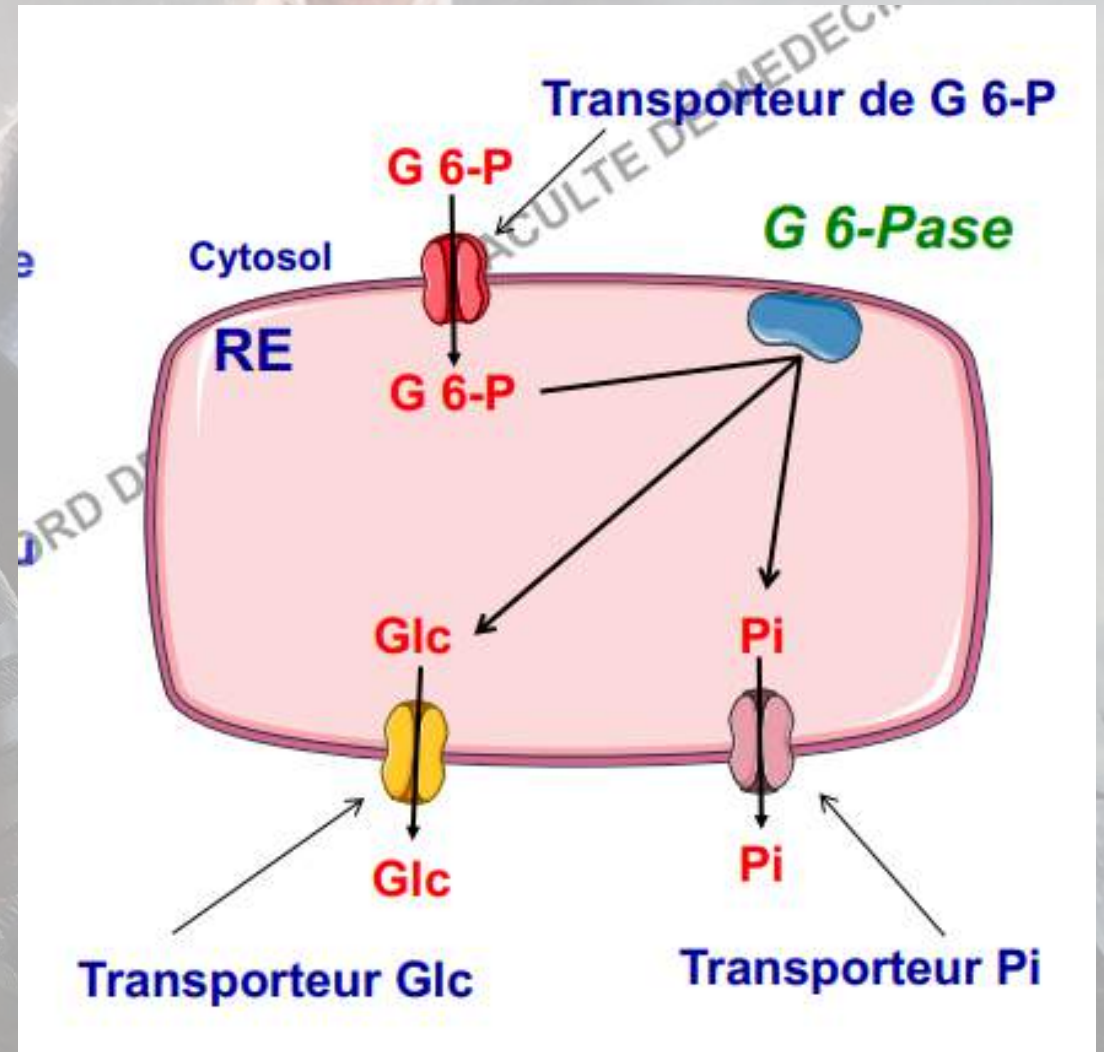
1ère étape : **passage du G6P du cytosol au réticulum endoplasmique**

Transporteur : G6P

2ème étape : **déphosphorylation du G6P dans le RE**

Enzyme : **G6Pase** (que tissus néoglucogéniques).

Transporteur : G6P + 1 glucose + 1 Pi



II. LE BILAN ENERGETIQUE

2 pyruvate + 4 **ATP** + 2 **GTP** + 2 **NADH** + 4 H₂O



Glucose + 4 **ADP** + 2 **GDP** + 2 **NAD⁺** + 6 Pi

4 ATP :

2 (Pyr → Oxaloacétate)

2 (3-P Glycérate → 1, 3 bis-P Glycérate)

2 GTP :

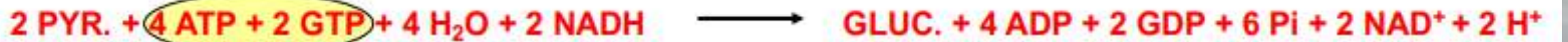
2 (oxaloacétate → PEP)

Soit 4 ATP et 2 GTP

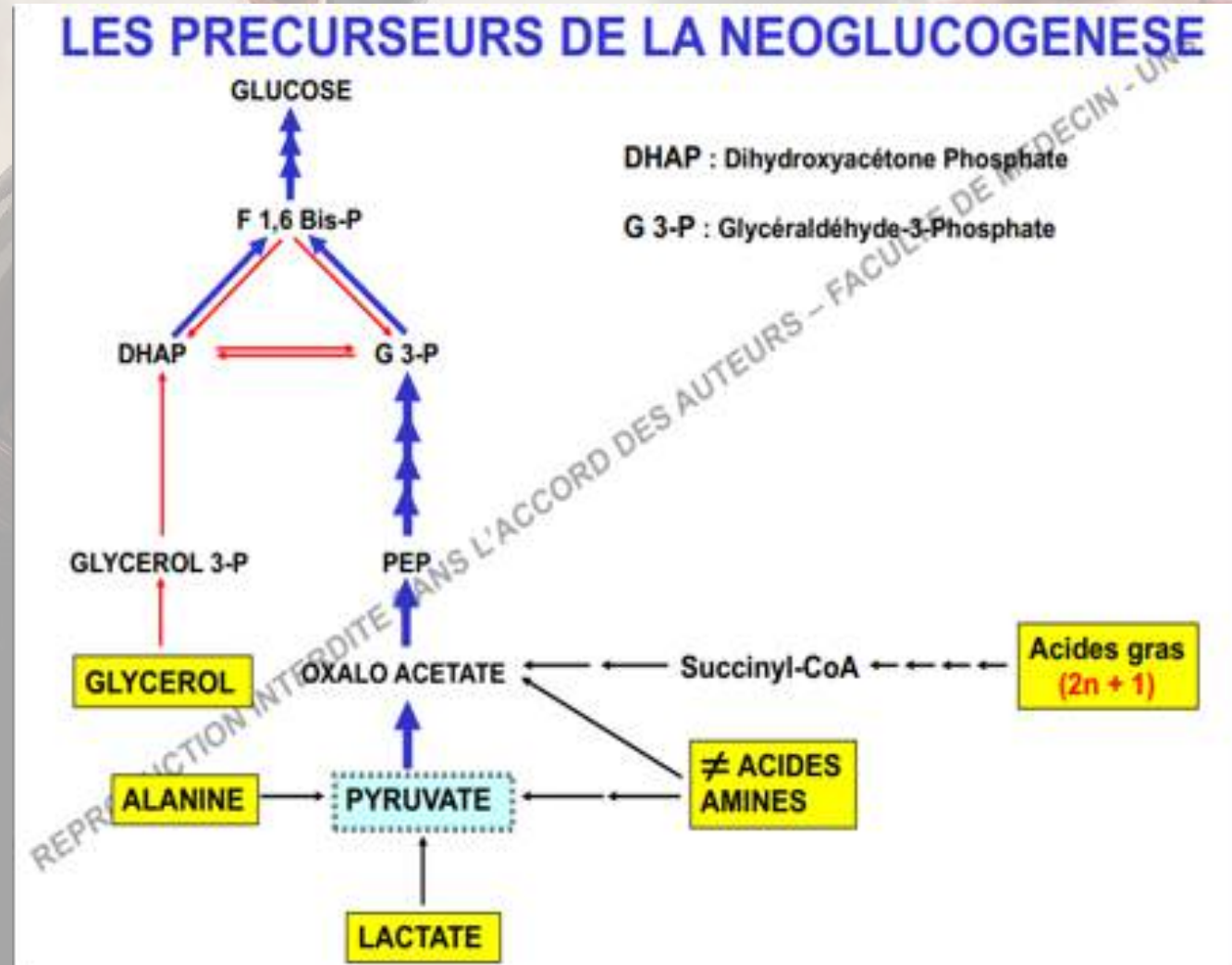
Coût énergétique significatif



- Pour obtenir **1 glucose**, on a besoin de **2 pyruvates**, donc on consomme **4 ATP** :
- **2** de la réaction **Pyruvate -> OAA**
- **2** de la réaction **3-P Glycérate -> 1,3 BisP Glycérate.**
- **2 GTP** proviennent de la réaction **OAA -> PEP.**



III. PRECURSEURS DE LA NGG



A) LES ACIDES AMINES

Rôle : Ils peuvent rentrer dans

- la voie métabolique du glucose
- voie métabolique des corps cétoniques.
- essentiellement au niveau du cycle de Krebs.

Ils sont dits : **glucoformateurs** ou **cétogènes** ou mixtes

GLUCOGENES

Alanine
Arginine
Aspartate
Asparagine
Cystéine
Glutamate
Glutamine
Glycine
Histidine
Méthionine
Proline
Sérine
Valine

GLUCOGENES ET CETOGENES

Isoleucine
Phénylalanine
Thréonine
Tryptophane
Tyrosine

CETOGENES

Leucine
Lysine

B) L'ALANINE

- L'alanine = 30% des substrats utilisés par le foie
 - Libérée en grande partie par le muscle dès le début du jeûne
 - Provient de la **transamination du pyruvate**.

• On va avoir le **Cycle glucose/alanine** :
C'est une communication entre le foie et le muscle.

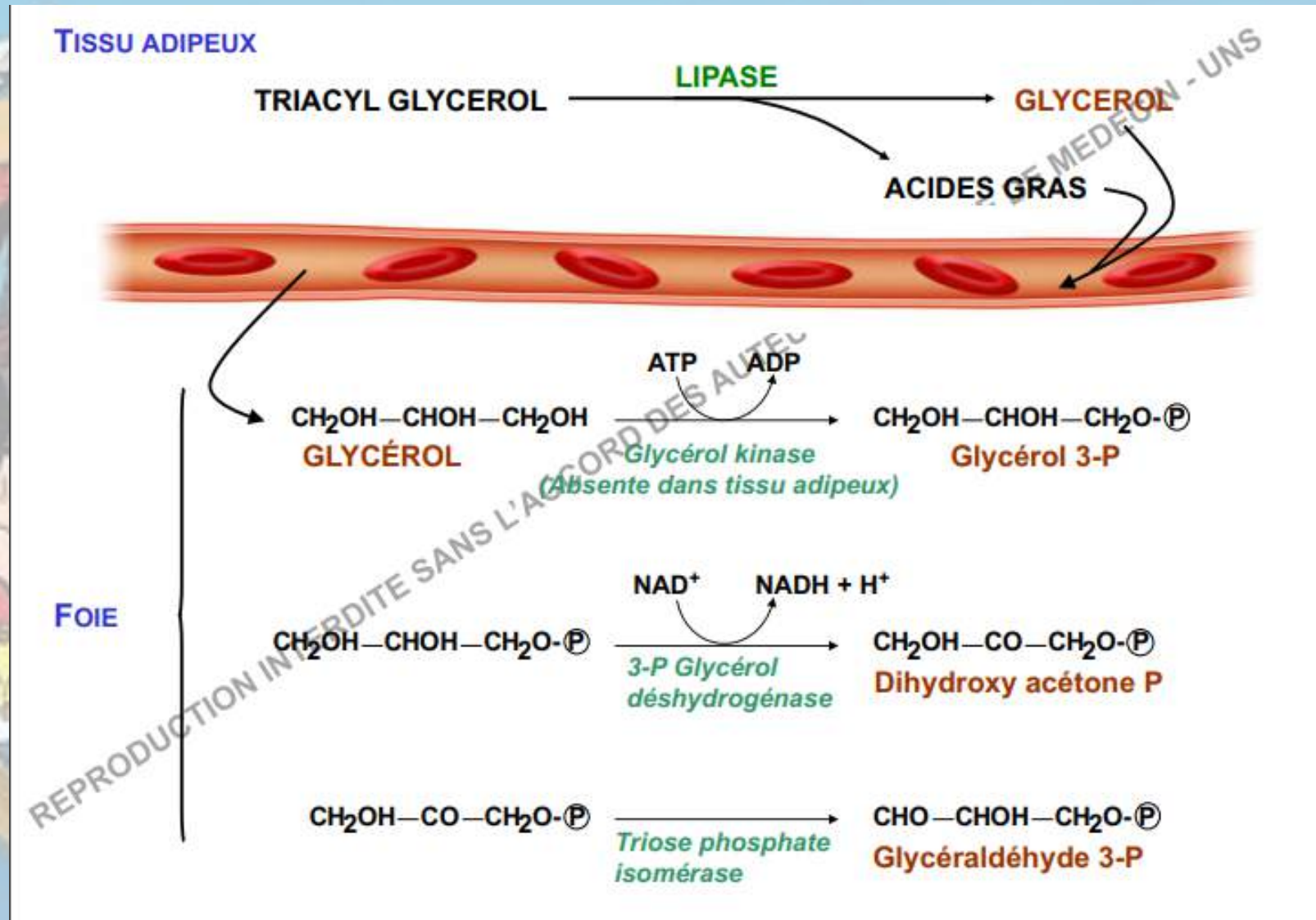


SUPERHEROES

A NEVEU EN BATTLE

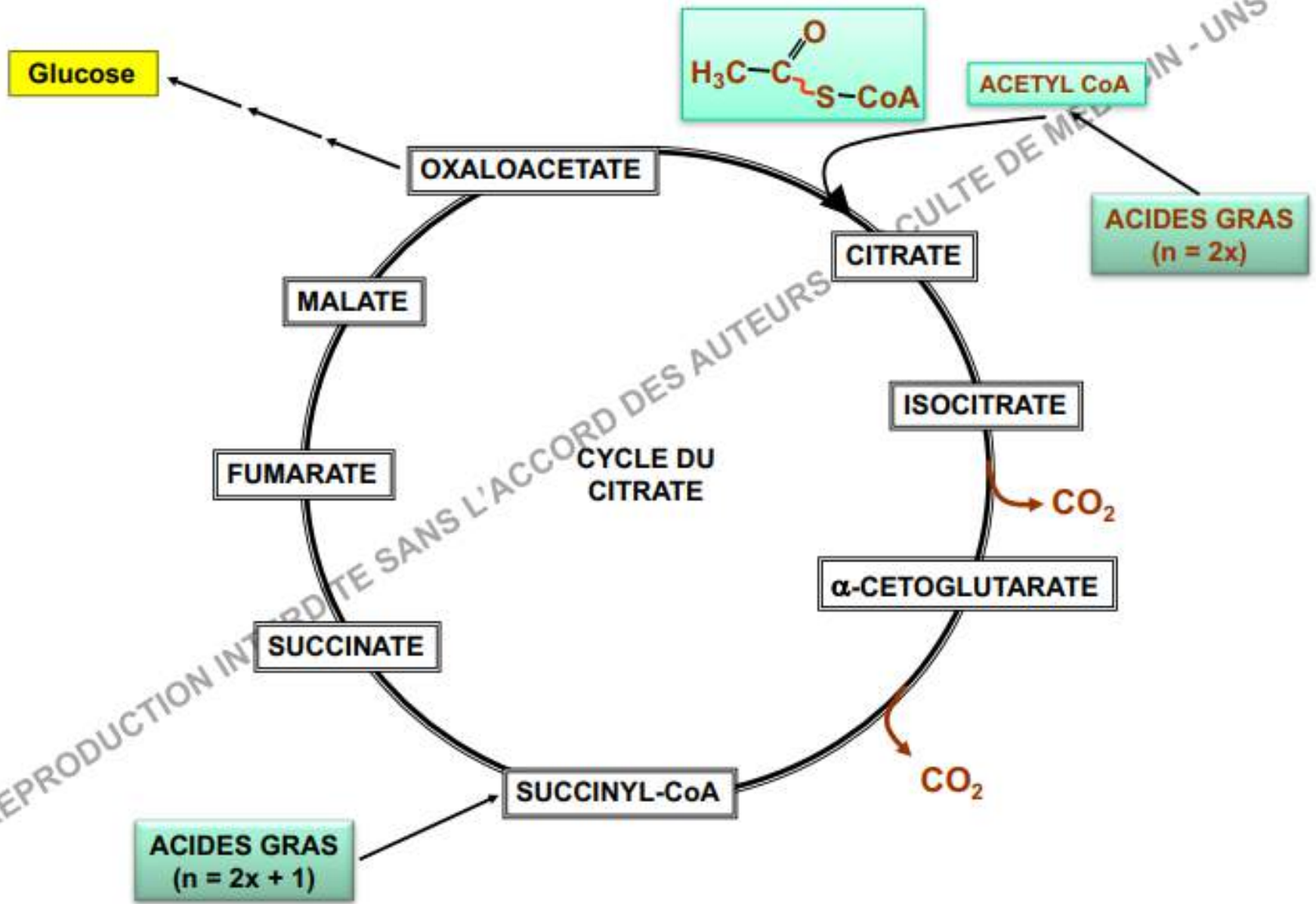
C) LE GLYCEROL

- ✓ Il provient de la **lipolyse**
- ✓ Les AG et le **glycérol** se retrouvent dans le sang
- ✓ Le glycérol va être amené au **foie** pour être transformé en **DHAP + Glycéraldéhyde 3-P** grâce à la **Glycérol kinase** (enzyme hépatique **ABSENTE** dans le tissu adipeux)



D) LES ACIDES GRAS

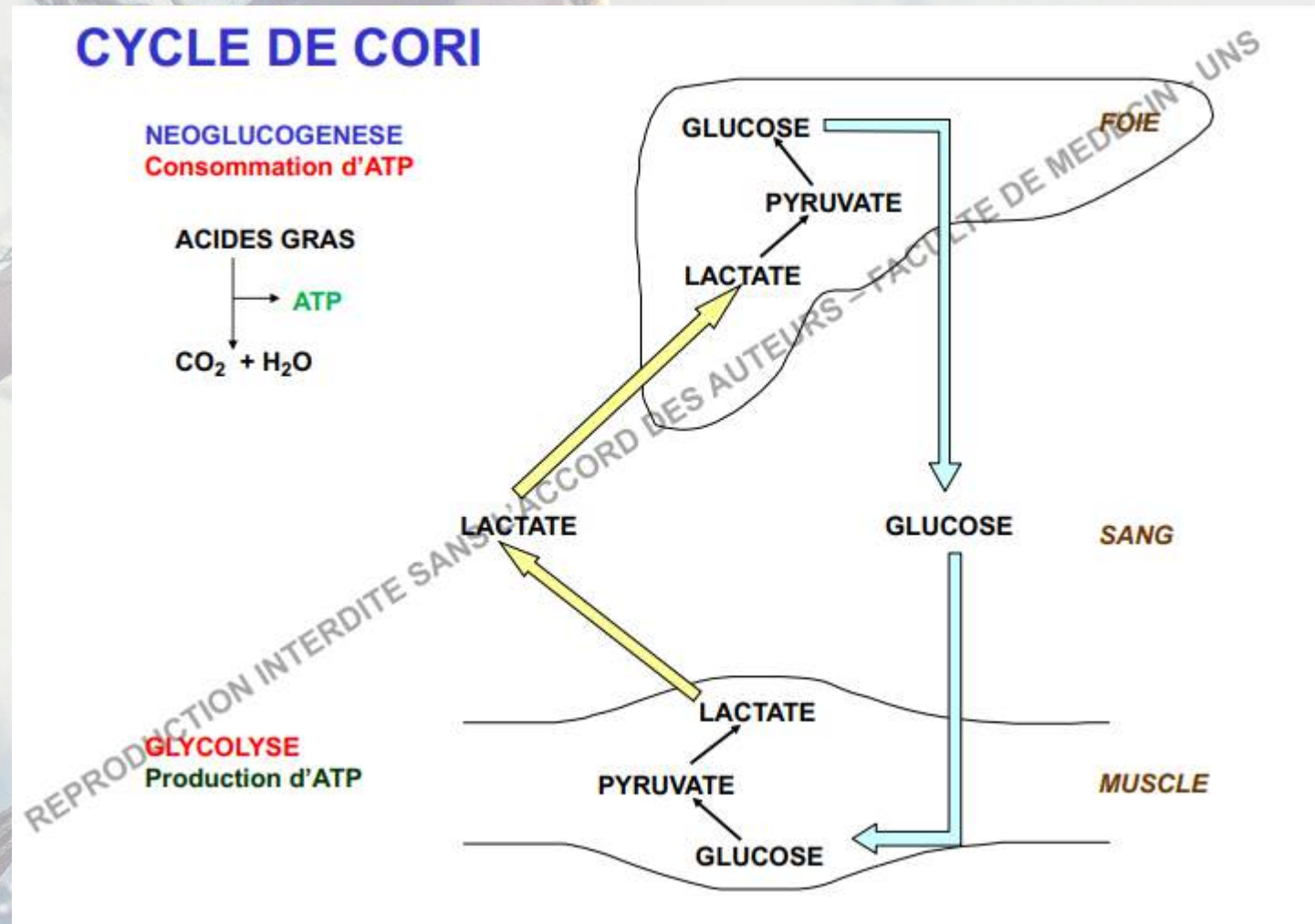
	ACIDES GRAS PAIRS	ACIDES GRAS IMPAIRS
Apport à la NGG	L'ÉNERGIE nécessaire à la NGG	PRÉCURSEURS de la NGG
Étapes :	<ol style="list-style-type: none">1) Donnent Acétyl-Coa2) Ils rentrent dans le cycle de Krebs <p>-> Apport d'énergie</p>	<ol style="list-style-type: none">1) 3 réactions intermédiaires pour avoir du succinyl-CoA (pas un précurseur)2) Production de propionyl-CoA = précurseur de l'OAA
Type de molécules	La plupart des constituants des lipides naturels	



E) LE LACTATE

Il provient du **muscle en exercice** ou des **érythrocytes**.

On a une communication entre le **foie** et le **muscle** via **le Cycle de Cori (= cycle glucose/lactate)** :



• **QCM 1: Concernant la néoglucogenèse, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

A) C'est la synthèse de novo de glucose à partir de précurseurs non glucidiques

B) En période d'effort, le muscle libère de l'alanine qui est redirigée vers le foie où l'alanine servira de précurseur pour former du glucose

C) Le glycérol est un précurseur de la néoglucogenèse car il peut se transformer directement en pyruvate

D) Les acides gras glucogènes sont à nombre pair de carbone permettant la formation de propionyl CoA (bon précurseur de la néoglucogenèse)

E) A, B, C, et D sont fausses

Correction

- QCM 35 : AB

A) Vrai def

B) Vrai

C) Faux : le glycérol subit une suite de réactions conduisant au glycéraldéhyde 3P, qui intégrera la NGG

D) Faux : impair ! ++

• **QCM 2 : A propos de la néoglucogénèse :**

A) Elle a lieu exclusivement dans le foie

B) Elle se déroule à cheval entre 3 compartiments cellulaires : mitochondrie, cytosol et réticulum endoplasmique

C) La pyruvate carboxylase utilise du CO₂, de l'ATP et la biotine comme coenzyme et permet de former de l'oxaloacétate à partir de pyruvate

D) La NGG utilise les mêmes enzymes que la glycolyse pour les réactions réversibles

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION

- QCM 2: BCD

A) Faux : dans le foie, les reins et un peu l'intestin

B) Vrai

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux :