

REGULATION METABOLISME GLUCIDIQUE

I. GLYCOLYSE/NGG

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
PKA	ACTIVE INACTIVE	Glucagon → Adénylate Cyclase → AMPc Insuline → Phosphodiesterase → AMP		
PhK	ACTIVE	-Action de la PKA -Ca ²⁺	Covalente Allostérique	Surtout muscle
HEXOKINASE (I, II, III)	ACTIVE INACTIVE	-Insuline -G6P	Transcriptionnelle Inhibition compétitive	Tout sauf foie et cellule béta pancréas
GLUCOKINASE	ACTIVE INACTIVE	-Glucose intracellulaire → inhibition PR -F6P → active PR	Localisation Localisation	Foie et cellule béta du pancréas
PFK-1	ACTIVE INACTIVE	-AMP/F2,6BisP -ATP/Citrate -pH acide (H ⁺)	Allostérie Allostérie Physico-Chimique	Spécifique FOIE
PFK-2/FBP-2 (activité kinase)	ACTIVE INACTIVE	-Insuline -Glucagon	Covalence Covalence	FOIE
PYRUVATE KINASE	ACTIVE INACTIVE	-AMP/F1,6BisP -Insuline -ATP/Acétyle-CoA/Alanine -Glucagon	Allostérie Covalence/Transcript° Allostérie Covalence/Transcript°	Muscle+++ Foie Foie
PYRUVATE CARBOXYLASE	ACTIVE	-Acétyle-CoA	Allostérie	
F1,6BisPase	ACTIVE INACTIVE	-ATP -AMP/F2,6BisP	Allostérie Allostérie	
PFK-2/FBP-2 (activité phosphatase)	ACTIVE INACTIVE	-Glucagon -Insuline	Covalence Covalence	
G6Pase	ACTIVE	-Glucagon	Transcription	
PEPCK	ACTIVE	-Glucagon	Transcription	

II. VOIE DES PP (régulée en fonction des besoins de la cellule)

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION
G6P DH	ACTIVE INACTIVE	-Insuline -NADPH+H ⁺	Transcriptionnelle Allostérie

III. GGG/GGL

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
GLYCOGENE PHOSPHORYLASE (GGL)	ACTIVE	-Glucagon (via PhK & PKA) -AMP	Covalence	Surtout foie
			Allostérie	Muscle
	INACTIVE	-Insuline (via PP1 & Phosphodiesterase) -Glucose/ATP/G6P	Covalence	Surtout foie
			Allostérie	Foie/muscle/muscle
GLYCOGENE SYNTHASE (GGG)	ACTIVE	-Insuline -G6P	Covalence Allostérie	Muscle/foie Uniquement muscle
	INACTIVE	-Glucagon	Covalence	Foie

ENZYME BRANCHANTE/DEBRANCHANTE → rien

REGULATION METABOLISME LIPIDIQUE

I. METABO LIPIDIQUE

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
LPL	ACTIVE	-APO CII -Insuline	Reconnaissance Transcription	Extracellulaire
LHS	ACTIVE	-Adrénaline	Covalence	Surtout TA
	INACTIVE	-Insuline	Covalence	
PERILIPINES (rôle de protection)	ACTIVE	-Insuline	Covalence	Surtout TA
	INACTIVE	-Adrénaline	Covalence	
CAT	INACTIVE	-Malonyl-CoA	Allostérie	
BETA-OX	ACTIVE INACTIVE	Vitesse régulée par l'hydrolyse des TG et par la prise alimentaire	Substrats	Pas cerveau
CETOGENESE	ACTIVE INACTIVE	Suit la régulation de la bêta-ox (car les corps cétoniques sont produits à partir de l'Acétyl-CoA)	Substrats	Spécifique foie
CETOLYSE	ACTIVE INACTIVE	Permet de palier à la baisse de glucose Dépend de la [CC] (cétogenèse)	Substrats	Pas foie
CITRATE LYASE	ACTIVE	-Insuline	Transcription	

ACETYL-COA CARBOXYLASE	ACTIVE	-Régime maigre sucré -Insuline (polymérisat°=activat°) -Citrate (polymérisat°=activat°)	Transcription Covalence Allostérie	
	INACTIVE	-Régime gras jeûne -Palmityl-CoA (dépolymérisat°=inactivat°) -Adrénaline (dépolymérisat°=inactivat°) -Glucagon (dépolymérisat°=inactivat°)	Transcription Allostérie Covalence Covalence	
AGS	ACTIVE	-Insuline -Régime maigre et sucré	Covalence Transcription	
	INACTIVE	-Glucagon -Régime gras et jeûne	Covalence Transcription	

Lipases linguales/pancréatiques/gastriques→ pas de régulation

II. METABO PROTEIQUE

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
GLUTAMATE DH	ACTIVE	-ADP	Allostérie	Uréogenèse=spécifique FOIE
	INACTIVE	-GTP	Allostérie	
CPS-1	ACTIVE	-N-Acétyl- Glutamate	Allostérie	Uréogenèse=spécifique FOIE
N-ACETYL- GLUTAMATE SYNTHETASE	ACTIVE	-Arginine	Allostérie	Uréogenèse=spécifique FOIE

Transaminase→ pas régulées→ équilibre dynamique

Peptidase→pas régulée

En cas de régime riche en azote (protéine+++) ou d'un jeûne prolongé→ régulation transcriptionnelle des enzymes du cycle de l'urée→ augmentation x200 de la vitesse de synthèse de l'urée.

REGULATION METABOLISME MITOCHONDRIAL

I. PYRUVATE DH (COMPLEXE)

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
PDH KINASE	ACTIVE	-Ratio énergétique élevé (ATP/ADP ; Acétyl-CoA/CoA- SH ; NADH/NAD	Allostérie	

	INACTIVE	-Jeûne -Pyruvate -ADP	Transcription Allostérie Allostérie	
PDH PHOSPHATASE	ACTIVE INACTIVE	-Ca ²⁺ -Jeûne	Allostérie Transcription	MUSCLE
PDH	ACTIVE	-Insuline	Transcription	
E1 (PYRUVATE DH)	ACTIVE INACTIVE	-PDH PHOSPHATASE -PDH KINASE	Covalence Covalence	
E2 (DIHYDROLIPOYL- TRANSFERASE)	INACTIVE	-Acétyl-CoA	Allostérie	
E3 (DIHYDROLIPOYL DH)	INACTIVE	-NADH	Allostérie	

II. CYCLE DE KREBS

ENZYME	ETAT	EFFECTEURS	REGULATION	ORGANE
CITRATE SYNTAHE	ACTIVE INACTIVE	-ADP -ATP / Citrate /NADH / Succinyl- CoA	Allostérie Allostérie	
ISOCITRATE DH	ACTIVE INACTIVE	-ADP/Ca ²⁺ -ATP	Allostérie Allostérie	Ca ²⁺ → Muscle
ALPHA- CETOGLUTARATE DH	ACTIVE INACTIVE	-ADP/Ca ²⁺ -ATP (E1) NADH (E2) Succinyl-CoA (E3)	Allostérie Allostérie	Ca ²⁺ → Muscle

ALPHA-CETOGLUTARATE DH : complexe multienzymatique qui ressemble beaucoup à la PDH

-3 enzymes : ALPHA-CETOGLUTARATE DECARBOXYLASE/ DIHYDROLIPOYL-TRANSFERASE/
DIHYDROLIPOYL DH

-5 cofacteurs : TPP/acide lipoïque/FAD/NAD/CoA-SH

Vitesse du CK dépend des besoins énergétiques de la cellule (des ratios ATP/ADP...) et de [Acétyl-CoA].

III. CHAÎNE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE/ PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

COMPLEXE	EFFECTEUR	EFFET
COMPLEXE I	ROTENONE	Bloque le transfert d'e- entre FeS et CoQ

COMPLEXE III	ANTIMYCINE A	Bloque le transfert d'e- entre Cyt b et Cyt C1 → pas de réoxydation du Cyt b
COMPLEXE IV	CYANURE CO	Bloque la Cytochrome Oxydase → pas de réoxydation de Cyt a et a3

<u>DECOUPLEUR</u>	<u>EFFET</u>
OLIGOMYCINE	Bloque la jonction entre F0 et F1 → pas de flux de proton H+
2-4 DINITROPHENOL	Crée un trou par où les protons repassent dans la matrice sans passer par l'ATP Synthase.
ATRACTILOSIDE	Se fixe sur la face externe de l'ATP Translocase → empêche l'entrée de l'ADP dans la mitochondrie.

La vitesse de la production d'ATP via la CRM/PO est liée à l'état énergétique de la cellule selon le ratio ATP/ADP.

UN GRAND MERCI A MATHIS
RENAULT (#MAJORP12017)
POUR M AVOIR LEGUE SES
FICHES DE METABO ;)