

La glycogénogenèse

I) Introduction

♥ La glycogénogenèse correspond à la **synthèse de glycogène**. Il s'agit de la **voie réverse à la glycogénolyse**.

Un bol alimentaire permet d'apporter les nutriments nécessaires pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme.

Lorsque l'apport, notamment en sucres, est supérieure aux besoins, l'excédent doit être stocké car il ne peut pas être éliminé au niveau des urines (pathologique) :

- La **1^{ère} forme de mise en réserve** est le **glycogène** (muscle et foie) mais il est **limité en quantité**.
- La **2nd forme de mise en réserve**, moins limitée en quantité, est constituée par les **graisses** (majoritairement des triglycérides), stockées particulièrement au niveau du tissu adipeux.

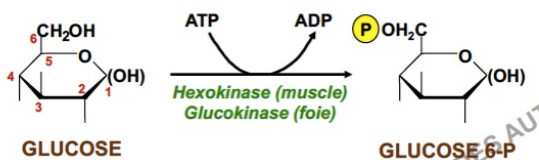
Plus on a besoin de stocker le glucose sous forme de graisses, plus le nombre de triglycérides augmente, plus on augmente le tissu adipeux, ce qui peut entraîner le surpoids, voir l'obésité.

Rappel glycogène :

A) Sa structure	<p>♥ Homo- polysaccharide formé de αD-glucose</p> <p>Chaînes principale maintenue par des liaisons glycosidiques $\alpha(1\rightarrow4)$</p> <p>Chaînes 2ndaire reliées par des liaisons glycosidiques $\alpha(1\rightarrow6)$ tous les 8/10 résidus.</p> <p>Il possède une seule extrémité réductrice qui est attachée à la glycogénine.</p>
B) Son stockage	<p>♥ Dans des granules cytoplasmiques des cellules hépatiques et musculaires</p>
B) Son rôle	<p>♥ Dans le foie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il maintient la glycémie pendant les 1^{ères} heures du jeûne - Il travaille pour les autres <p>♥ Dans le muscle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilise l'énergie uniquement pour sa contraction - dépend de l'effort physique

II) Les étapes de la GGG

A) 1^è étape : Phosphorylation du glucose



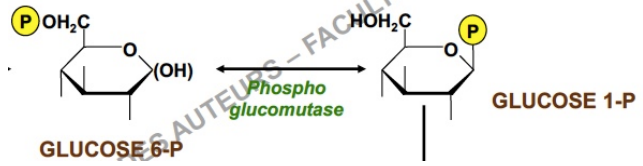
♥ La **phosphorylation** du glucose permet de le **bloquer dans la cellule** pour **l'utiliser dans une voie métabolique**.

♥ Catalysée par la **glucokinase** dans le **foie** et par **l'hexokinase** dans le **muscle** lorsque la concentration de glucose est élevée

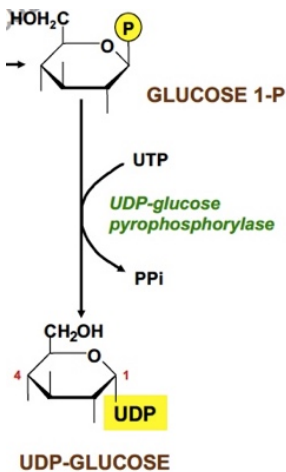
♥ Passage du glucose au G6P de façon **irréversible** : étape **commune à la glycolyse**.

B) 2^e étape : Passage du glucose 6-P au glucose 1-P

- ♥ Seule étape commune à la glycogénolyse.
- ♥ Catalysée par la **phosphoglucomutase**.
- ♥ Réaction **réversible**



C) 3^e étape : Activation du glucose 1-P pour donner de l'UDP glucose



- ♥ Le G1P réagit avec l'UTP pour donner de l'**UDP-glucose**.
- ♥ Catalysée par l'**UDP-glucose pyrophosphorylase**
- ♥ La réaction **libère un pyrophosphate**, immédiatement transformé en 2 Pi par la **pyrophosphatase** : **l'énergie libérée rend la réaction irréversible**.

NB : L'UTP (Uridine TriPhosphate) est une molécule à haut potentiel énergétique composée d'un uracile, d'un ribose, d'un uridine et de 3 groupements phosphoryls. Elle permet le transport et l'activation des oses.

- ♥ Les résidus d'UDP-glucose seront utilisés pour former les chaînes de glycogène

À bien comprendre : l'**UDP n'est pas présent dans la structure des chaînes de glycogène** : on active les molécules de G1P avec de l'UTP pour former de l'UDP-glucose, mais lors de la formation des chaînes de glycogène on ajoute les glucoses en relarguant les UDP

D) 4^e étape : Formation du glycogène

- ♥ La synthèse de glycogène est **initiée par la glycogénine**.

NB : la glycogénine est une protéine possédant un **site d'ancrage** au niveau du **groupement hydroxyle d'une tyrosine 194** (=son site actif).

- ♥ Le site va engager la première molécule d'UDP-glucose et donc **fixer un 1^{er} glucose** au niveau de l'**extrémité réductrice du glycogène** (sur le 1^{er} carbone = C1).

- ♥ La **glycogène synthase se fixe** à son tour sur la glycogénine mais **reste inactive**.

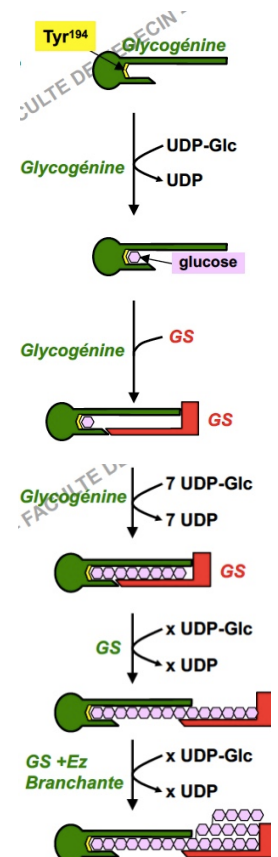
- ♥ Sept résidus de glucoses supplémentaires sont ajoutés grâce à l'**activité auto-glycosylante (=glycosyltransférase)** de la glycogénine

- ♥ Enfin, la **Glycogène Synthase prend le relais pour l'élongation de la chaîne de glycogène**, et s'éloigne progressivement de la glycogénine.

NB : La GS ajoute les molécules de glucose et forme les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ à partir d'une amorce (= un morceau de chaîne déjà formé)

- ♥ (Non-dit cette année mais important à comprendre) : Lorsque la **GS fixe une molécule de glucose**, elle libère un **UDP** qui est rapidement retransformé en **UTP** par la **nucléoside di-P kinase** (nécessitant un ATP).

→ L'UTP est réutilisé pour activer une nouvelle molécule de glucose 1-P



♥ Les **ramifications** sont formées tous les **8 à 10 résidus** de glucose par **l'enzyme branchante**.

♥ Elle permet le **transfert d'une partie de la molécule de glycogène sur une autre chaîne** et **forme les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 6)$**

⚠ Dans la GGL, l'enzyme débranchante a 2 activités enzymatiques alors que dans la GGG, l'enzyme branchante a 1 seule activité enzymatique. ⚠

Une fois la molécule de glycogène formée **la GS et l'enzyme branchante se dissocient de la structure**. Au contraire, **la glycogénine reste accrochée au glycogène par son extrémité réductrice**.

III) Conclusion

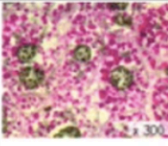
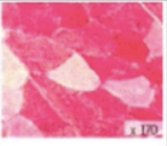
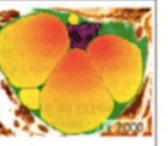
♥ **1ère mise en réserve** : **rapidement mobilisable** mais en **quantité limitée**.

→ Le **foie** a une réserve qui lui permet de répondre aux besoins de l'organisme en situation de jeûne (diminution de glucose), en **consommant ses stocks de glycogène pour rétablir la glycémie**.

→ Le **muscle** utilise sa réserve de glycogène **quand il est en exercice**.

♥ **2ème mise en réserve** : **quantité illimitée, moins rapidement mobilisable** mais de manière plus importante.

→ Au niveau du **tissu adipeux**, elle se trouve sous la **forme de triglycérides**.

Réserves de substrats énergétiques			
	Foie (glycogène)	Muscle (glycogène)	Tissu adipeux (triglycérides)
Cellules			
	Hépatocytes	Myocytes	Adipocytes
Délai de transformation en glucose	1 min	5 sec	10 min
	1ère mise en réserve Quantité limitée Mobilisable +++ (Aérobie/anaérobie)		2nd mise en réserve Quantité « illimitée » Mobilisable + (Aérobie)