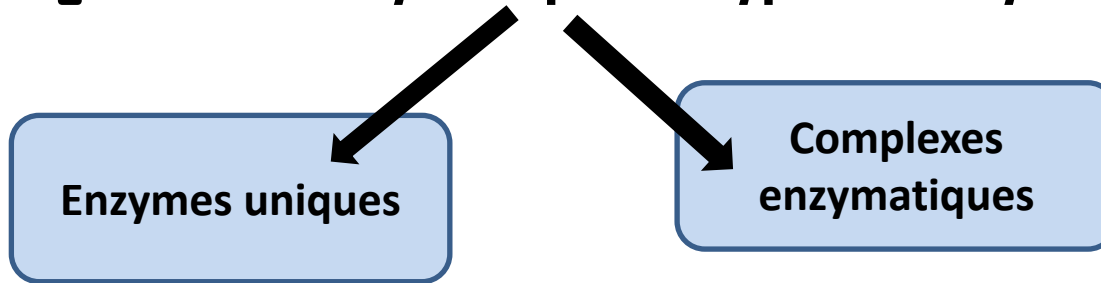






Régulations métaboliques : pré-requis



Régulations enzymatique : 2 types d'enzymes





A - Régulation au niveau de l'activité par :

-  La **concentration** du substrat, produit ou cofacteur
-  Les **effecteurs allostériques**
-  Les **modifications covalentes** : post-traductionnelles en rajoutant des groupements sur l'enzyme par **phosphorylation**
-  La **localisation** de l'enzyme

B) Régulation au niveau de la synthèse

Induction un **signal** à l'intérieur de la cellule pour venir **réguler directement** l'expression de la **synthèse des enzymes** en jouant soit :

-  Sur la **transcription**
-  Sur la **traduction**

Régulation hormonale



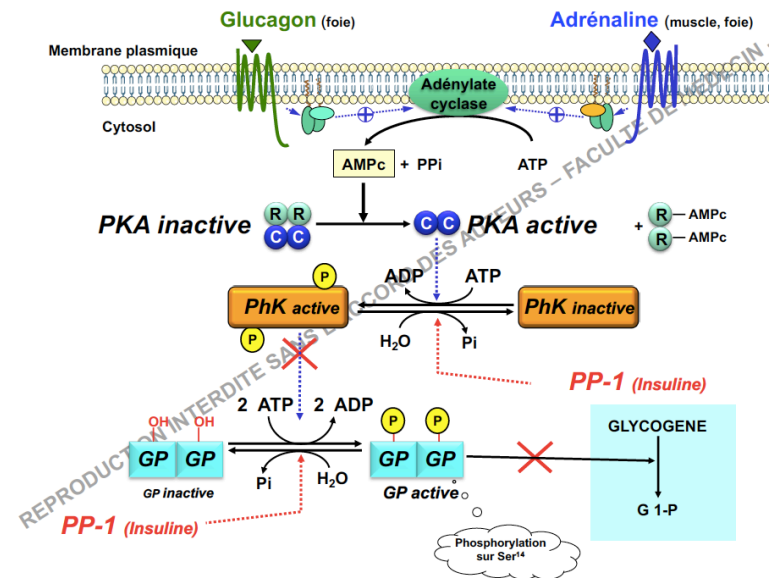
 Le **pancréas** possède 2 fonctions  **Endocrine** (production d'hormones)
Exocrine (amylases = digestion)

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
INSULINE	<ul style="list-style-type: none">* Hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules β des ilots de Langerhans du pancréas endocrine* C'est la SEULE hormone HYPOGLYCÉMIANTE	<ul style="list-style-type: none">* Récepteur membranaire, exprimé dans un grand nombre de cellules mais +++ dans les tissus insulino-sensibles : cellules hépatiques, musculaires, adipocytaires	<ul style="list-style-type: none">* Stimule les voies métaboliques de stockage d'énergie* Stimule la glycolyse, glycogénogénèse, lipogénèse* Inhibe la glycolyse, néoglucogénèse, lipolyse

Régulations hormonale

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
GLUCAGON	<ul style="list-style-type: none"> * Hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules α des ilots * hormone HYPERGLYCÉMIANTE 	* Agit principalement sur les cellules hépatiques +++	<ul style="list-style-type: none"> * Stimule la glycogénolyse, néoglucogénèse * Inhibe la glycolyse, glycogénogénèse

Type d'hormone	Définition	Lieu d'action	Rôle
ADRÉNALINE	<ul style="list-style-type: none"> * Hormone dérivée d'amine synthétisée et sécrétée par les neurones et la médullo-surrénale * hormone HYPERGLYCÉMIANTE 	* Agit principalement sur les muscles et du tissu adipeux	<ul style="list-style-type: none"> * Stimule la glycogénolyse, lipolyse * Inhibe la glycogénogénèse



**Régulations réciproques :
Glycogénolyse et
Glycogénogenèse**

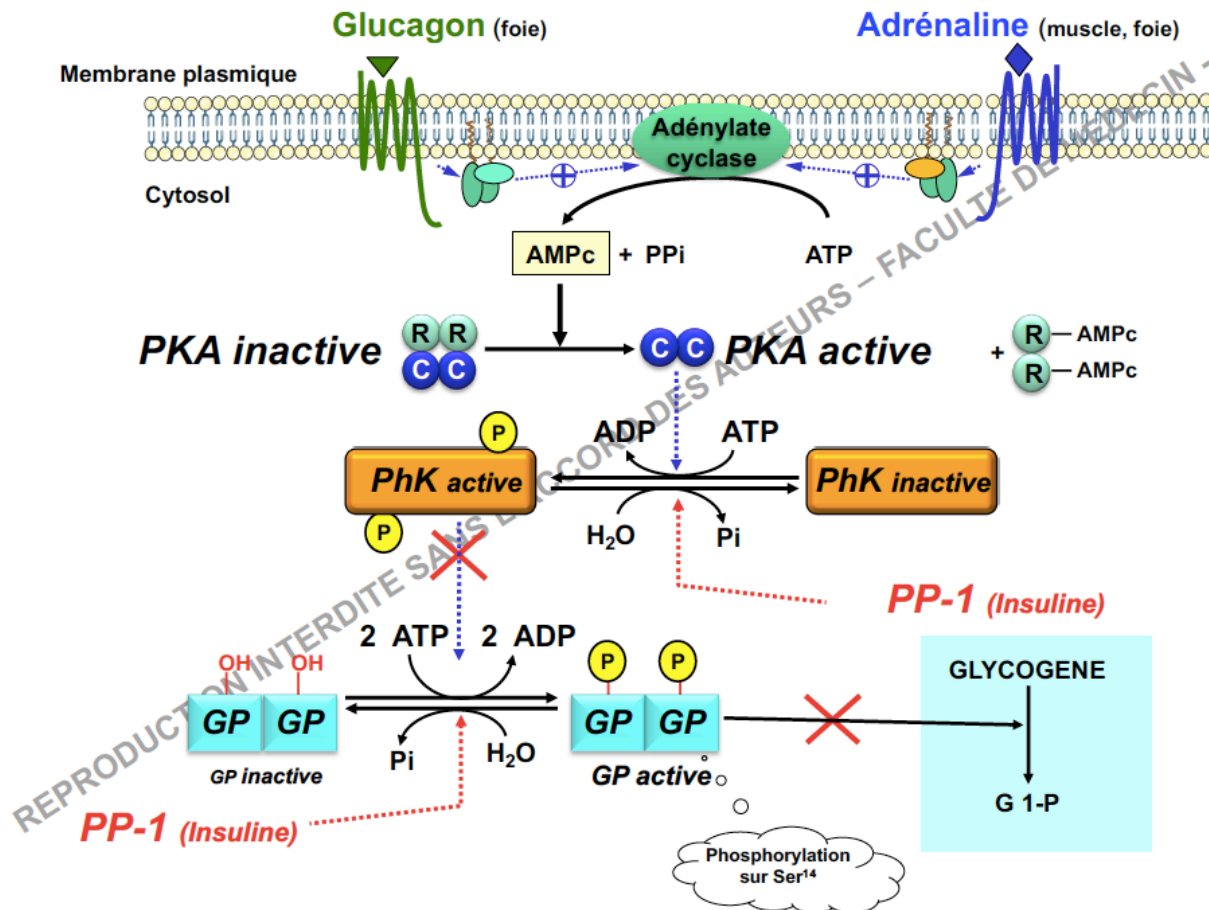


Régulations hormonale

🚀 Si signal hormonal positif = hormone hyperglycémiant (glucagon/adrenaline) :

↑ concentration en glucose dans le sang

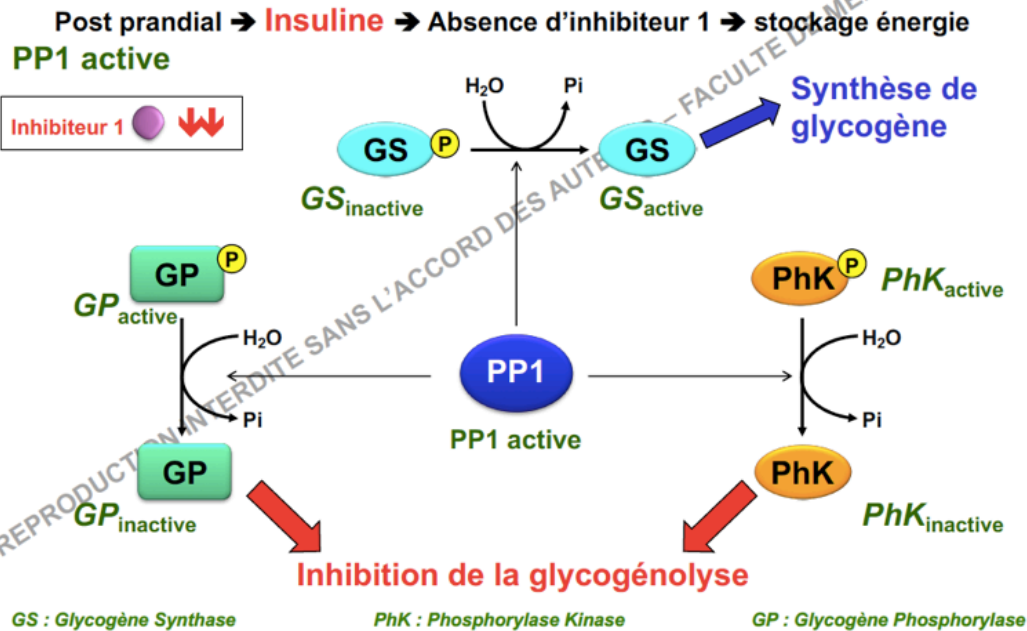
→ activation de la GGL et inactivation de la GGG



Régulations hormonale



Si signal hormonal négatif = hormone hypoglycémiante (insuline) : inhibition par activation de la PP1 → La PP1 est une phosphatase qui va **déphosphoryler** les enzymes



Dans la GGL :

La PP1 déphosphoryle la **PhK** et la **GP** = **INactivation** et donc **inhibition** de la **GGL**

Dans la GGG :

La PP1 **déphosphoryle** la **glycogène synthase** = **Activation** et donc **stimulation** de la **GGG**

Glycogénolyse

La régulation covalente va dépendre de trois enzymes différentes :

- 🚀 La **protéine kinase AMPc-dépendante = PKA** phosphoryle et active la phosphorylase kinase
- 🚀 La **phosphorylase kinase (PhK)** phosphoryle et active la GP
- 🚀 La **phosphoprotéine phosphatase 1 (PP1)** (dont les concentrations augmentent via l'insuline) déphosphoryle et inactive la GP et la PhK

🚀 Pour la GP, au niveau du muscle et du foie :

Glycogène phosphorylase (GP) est contrôlée très précisément par 2 mécanismes

modification covalente
contrôle allostérique

GP

modification covalente → 2 niveaux

contrôle allostérique → 2 états

Phosphorylée (GP-P) →
déplace l'équilibre vers
forme R

Non Phosphorylée (GP(OH))
→ équilibre contrôlé par des
effecteurs

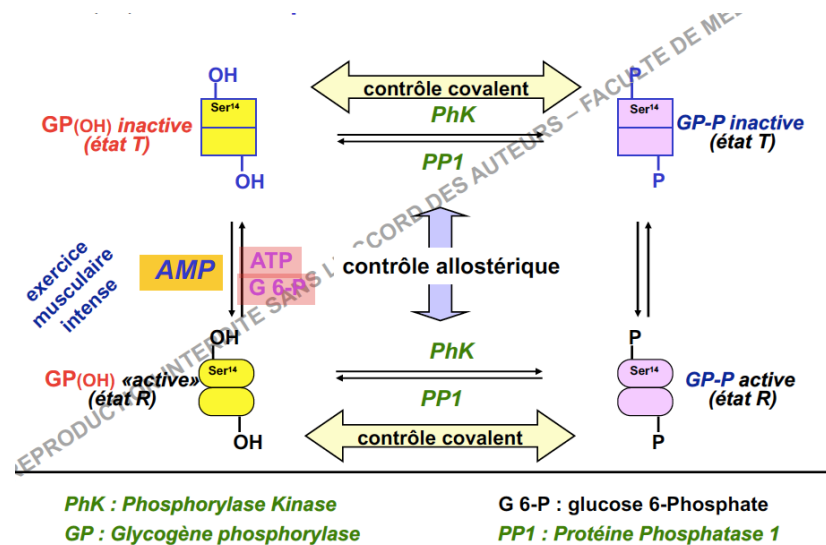
R = forme active
T = forme inactive

REPRODUCTION INTERDITE SANS L'ACCORD DES AUTEURS - FACULTE DE MEDECINE

Régulation allostérique dans le muscle

<u>Pour la GGL :</u>		<u>Pour la GGG :</u>
⇒ Au niveau du muscle : prédominance de l'allostérie par rapport à la phosphorylation		La régulation allostérique n'a lieu que dans le muscle +++.
<u>Activateurs</u> Forte concentration en AMP (= la cellule a besoin d'énergie)	<u>Inhibiteurs</u> Forte concentration en ATP et G6P (= niveau énergétique suffisant)	La glycogène synthase est activée par le glucose 6-P NB : Le G6P va inhiber la dégradation et favoriser la synthèse de glycogène


Cas spécial de la GGL dans le muscle :



Régulation allostérique dans le foie

QUE POUR LA GGL :

→ Il n'y a pas de régulation allostérique dans le foie pour la glycogénogenèse

 La régulation au niveau du foie est **INDépendante de l'AMP, de l'ATP** (niveau d'énergie) et du **Glucose 6-P**

 Régulation négative par le glucose (rôle d'inhibiteur allostérique)

