

Régulation de la Glycolyse



Régulation de la glycolyse

TYPE DE CONTROLE	ACTIVATION	INHIBITION	
Par les sucres	Glucose	Glucose 6-P	Compétition
	Fructose 1.6-BisP		Allostérie
	Fructose 2.6-BisP*		
Nucléotides	AMP	ATP	
Autres		Citrate	Modifications covalentes
		Phosphorylation des enzymes	

* Pas un intermédiaire de la glycolyse

Régulation des hexokinases

🚀 Non spécifique car en amont d'un carrefour métabolique

Les hexokinases I, II et III :

♥ Régulation logique par le G 6P : phosphorylent la quantité de glucose dont la cellule a besoin

La glucokinase :

♥ Pas d'intérêt de l'inhiber par le G 6-P (but = faire rentrer un max de glucose)

♥ En revanche, on va avoir deux points de régulation pour la glucokinase :

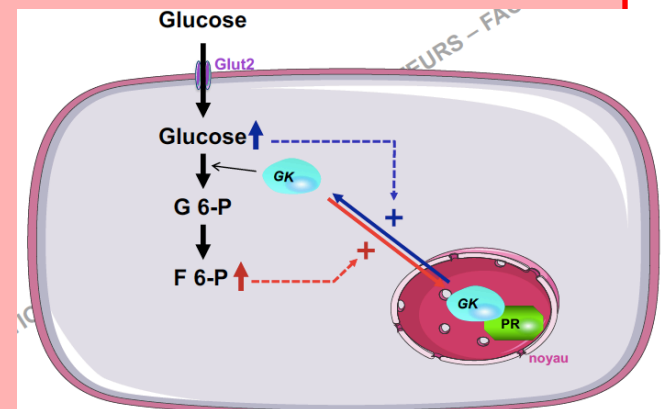
1) Au niveau du gène = **régulation transcriptionnelle** : **l'insuline** régule **positivement l'expression du gène** de la glucokinase

2) Par changement de la localisation de l'enzyme à l'intérieur de la cellule :

On **bloque la glucokinase** en la **transférant dans le noyau** pour qu'elle ne **puisse pas phosphoryler le glucose néoformé**.

Lorsqu'on aura de **fortes concentrations en F 6-P**, (on veut inhiber la glycolyse) : **passage de la glucokinase vers le noyau**
= **glucokinase NON fonctionnelle**
= **régulation indirecte de son activité**.

⚠ Cette forme de régulation = spécifique du foie car il permet à la fois de faire la GL et la NGG.



Régulation de la PFK-1



 Spécifique du flux entrant de la glycolyse

EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES
ACTIVATION PFK-1	AMP	Rôle de adénylate kinase (2 ADP → ATP + AMP)
	Fructose 2,6-BisP (foie)	Relation Glycolyse et Néoglucogenèse
INHIBITION PFK-1	ATP	Contrecarre l'effet AMP
	Citrate (intermédiaire du CK)	Intermédiaire de CK
	[H⁺] pH acide	Prévient formation Lactate et toute acidose

ALLOSTÉRIQUE

PRODUCTION INTERDITE SANS ACCORD DES AUTEURS

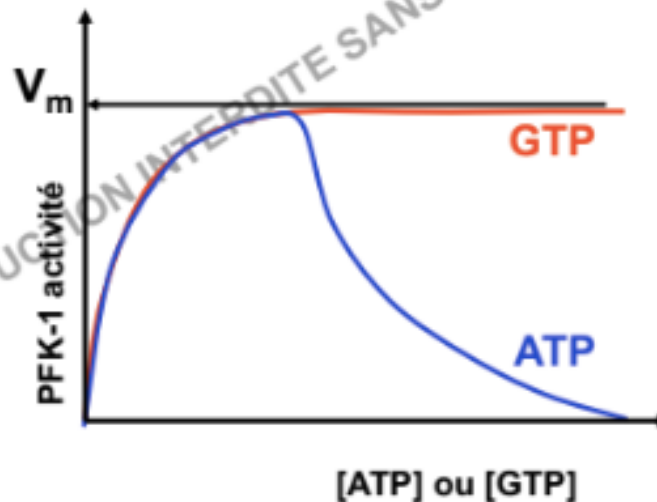


Régulation de la PFK-1

L'ATP

🚀 L'ATP va être d'une part **substrat** (phosphorylation du F6-P en F1,6-BisP) et **inhibiteur à de fortes concentrations**

Rôle régulateur de l'ATP

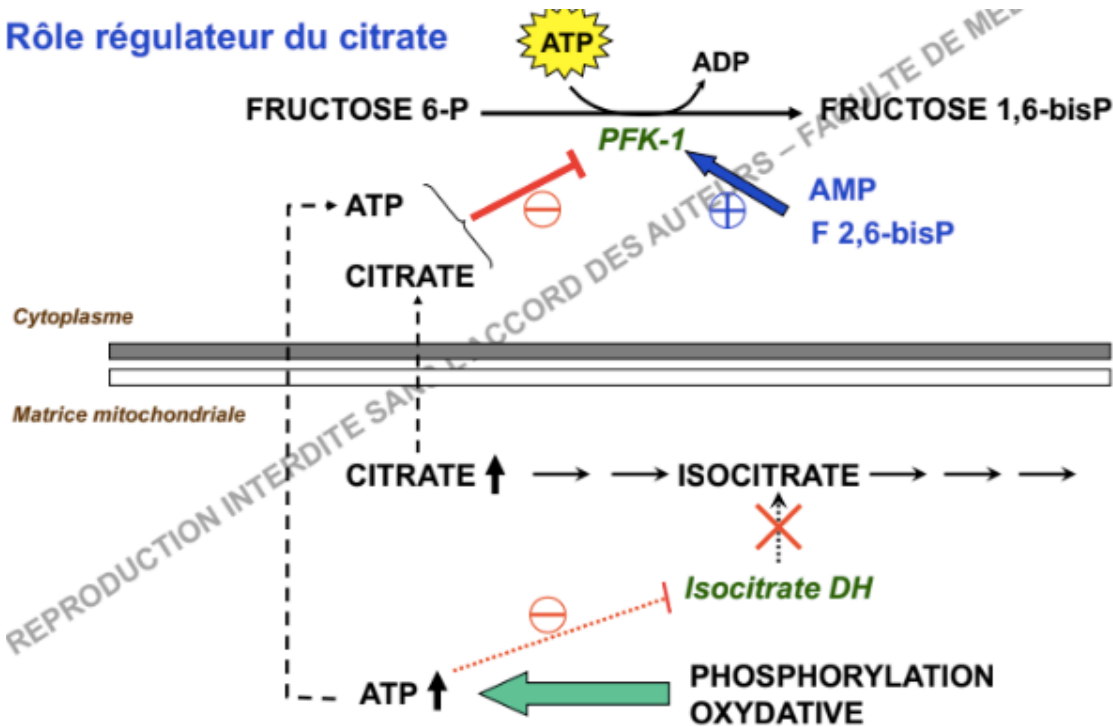


Régulation de la PFK-1



Le citrate

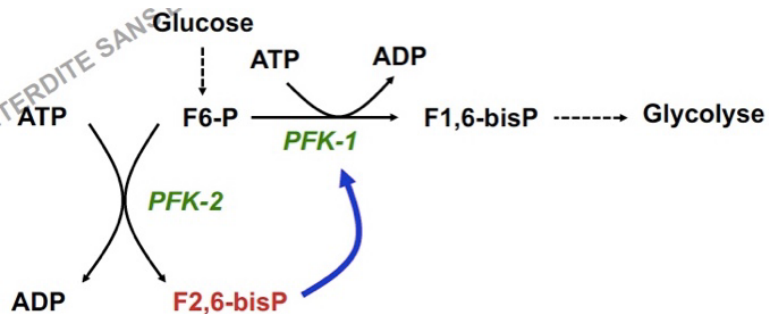
Rôle régulateur du citrate



 Le citrate amplifie cet effet négatif de l'ATP

Régulation de la PFK-1

Le Fructose 2,6 BisP (spécifique au foie)



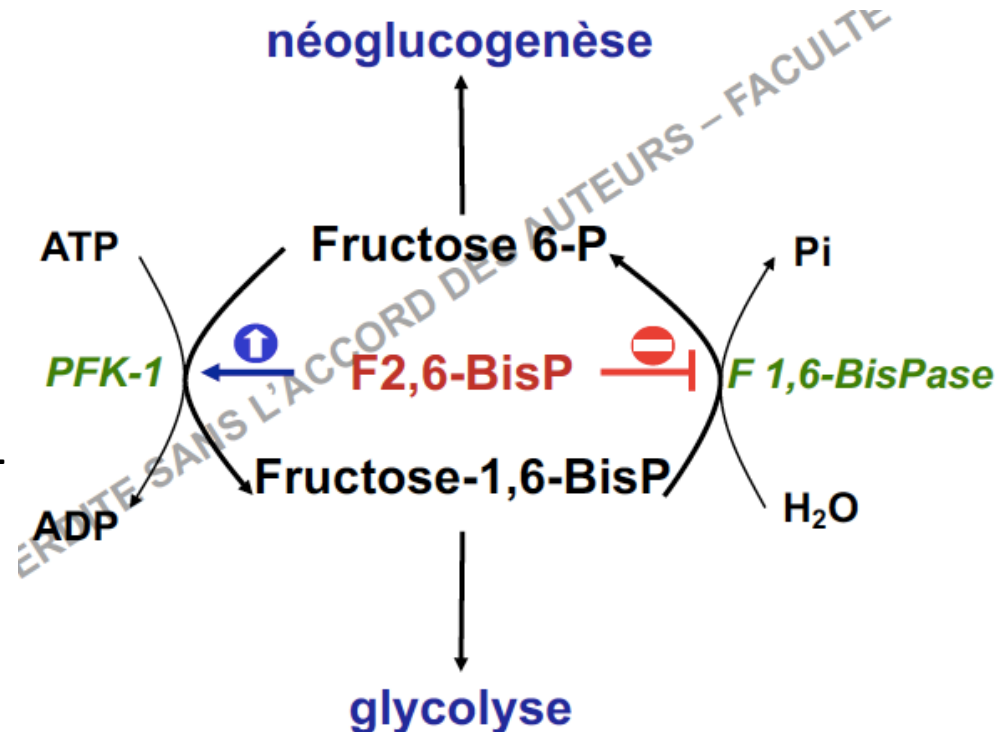
🚀 Formé à partir du F 6-P par la PhosphoFructoKinase2, il va stimuler la PFK1 donc la glycolyse

🚀 Sens GL : F6-P → F1,6-BisP
Sens NGG : F1,6-P → F6-P

🚀 Réaction irréversible : enzymes différentes

🚀 Au cœur de ces deux voies, on a le F2,6-BisP qui

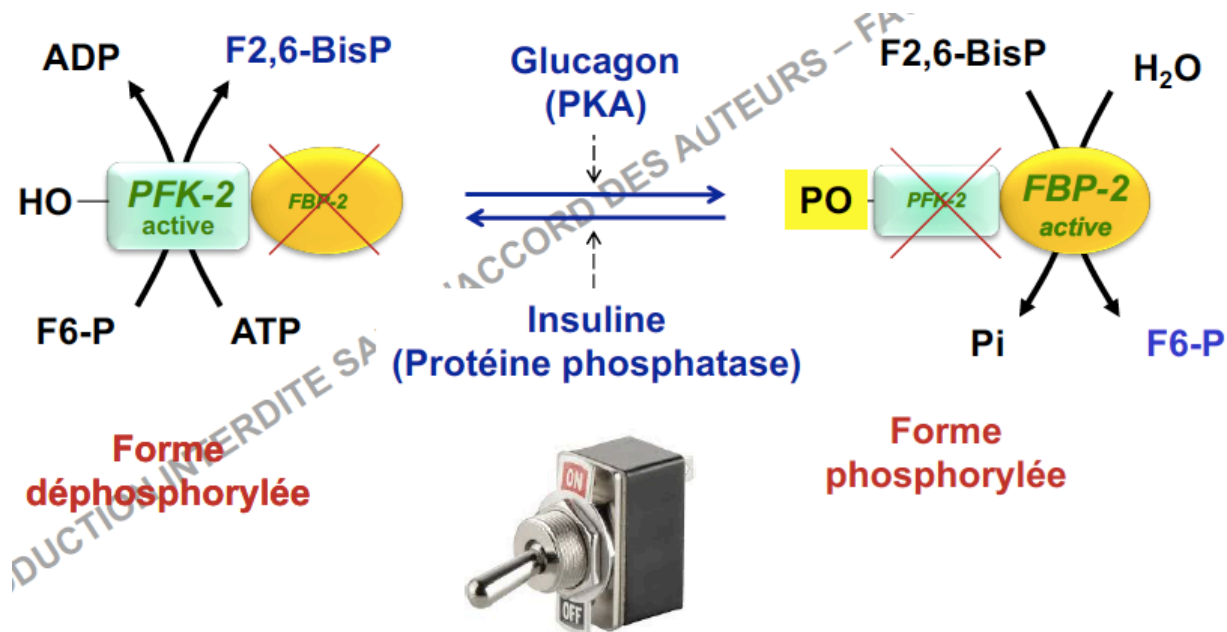
- stimule la PFK-1 (Glycolyse)
- inhibe la fructose 1,6-BisPhosphatase (NGG)



Régulation de la PFK-1

Le Fructose 2,6 BisP (spécifique au foie)

🚀 Cette PFK-2 est une enzyme BI-FONCTIONNELLE : activité **kinase** (PFK-2) et activité **phosphatase** (FBP-2)



🚀 L'insuline et le Glucagon ne vont pas phosphoryler directement la PFK-1 : **la régulation covalente est indirecte**

Régulation de la Pyruvate kinase



La PK hépatique

🚀 Spécifique du flux sortant de la glycolyse

🚀 Régulation allostérique

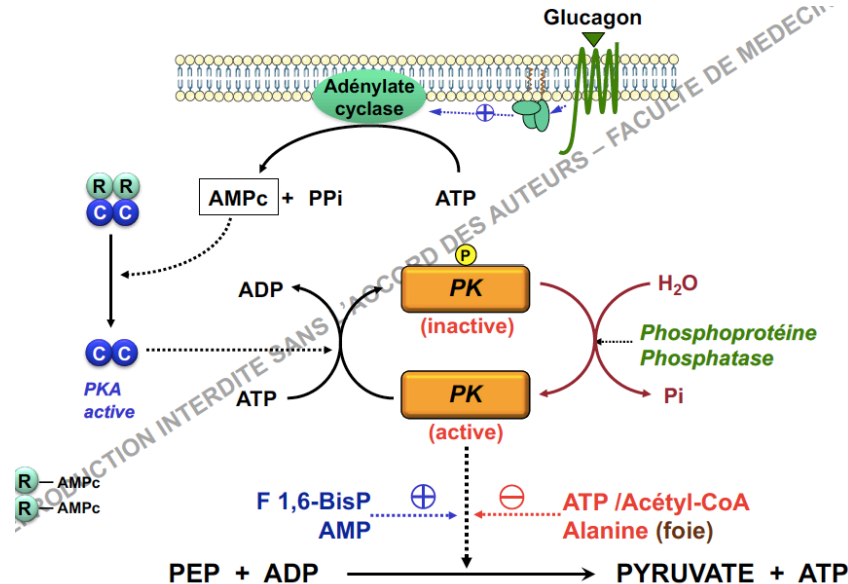
EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	ALLOSTÉRIQUE
ACTIVATION PK	AMP	Rôle de adénylate kinase	
	Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK	
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Acétyl-CoA	↑ la néoglucogénèse	
	Alanine		

Régulation de la Pyruvate kinase

La PK hépatique

Régulation covalente (directe)

PK	Phosphorylée	<p>[glucagon] élevée</p> <p>Enzyme moins active</p> <p>Néoglucogenèse favorisée</p>	<p>glycolyse ↓</p> <p>néogluc ↑</p>	C O V A L E N T E
	Déphosphorylée	<p>[insuline] élevée</p> <p>Enzyme plus active</p> <p>glycolyse favorisée</p>	<p>glycolyse ↑</p> <p>néogluc ↓</p>	



Régulation de la Pyruvate kinase

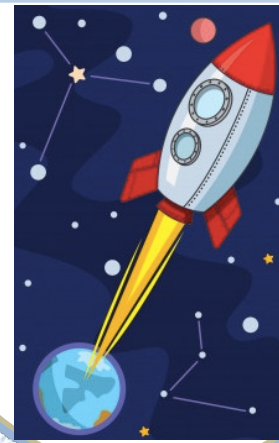
La PK musculaire

Régulation allostérique

EFFETS	EFFECTEURS	MÉCANISMES	A L L O S T E R I Q U E
ACTIVATION PK	AMP	Rôle de adénylate kinase	
	Fructose 1,6-BisP	Relation PFK-1 et PK	
INHIBITION PK Réduction affinité de PK vis-à-vis de PEP	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Acétyl-CoA		

 **Mêmes points de régulation allostériques SAUF l'alanine**

 **PAS de régulation covalente par phosphorylation**



Régulation de la Néoglucogenèse

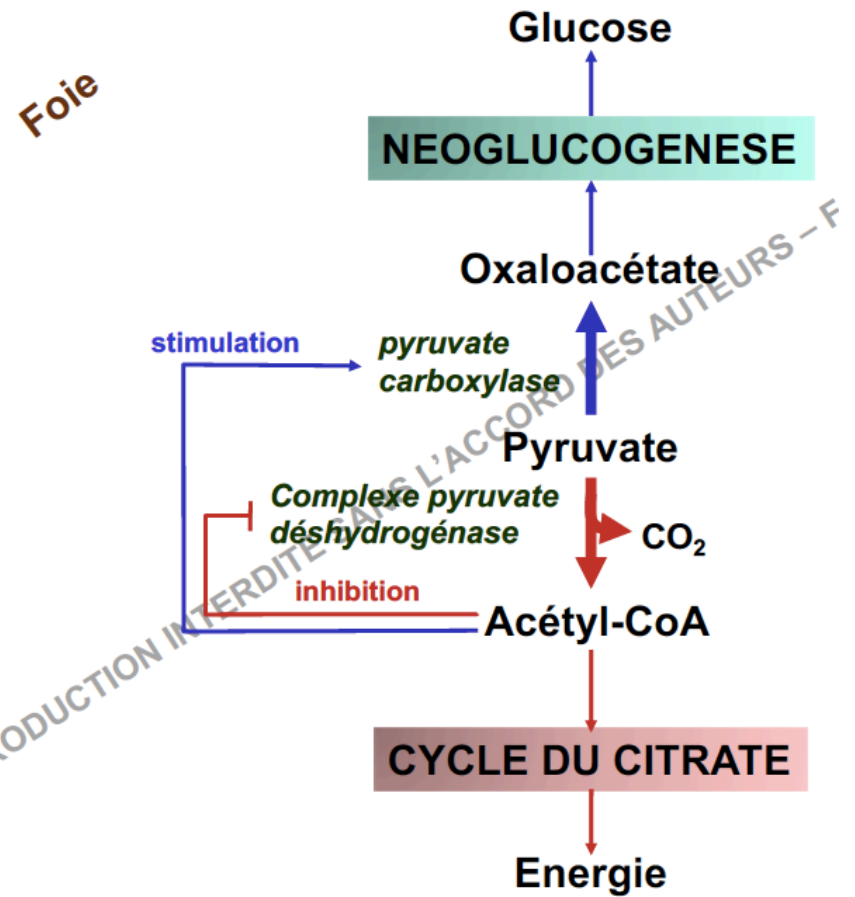


Régulation allostérique de la pyruvate carboxylase

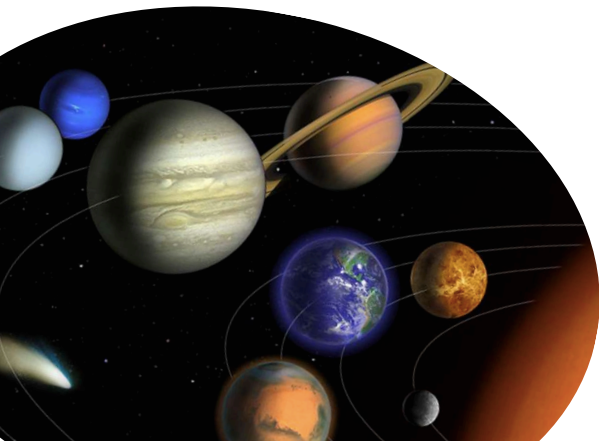
🚀 ↑ de la concentration en Acétyl-Coa inhibe la PDH

= Favorise production de pyruvate

+ évite l'engagement de l'Acétyl-CoA dans le CDK



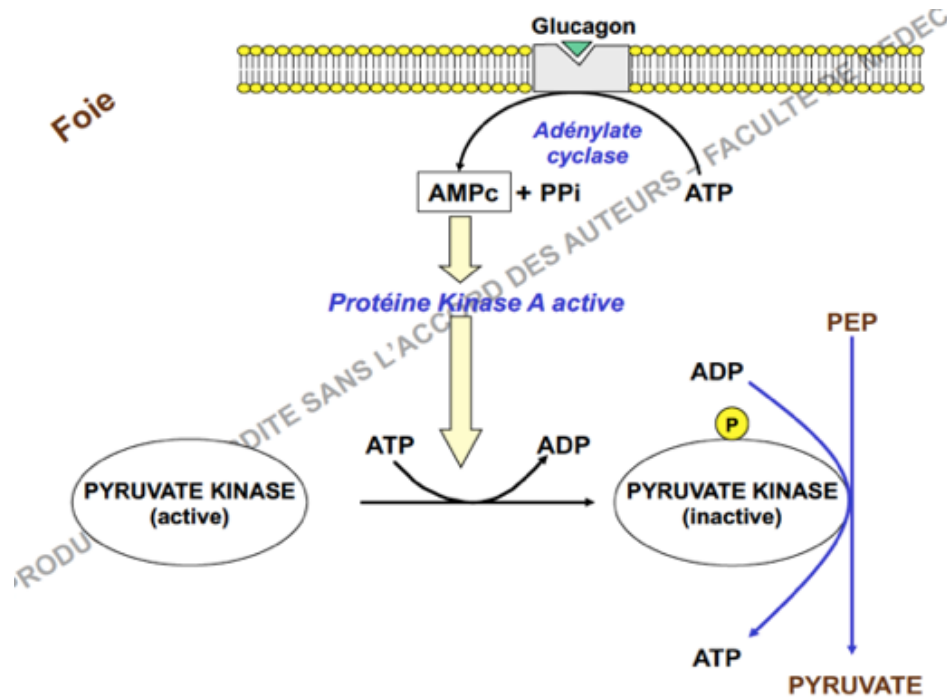
🚀 L'Acétyl-CoA stimule la pyruvate carboxylase et favorise la transformation du pyruvate en OAA



Régulation covalente de la pyruvate kinase

🚀 La PK = enzyme de la glycolyse : son inhibition favorise donc la NGG

🚀 Le glucagon induit phosphorylation de la PK = inactivation
= Inactivation de la GL + activation de la NGG



Régulation allostérique de la fructose 1,6 BisPase

🚀 1^e régulateur = **Fructose 2,6 BisP** (vu dans la GL)
Inhibiteur de la NGG

🚀 La fructose 1,6 BisP aussi régulée par le **niveau énergétique** :

- **l'AMP** (= faible niveau énergétique) : **inhibe** l'enzyme
- **l'ATP** **active** l'enzyme

