

Régulations métaboliques : pré-requis

A) Régulation enzymatique

Il existe 2 types d'enzymes :

♥ Les **enzymes uniques** = simples

♥ Les **complexes enzymatiques** → qui ont, au sein d'une même protéine, **plusieurs sous-unités dissociables** ou de **multiples domaines**. Ils peuvent être associés à une membrane ou être soluble.
→ Cela permet que la réaction se passe rapidement.

Ces enzymes vont être régulées soit au niveau de leur activité soit au niveau de leur synthèse.

1) Régulation au niveau de leur activité

Cette régulation s'effectue 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** :

- Si on ne veut pas activer la voie, on **séquestre** une des enzymes clés dans un **autre compartiment** que celui où elle est fonctionnelle
- À l'inverse on peut **délocaliser** l'enzyme de son compartiment de séquestration pour permettre à la voie de **refonctionner**

!! C'est n'est pas parce que une enzyme est phosphorylée qu'elle est active !!

2) Régulation au niveau de la synthèse

Les signaux extracellulaires proviennent du système nerveux ou endocrinien.

Point définition :

Qu'est-ce que le système endocrinien ?

Synthèse et sécrétion d'hormones endocrines qui seront **déversées dans le sang** pour porter une action sur le **tissu cible à distance**. Les hormones agissent sur des **récepteurs membranaires ou intracellulaires** et ne peuvent agir que sur des cellules qui possèdent des **récepteurs particuliers**.

♥ Cela induit 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**

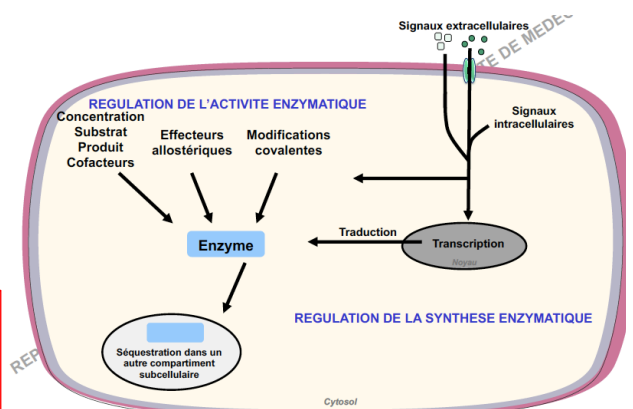
♥ Il existe plusieurs types d'hormones :

* **Peptidiques** ou **polypeptidiques** (**insuline**, **glucagon**)

* **Monoaminées** (**adrénaline**)

Attention !

Toutes les enzymes ne sont pas régulées, et si elles le sont, elles ne posséderont pas toutes les manières de se faire réguler.



B) Régulation hormonale

Pour comprendre la suite :

- La **GlycoGénoGénèse (GGG)** = synthèse de **glycogène** à partir de **Glucose**.
- La **GlycoGénoLyse (GGL)** = dégradation du **glycogène** pour obtenir du **Glucose**.
- La **GlycoLyse (GL)** = dégradation du **Glucose** en **Pyruvate** pour fournir de l'**énergie**.
- La **NéoGlucoGénèse (NGG)** = synthèse de **Glucose** (*de novo*).

GLYCOGÈNE $\xrightleftharpoons[GGL]{GGG}$ **GLUCOSE** $\xrightleftharpoons[NGG]{GL}$ **PYRUVATE**

- La **Lipogénèse** = synthèse d'**AG** (qui seront stockés dans le TA sous forme de **TG**).
- La **Lipolyse** = dégradation des **TG** puis des **AG** pour fournir de l'**énergie**.

Le **pancréas** (glande mixte accolée au duodénum) possède **2 fonctions** :

♥ **Exocrine** : sécrétion des **amylases pancréatiques** pour la digestion → dégrade les molécules complexes en molécules simples

♥ **Endocrine** : représenté par les **îlots pancréatiques de Langerhans** (qui ne représentent que 2% du pancréas). Ces îlots synthétisent 2 hormones régulant la glycémie : l'**INSULINE** et le **GLUCAGON**

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 îlots 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 glycogénolyse, néoglucogénèse, lipolyse

♦ Mécanisme d'action de l'insuline :

- 1- **Repas** : taux de glucose ↑ : le pancréas capte ce changement et sécrète l'**insuline**. Le but est de **bloquer les voies de production** et de **stimuler les voies de consommation** de glucose.
- 2- **L'insuline se fixe à son récepteur** (à 1 seul domaine transmembranaire)
- 3- Induction d'un **message secondaire** dans la cellule (souvent cascade de phosphorylation)
- 4- Ces signaux vont **réguler des réponses biologiques** de la cellule : c'est la **signalisation cellulaire**

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 îlots * 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

♦ Mécanisme d'action de l'adrénaline et du glucagon :

Ils exercent leurs actions cellulaires via une augmentation **d'AMP cyclique** et l'activation de la **Protéine Kinase A (PKA)** qui est composée de :

- 2 sous-unités **régulatrices**
- 2 sous-unités **catalytiques**.

→ Les 2 hormones ont leurs récepteurs propres mais la **voie intracellulaire est similaire**.

♦ On s'éloigne des repas → **glycémie trop basse**, le pancréas le détecte et sécrète le **glucagon**

♦ Le **glucagon** et l'**adrénaline** vont se fixer à leurs **récepteurs membranaires** spécifiques (à **7 domaines transmembranaires**, avec un coté extracellulaire reconnaissant l'hormone et un coté intracellulaire qui va induire le signal)

♦ Le signal intracellulaire va activer **l'Adénylate cyclase** → **augmentation du taux d'AMPc**

♦ **L'AMPc** va se fixer aux **2 sous-unités régulatrices** de la **PKA** pour **libérer ses 2 sous-unités catalytiques**

♦ La **PKA** est donc active, et va permettre la **dégradation du glycogène** en induisant la **phosphorylation** de molécules (enzymes).

♥ Récap régulation hormonale ♥

♦ Glycémie trop **basse**

Les **cellules α** des îlots de Langerhans sécrètent le **GLUCAGON** qui :

- Induit la **Glycogénolyse**, la **Néoglucogénèse**
- Inhibe la **Glycogénogénèse**, la **Glycolyse** et la **Lipogénèse**

♦ Glycémie trop **haute**

Les **cellules β** des îlots pancréatiques sécrètent l'**INSULINE** :

- Au niveau du **foie** → elle favorise le stockage du glucose (**Glycogénogénèse**)
- Au niveau du **TA** → elle favorise le stockage sous forme de TG (**Lipogénèse**)
- Au niveau du **muscle** → elle favorise la **Glycogénogénèse** (stockage)