

Régulations réciproques : GGL et GGG

A) Rappels

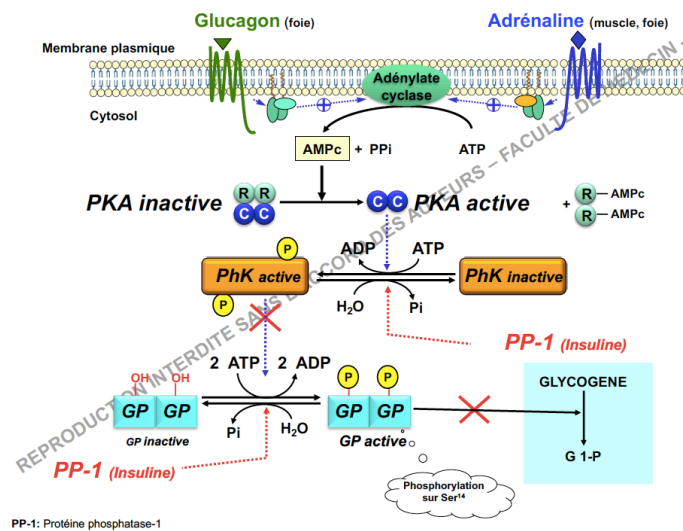
La glycogénolyse est la voie de **dégradation du glycogène**, qui va nous permettre d'obtenir du **glucose**

La glycogénogénèse correspond à la **synthèse de glycogène**. Il s'agit de la **voie inverse à la glycogénolyse**

B) Régulation covalente

♦ **Si signal hormonal positif** → hormone **hyperglycémiant** (glucagon/adrenaline) : ↑ concentration en **glucose** dans le sang → **activation de la GGL et inactivation de la GGG**

Même s'il y a des récepteurs spécifiques pour le glucagon et l'adrénaline, leur structure (7 domaines transmembranaires) et leur voie de signalisation sont communes :



1- ↑ de la concentration en **AMPc** via activation de l'**adénylate cyclase**

2- L'AMPc se **fixe aux sous-unités régulatrices** et **libère les sous unités catalytiques** de la **PKA** la rendant **active**

Pour les enzymes de la GGL :

→ La **PKA** phosphoryle et **active la phosphorylase kinase (PhK)**

→ La **PhK** phosphoryle et **active la glycogène phosphorylase (GP)**

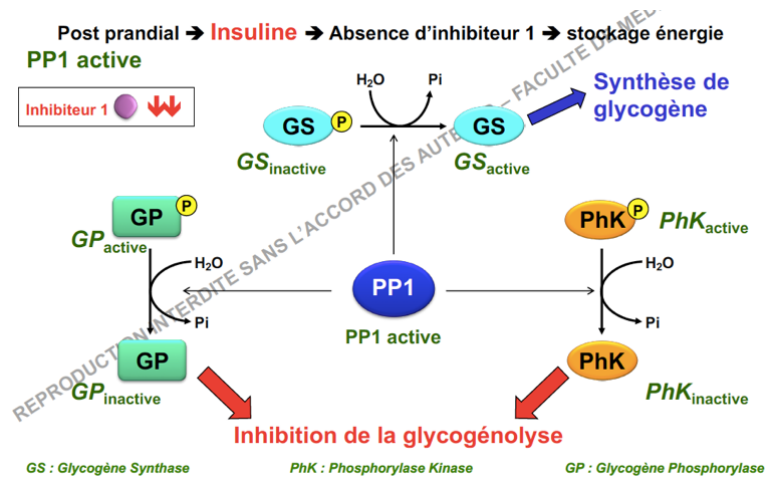
⇒ **La GGL est activée**

Pour les enzymes de la GGG :

→ La **PKA** phosphoryle la **glycogène synthase = GS inactive**

⇒ **La GGG est inhibée**

♦ **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**

POUR LA GLYCOGÉNOGÈSE

La régulation covalente de la GG se fait au niveau de la glycogène synthase, qui est activée par déphosphorylation

POUR LA 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**

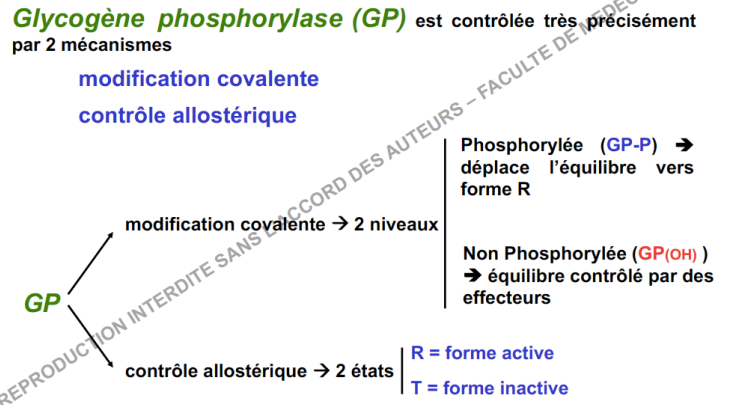
Structure de la phosphorylase kinase

- ♥ **Hétérotétramère : 4 sous-unités, 16 chaînes.**
- ♥ Au niveau du **muscle** on aura une **double régulation** : par **phosphorylation** et via la **concentration en Ca²⁺** (spécifique au muscle).
- ♥ Cette enzyme peut donc passer d'un état actif à inactif en passant par un état intermédiaire partiellement actif.
- ♥ L'enzyme va être **activée par phosphorylation** par la **PKA** sur ses **sous-unités régulatrices** mais demeure **partiellement active**.
- ♥ Ensuite, lorsque les **concentrations en calcium** vont **augmenter**, le **Ca²⁺** va se fixer sur la sous-unité **calmoduline** et il y aura **activation totale de la PhK**

♦ Au niveau du foie et du muscle :

♥ La PhK : activée pour **activer la GP par phosphorylation** (régulation covalente). Cette phosphorylation **induit/favorise un changement de conformation** : T inactif → R actif.

♥ La **régulation allostérique va directement** permettre le **passage d'un état T à un état R** ou inversement.



C) Régulation allostérique

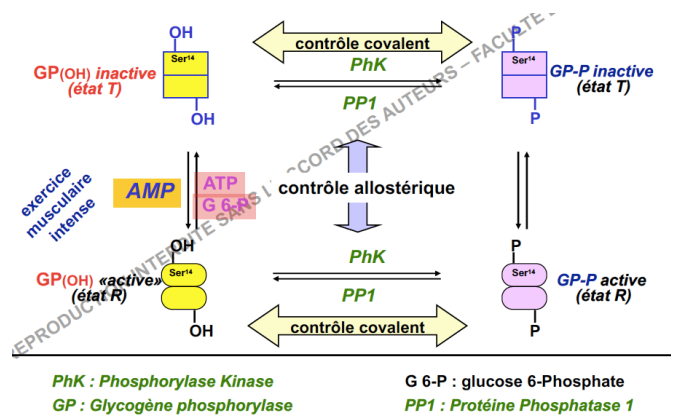
1) Dans le muscle

<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 +++.
<p><u>Activateurs</u></p> <p>Forte concentration en AMP (= la cellule a besoin d'énergie)</p>	<p><u>Inhibiteurs</u></p> <p>Forte concentration en ATP et G6P (= niveau énergétique suffisant)</p>	<p>La glycogène synthase est activée par le glucose 6-P</p> <p><i>NB : Le G6P va inhiber la dégradation et favoriser la synthèse de glycogène</i></p>

Cas spécial de la GGL dans le muscle :

On a la GP sous forme inactive.

→ Dans le **muscle**, lors d'un **effort musculaire intense**, on va induire la **transition allostérique** pour **activer l'enzyme** via l'AMP mais aussi en présence d'un **signal hormonal phosphorylant** l'enzyme.



2) Dans le foie = QUE POUR LA GGL (pas de régulation allostérique de la GGG dans le foie)

♥ Objectif : cataboliser le glycogène pour donner du glucose aux autres tissus donc régulation vis à vis de la concentration de glucose dans le sang.

→ La régulation au niveau du foie est donc **INDépendante** de l'AMP, de l'ATP (niveau d'énergie) et du G6P.

♥ Lorsque l'on va avoir **assez de glucose**, il n'y aura plus d'intérêt à dégrader les stocks. Il va donc y avoir **régulation négative par le glucose** (rôle **d'inhibiteur allostérique**)

♥ **En conclusion : L'activation de la GGL sera essentiellement covalente** (prédominance de la phosphorylation par rapport à l'allostérie à l'inverse du muscle) → *Vu au-dessus*