

# Régulation de la GLYCOLYSE

*Je vous conseille de revoir vite fait les étapes de la glycolyse pour que ce cours soit + facile ☺*

*Disclaimer : Cette fiche contient beaucoup de diapos DONC n'ayez pas peur du nombre de pages <3*

## I/ Métabolisme glucidique

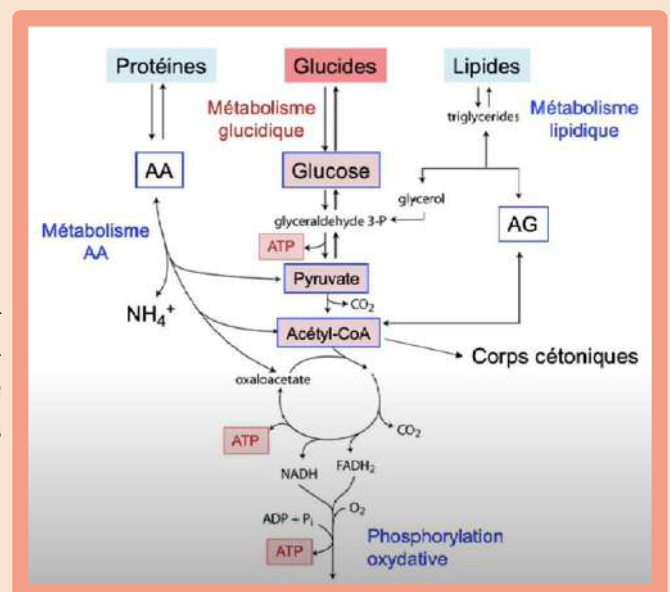
Pour rappel, les glucides sont des molécules complexes : on ne peut pas les consommer directement. Ils vont donc être dégradés d'abord par le système digestif puis, c'est le glucose qui va pouvoir être utilisé par les cellules.

Le glucose est très important pour apporter l'énergie et notamment pour les cellules comme celles du cerveau qui sont dépendantes du glucose pour pouvoir fonctionner.

Lorsque le glucose va rentrer dans les cellules, il va pouvoir s'engager dans différentes voies. Notamment dans la Glycolyse *mais non !* : Une voie Cytoplasmique très importante et très conservée, présente dans toutes les cellules.

- Elle permettra de produire de l'énergie notamment d'aboutir à la molécule de pyruvate
- En fonction des besoins énergétiques, elle pourra être couplée à la mitochondrie pour que le pyruvate soit transformé en Acétyl-CoA.
- Cet Acétyl-CoA intègre le Cycle de Krebs puis la phosphorylation oxydative pour produire un maximum de molécules d'ATP (de l'énergie avec également des molécules de GTP, NADH+H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub> MAIS seulement en condition aérobie !)

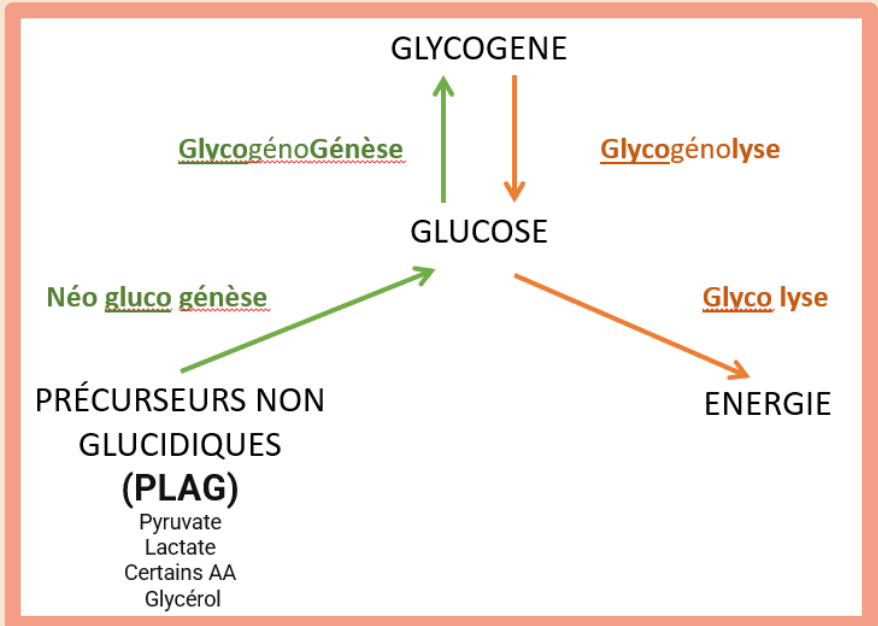
Comme on peut le voir, le métabolisme du glucide est en connexion complète avec celui du métabolisme glucidique et du métabolisme des acides aminés



*Schéma de rappel les loulous :*

- **En post prandiale** = après une alimentation :

→ Le glucose ingéré est utilisé pour réapprovisionner les stocks sous forme de glycogène (**GLYCOGENOGENESE**) et apporter l'énergie aux cellules qui en ont besoin (**GLYCOLYSE**)



- **En post absorptive** = quand on s'éloigne des repas (potentiellement en situation de jeune) :

→ On va avoir besoin de mobiliser les réserves de glycogène (**GLYCOGENOLYSE**) mais également les réserves lipidiques (**LIPOLYSE**) pour aller produire de nouvelles molécules de glucose et notamment par la voie de la **néoglucogénèse**.

*Le Pr. Hinault insiste sur le fait qu'il faut avoir toutes ces voies bien en tête pour pouvoir maintenant comprendre que on ne peut pas avoir ces voies qui fonctionnent en continu.*

→ Ainsi, on n'a certainement pas la glycolyse qui va fonctionner en même temps que la néoglucogénèse donc notre organisme va être capable de réguler ce métabolisme en fonction des besoins de la cellule.

## II/ Régulation de la Glycolyse

Sommaire :

3 niveaux de  
régulation pour la  
Glycolyse

A) Les différents niveaux de régulation

B) Régulation des hexokinases ++++

1

a. Les hexokinases I,II,III

b. La glucokinase

C) Régulation de la PFK-1 (PhosphoFructoKinase 1) ++++

2

a. L'ATP

b. Le citrate

c. Le fructose 2,6 BiPhosphate (F2,6-BisP)

D) Régulation de la Pyruvate Kinase ++++

3

a. La Pyruvate Kinase hépatique

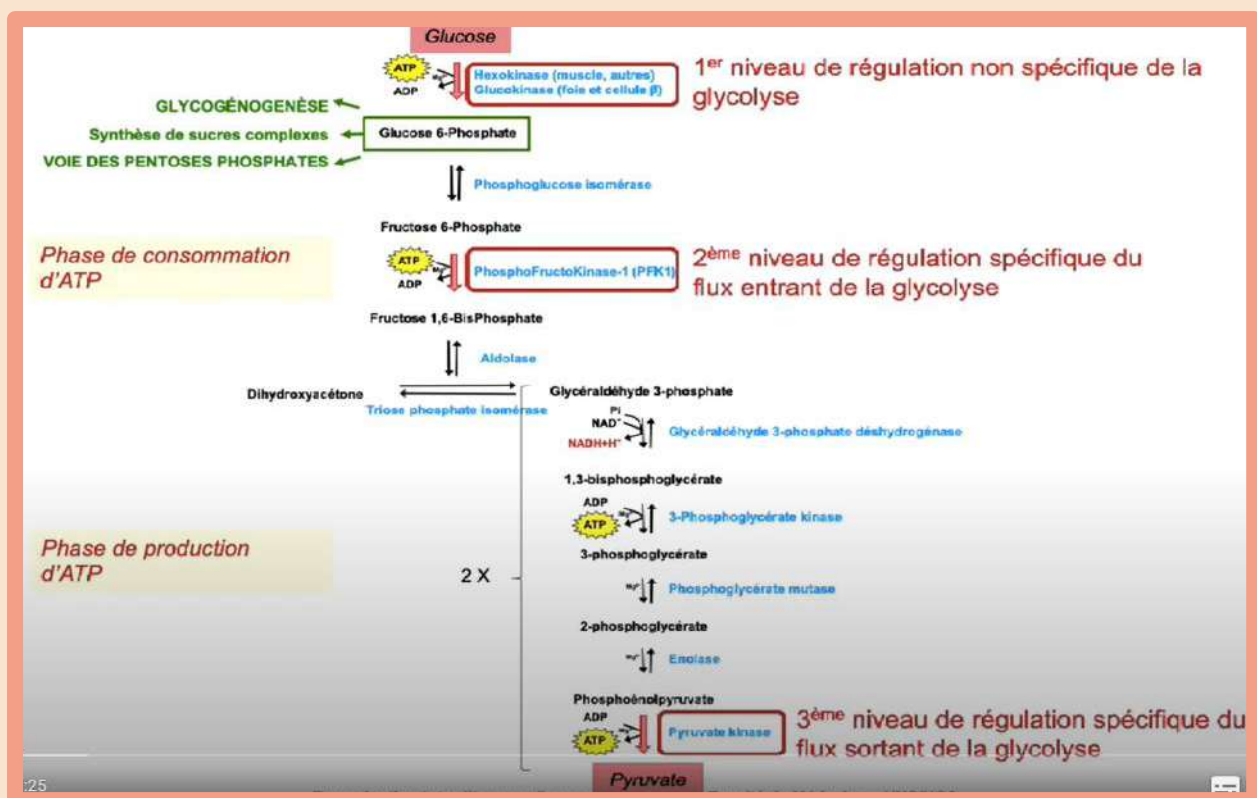
b. La Pyruvate Kinase musculaire

E) Glycolyse / Néoglucogénèse



RAPPEEEEEEEEEEL :

- Il y a 10 réactions avec une phase de consommation d'ATP (les 5 premières étapes) et une phase de production d'ATP (les 5 dernières étapes)
- À chaque étape on aura une enzyme différente qui va catalyser la réaction et permettre de produire un intermédiaire jusqu'à la production d'une molécule de pyruvate.
- Tous les intermédiaires de la glycolyse sont phosphorylés et la 1<sup>e</sup> étape est la phosphorylation de la molécule de glucose en glucose 6-P qui va bloquer la molécule dans la cellule (car une fois phosphorylée elle ne peut plus sortir, *les charges – répulsives tu t'en souviens ?*).
- Sur ces 10 étapes on va avoir potentiellement une régulation de la glycolyse en venant activer ou inhiber la voie.
- On aura une régulation sur des enzymes qui vont catalyser des étapes irréversibles.



On dit que le point de régulation des hexokinases n'est pas spécifique de la glycolyse c'est parce que la molécule de glucose 6-P peut certes s'engager dans la glycolyse mais elle peut aussi s'engager vers :

- La voie de la glycogénogenèse (on va faire du stock, en stockant le glucose de glycogène)
- La voie de synthèse des sucres complexes
- La voie des pentoses phosphates, qui en fonction des besoins, permettra de produire des molécules de NADPH ou de Ribose.

## A) Les différents niveaux de régulation

Avant de rentrer dans les étapes précises de la régulation, la prof souhaite faire un rappel sur les différents niveaux de régulation cellulaire qui vont aboutir à une réaction métabolique.

Signaux extracellulaires	Perception d'une grande diversité de signaux	Récepteurs membranaires / Intracellulaires Communication entre les cellules
Signaux intracellulaires	Transmission des signaux	Cascade de signalisation – Messagers secondaires
Gènes	Régulation transcriptionnelle	Taux réel de gènes transcrits : facteurs de transcriptions, régulation épigénétique
Transcrits	Régulation post-transcriptionnelle	Taux réel de transcrits traduits : polyadénylation alternative, interférence ARN
Protéines	Modification post-transcriptionnelle	Activation des précurseurs enzymatiques (zymogène) <b>Phosphorylation</b> , glycosylation,...
	Translocation dans les compartiments cellulaires	Peptide signal (adressage) – Protéine de translocation
	Protéolyse	Dégradation non spécifique (lysosome) Dégradation spécifique (ubiquitination/protéasome, sumoylation)
Enzymes	Régulation de l'activité enzymatique	<b>Allostérie – pH – Force ionique</b>
Métabolites	Transports	Passifs ou actifs
	Concentration réelle disponible	Compartiment subcellulaire <b>Métabolisme général</b> (anabolisme /catabolisme)
	Régulation énergétique	Variation d'énergie libre de Gibbs ( $\Delta G$ )

*DIAPO A APPRENDRE hihihhi je vous aime aussi*

NB: les hormones peuvent faire partie des signaux extracellulaires

- Les signaux intracellulaires vont venir réguler soit :
  - Au niveau du gène (donc l'expression du gène codant pour une protéine)
  - Au niveau du transcrit
  - Au niveau des protéines
- Plus spécifiquement au métabolisme, on va pouvoir réguler les enzymes au niveau de leur activité, ce qui peut se faire par des mécanismes spécifiques (allostérie, pH)
- Enfin on peut aussi avoir une régulation au niveau de la cellule par la concentration en métabolites.



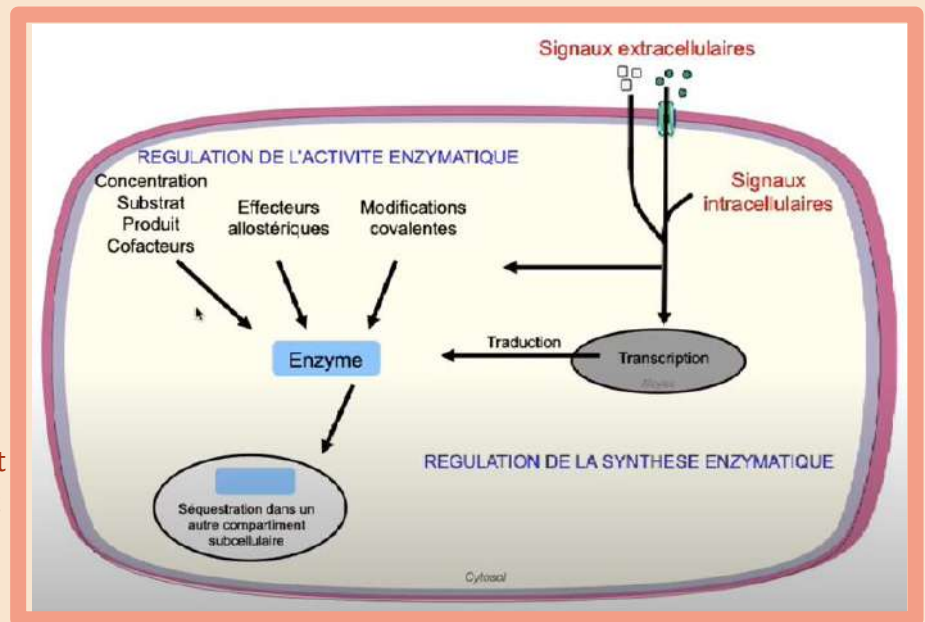


Autre image qui parle de ce qu'on a vu dans le tableau avec :

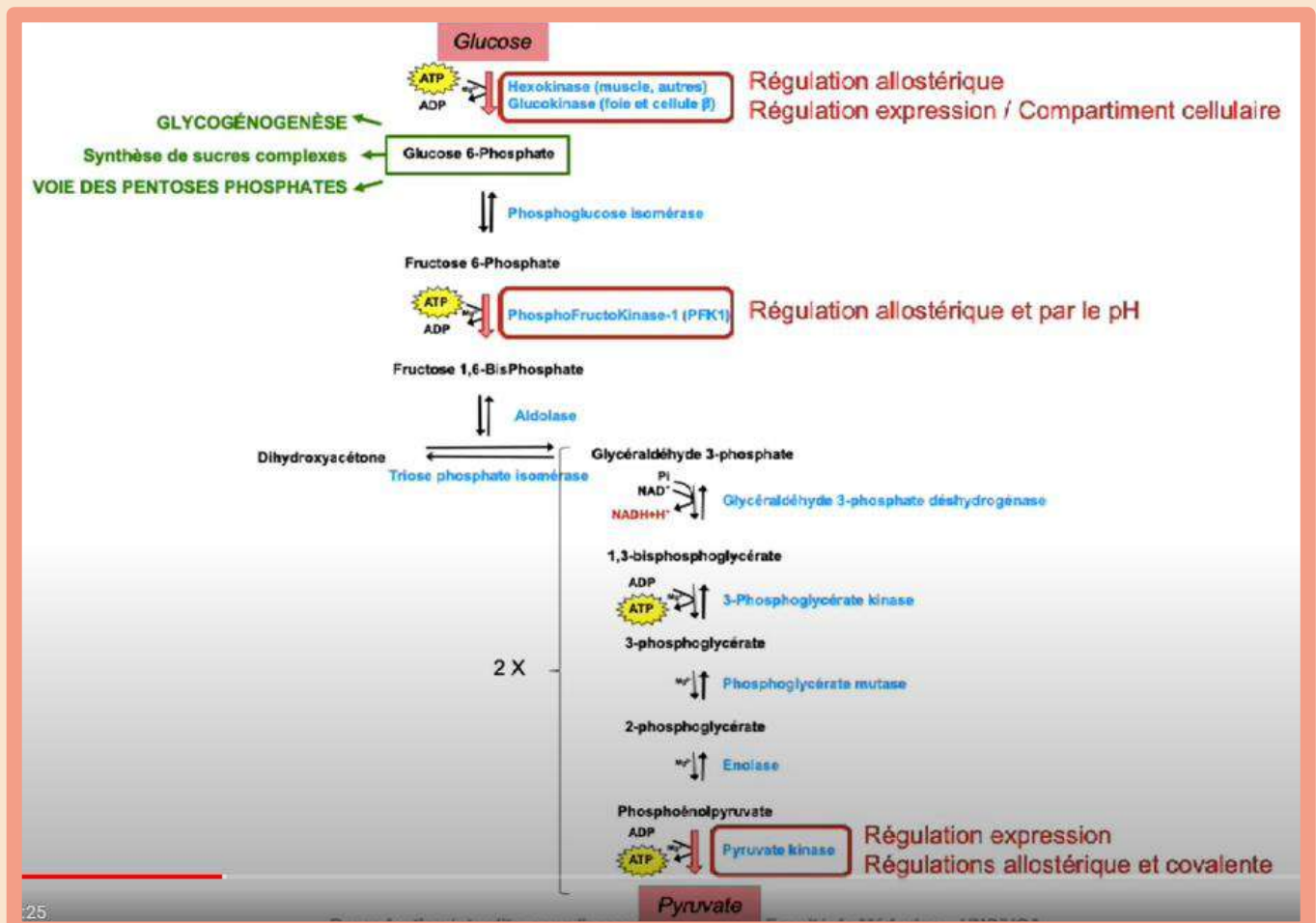
Les signaux extra cellulaires qui utilisent des récepteurs membranaires ou cellulaires

Les signaux intracellulaires où on va jouer sur : la **transcription**, la **traduction** ou sur des **modifications post traductionnelles** (notamment modifications covalentes).

L'enzyme va être le **point central de régulation** : elle va être sensible à des **effecteurs allostériques**, à la **concentration des métabolites** ... On peut aussi réguler l'enzyme par **séquestration** dans un autre compartiment cellulaire que celui de la voie.



### 3 types de régulation pour la Glycolyse :



## B) Régulation des hexokinases (étape 1)

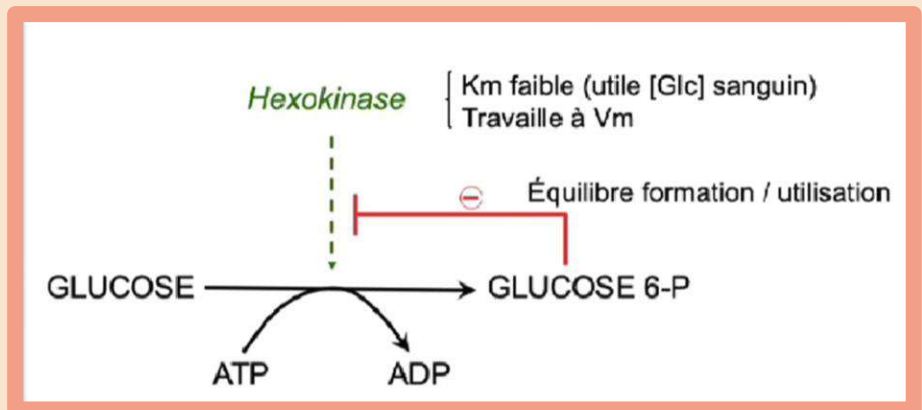
Rappel : ce point de régulation n'est pas spécifique de la glycolyse mais il aura un impact puisqu'il s'agit de la première étape permettant d'avoir un glucose 6-P

Rappel n°2 : on a 2 types d'hexokinases : les I, II et III et la glucokinase (ou hexokinase IV)

### 1. Les Hexokinases I, II et III

L'hexokinase va catalyser la phosphorylation de glucose en glucose 6-P et donc on aura un **équilibre** entre la formation et l'utilisation de ce glucose 6-P.

Si on a une concentration importante de glucose 6-P on ne va pas avoir besoin d'en avoir plus donc on aura un **rétrocontrôle négatif**.



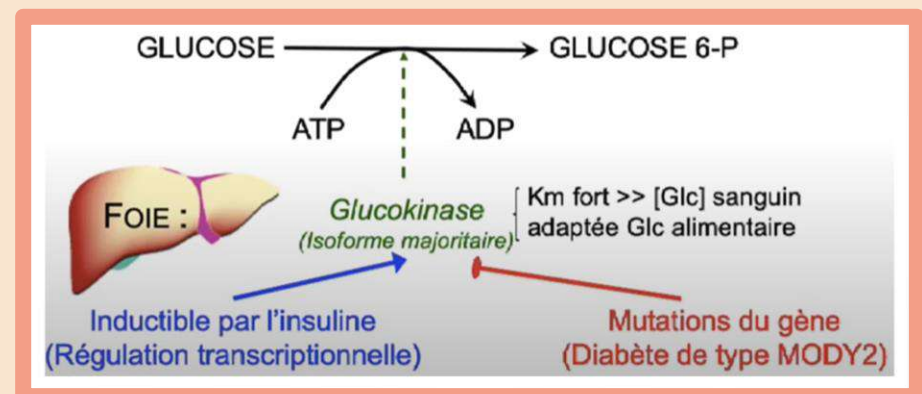
**Donc, le glucose 6-P inhibe l'enzyme qui permet sa synthèse +++**

### 2. La Glucokinase (Hexokinase IV)

Dans le foie, on a l'expression de la glucokinase qui est la forme majoritaire et qui est spécifique du glucose.

L'objectif du foie est de diminuer la concentration de glucose dans le sang après un apport alimentaire, c'est à dire de faire rentrer un **maximum** de molécules de glucose, de les phosphoryler rapidement et ensuite de métaboliser le glucose pour le stocker sous forme de glycogène ou de lipide par la lipogenèse.

Ainsi **on n'aura pas de régulation négative** par le produit, ça n'aurait pas de sens, ici l'objectif est différent +++



Donc, le **foie** fonctionne à des concentrations de glucose plus importantes (C'est lui qui normalise la glycémie en post prandial)

En revanche la **glucokinase** possède un point de régulation qui lui est bien spécifique : **l'expression de son gène est inductible par l'insuline**

*logik l'insuline est la seule hormone hypoglycémiante du corps, elle veut que la concentration de glucose sanguine diminue donc elle va induire l'expression du gène codant pour la glucokinase pour qu'elle phosphoryle les glucoses => Entrée dans la cellule => Diminution de glucose dans le sang.*

**~ INSTANT PATHO ~**

La **glucokinase** a un rôle très important : lorsque son gène est muté ça entraîne des pathologies qu'on appelle le diabète et notamment le **diabète de type MODY2**.

→ Donc cette enzyme est très importante et si on a une mutation ça va entraîner un **déséquilibre hépatique** pour venir réguler cette glycémie et donc on aura une **hyperglycémie** ce qui va entraîner l'installation d'un **diabète**

## RESUME DIFFERENCE ENTRE LES 2 TYPES DE GLUCOKINASES ++

	Hexokinase I/II/III	Glucokinase (Hex IV)
Distribution tissulaire	Différents tissus/organes (ubiquiste)	Foie et $\beta$ -cells
Affinité (Km)	Forte	Faible
Vitesse de réaction (Vm)	Faible	Elevée
Inhibition par excès de Glucose 6-Phosphate	Oui	Non

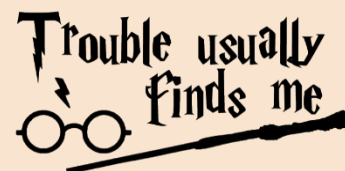
### Zoom sur la glucokinase :

Dans le **foie**, pour la glucokinase on a :

- Régulation au niveau de la transcription :

Régulation de l'expression du gène par **l'insuline** qui va augmenter son expression (**+ on a de glucose + l'enzyme va fonctionner +++**)

- Régulation par translocation de l'enzyme dans un autre compartiment cellulaire : Quand on va avoir de forte concentration en glucose dans le sang, donc après un repas, **le glucose** va venir **stimuler** la **translocation** de l'enzyme **du noyau vers le**



**cytoplasme** et à ce moment la glucokinase pourra phosphoryler un maximum de molécules de glucose en glucose 6-P.

En effet ! La glucokinase est de base bloquée dans le noyau par une interaction avec une protéine régulatrice nucléaire.

*Inversement, lorsqu'on n'aura plus besoin d'utiliser ce glucose (cas notamment de la néoglucogenèse), on va bloquer la glucokinase hépatique dans le noyau.*

Exemple : Lorsqu'on a engagé suffisamment de glucose dans la glycolyse et donc que la **concentration en fructose 6-P augmente**, le fructose 6-P interagit avec la glucokinase et de ce fait on va avoir une régulation **négative** car la glucokinase ira dans le noyau.

→ *Donc ça aura aussi un rôle important dans la néoglucogenèse.*

**La prof répète à de très nombreuses reprises que c'est bien une régulation SPÉCIFIQUE pour la glucokinase HÉPATIQUE**

## C) Régulation de la PFK-1 (étape 3)

On va venir réguler **le flux entrant de la glycolyse** : étape où on phosphoryle le fructose 6-P en fructose 1,6 BisP

Cette enzyme sera sensible au niveau énergétique :

EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	
ACTIVATION <i>PFK-1</i>	AMP	Rôle de adénylate kinase ( $2\text{ ADP} \rightarrow \text{ATP} + \text{AMP}$ )	A L L O S T E R I Q U E
	Fructose 2,6-BisP (foie)	Relation Glycolyse et Néoglucogenèse	
INHIBITION <i>PFK-1</i>	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Citrate (intermédiaire du CK)	Intermédiaire de CK	pH
	$[\text{H}^+]$ pH acide	Prévient formation Lactate et toute acidose	

*Tableau à connaitre +++*

*La PFK-1 est une enzyme de la Glycolyse dont le but est de produire de l'énergie ! Donc les effecteurs qui l'activeront seront des signes de faible énergie et inversement les effecteurs qui l'inhiberont sont des signes de haute énergie.*



EFFETS	EFFECTEURS	MECANISMES	
ACTIVATION <i>PFK-1</i>	AMP	Rôle de adénylate kinase ( $2\text{ ADP} \rightarrow \text{ATP} + \text{AMP}$ )	A L L O S T E R I Q U E
	Fructose 2,6-BisP (foie)	Relation Glycolyse et Néoglucogenèse	
INHIBITION <i>PFK-1</i>	ATP	Contrecarre l'effet AMP	
	Citrate (intermédiaire du CK)	Intermédiaire de CK	
	$[\text{H}^+]$ pH acide	Prévient formation Lactate et toute acidose	pH

### ACTIVATION PFK-1 :

- l'AMP signale un faible niveau énergétique
- Le fructose 2,6 BisP n'est pas un intermédiaire à la glycolyse +++ (on verra cet effecteur plus en détail plus tard)

### INHIBITION PFK-1 :

- l'ATP signale un haut niveau énergétique
- le Citrate est le 2e intermédiaire du Cycle de Krebs, Cycle de Krebs qui se déroule après Glycolyse c'est-à-dire qu'il y a eu déjà une production d'énergie.
- Lorsqu'on est dans une situation **anaérobie**, la glycolyse s'arrête au pyruvate au niveau cytoplasmique et celui-ci est transformé par le lactate déshydrogénase (LDH) en lactate : cette concentration en lactate va entraîner une situation **d'acidose**.

#RAPPEL

Donc de fortes concentrations en lactate peuvent être néfastes pour la cellule c'est pourquoi la PFK-1 va être sensible à la concentration en pH et va donc protéger la cellule en venant bloquer la PFK-1 (d'où la régulation spécifique de l'enzyme par le pH).

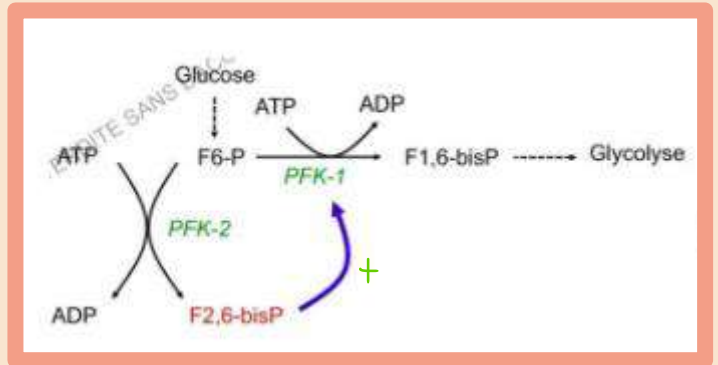
#### **a. Le fructose 2,6-Bisphosphate (F2,6-BisP)**

- ➔ C'est un point de régulation spécifique au foie.
- ➔ Le fructose 2,6 BisP n'est pas un intermédiaire à la glycolyse+++ : il est produit par la PhosphoFructo Kinase 2 (**PFK2**) qui est une enzyme différente de la PFK-1.

La PFK-1 est une enzyme de la glycolyse alors que la PFK-2 est une enzyme à part qui permet de produire du fructose 2,6 BisP à partir du fructose 6-P.

## Zoom sur la PFK 2

- La PFK-1 phosphoryle le fructose 6-P en fructose 1,6 BisP (étape 3 de la glycolyse)
- La **PFK-2** produit du **fructose 2,6 BisP** à partir du fructose 6-P (*le F6P n'a qu'un phosphate donc il faut utiliser un phosphate d'un ATP*)



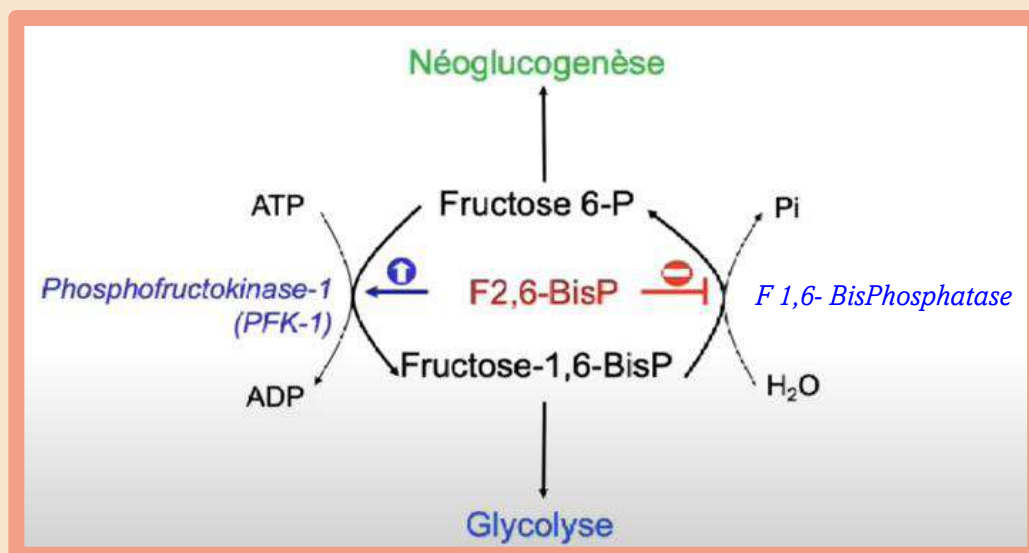
**Le F 2,6 BP, produit par la PFK-2, est un effecteur positif de la PFK-1 c'est-à-dire qu'il stimule la glycolyse.**

**Donc, la PFK-2 va dans le sens de la Glycolyse comme la PFK-1**

*Inversement, lorsqu'on a une diminution de la concentration en fructose 2,6 BisP : on ira dans le sens de la NGG.*

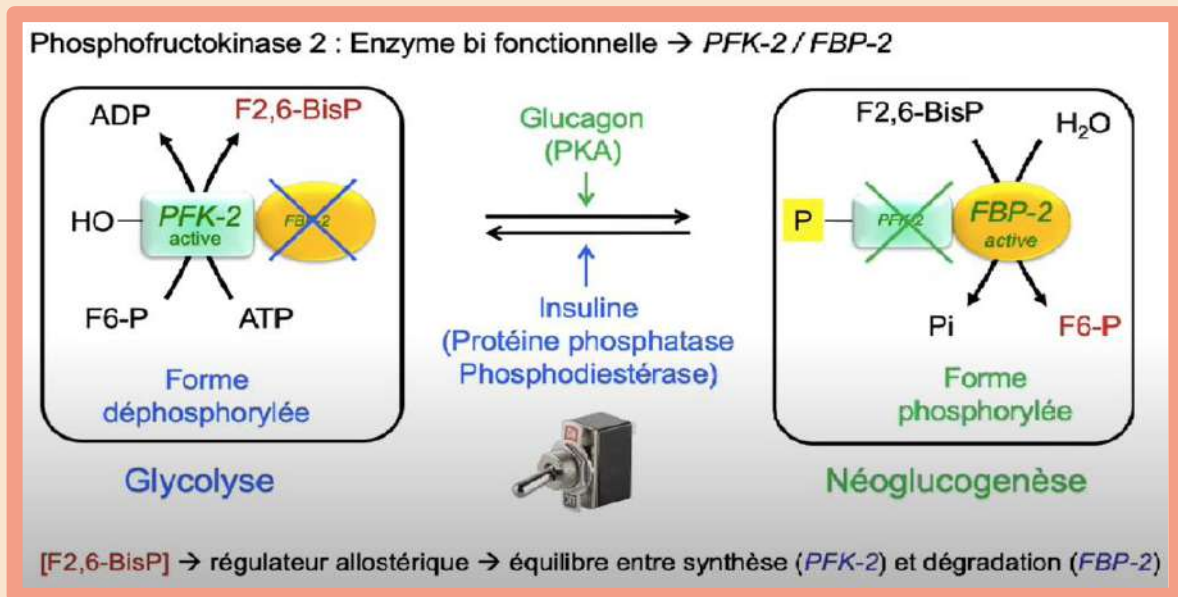
Le fructose 2,6 BisP, produit par la PFK-2-, active la PFK-1 **et inhibe** la fructose 1,6 BisP (enzyme de la NGG)

RAPPEL : Le fructose 2,6 BisP est un régulateur clé au niveau hépatique de la glycolyse et de la NGG mais n'est **pas** un intermédiaire +++++



## Plot Twist ! *c kool la med c kom une série*

Cette PFK-2 est une enzyme BI-FONCTIONNELLE : activité kinase (**PFK-2**) dans le sens de la **glycolyse** **et** activité phosphatase (**FBP-2**) dans le sens de la **néoglucogénèse**.



### Lorsqu'on est dans la situation de la glycolyse :

C'est l'activité kinase/ la forme déphosphorylée qui est active, elle permettra la phosphorylation du fructose 6-P en fructose 2,6 BisP.

*Je me disais que les contraires s'attirent : forme kinase = protéine déphosphorylée // forme phosphatase = protéine phosphorylée*

➔ On a un point de **régulation covalente** sur la PFK-2 (et non pas dans la glycolyse).

Cette régulation covalente se fait par le **système hormonal** :

#### INSULINE

(hormone **hypoglycémiant**  
= Veut une diminution de la concentration du glucose dans le sang  
= dans le sens de la **Glycolyse**)

L'insuline agit en venant réguler des protéines **phosphatases** et la phosphodiesterase qui va diminuer le taux d'AMPc et donc bloquer l'expression de la **PKinaseA** (donc la phosphorylation)

L'insuline **déphosphoryle** la PFK-2 entraînant la **production** de fructose 2,6 BisP

#### GLUCAGON

(hormone **hyperglycémiant**  
= Veut une augmentation de la concentration du glucose dans le sang  
= dans le sens de la **NGG**)

La PFK-2 sera phosphorylée par le glucagon : sous cette forme la kinase est inactive et la phosphatase est active

= On déphosphoryle le fructose 2,6 BisP en fructose 6-P = sens de la NGG

Donc, on a une **balance** entre PFK-2 kinase et la PFK-2 phosphatase

### b. L'ATP (Inhibiteur de la PFK-1)

La régulation de la PFK-1 par la molécule d'ATP est particulière puisque dans cette réaction l'ATP est substrat en effet, on va phosphoryler de fructose 6-P en fructose 1,6BisP grâce à l'ATP.

Donc plus d'être substrat, elle est aussi un inhibiteur.

Remarque : Ce point de régulation est spécifique à l'**ATP** (on ne le retrouve pas pour le GTP par exemple)

Ce qui veut dire que la **PFK-1** va avoir **2** sites de fixation de l'ATP : un site pour le substrat et un site régulateur où l'ATP va aussi venir se fixer pour venir inhiber l'enzyme lorsqu'on aura de fortes concentrations en ATP

On parle d'une régulation allostérique par les molécules d'ATP : on est dans un signal de fort énergie donc on n'a pas besoin de produire plus de molécules de pyruvate = Pas besoin de faire tourner la glycolyse = inhibition de la PFK-1 qui régule le flux entrant.

Cet effet négatif de l'ATP est augmenté par le citrate.

### c. Le citrate (Inhibiteur de la PFK-1)

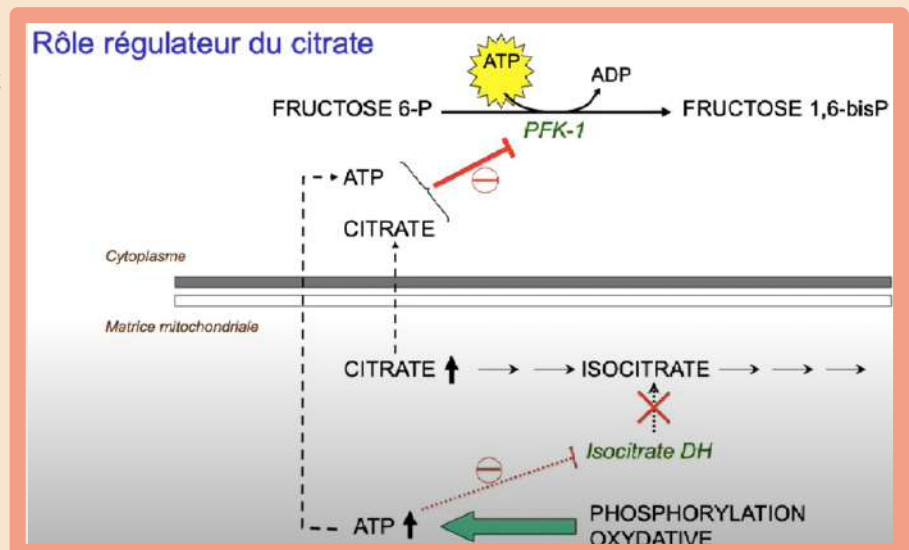
*Contexte : Pyruvate -> Acétyl CoA -> Citrate*

Le Citrate est produit au niveau mitochondrial lors du Cycle du Citrate ou Cycle de Krebs (*dont le but est de produire de l'énergie*) et lorsqu'on a une **forte** concentration en ATP, le Citrate va passer côté cytoplasmique et venir inhiber la PFK-1 et renforcer cet effet de l'ATP.

Rappel : lorsque le citrate est passé côté cytoplasmique en plus d'inhiber la PFK-1, il va redonner de l'Acétyl-CoA et va permettre de transformer le glucose en acide gras par la lipogenèse.



Fiche TTR



*C'est bientôt finiiii courage !!!*



# RECACAP++

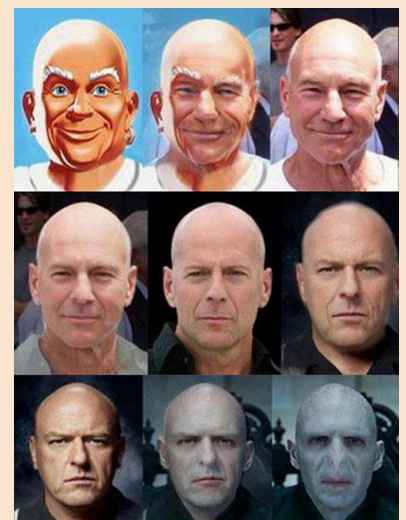
EFFETS		EFFECTEURS	MECANISMES	
ACTIVATION <i>PFK-1</i>		AMP	Rôle de adénylate kinase	A L L O S T E R I Q U E
		Fructose 2,6-BisP (foie)	Relation Glycolyse et Néoglucogenèse	
INHIBITION <i>PFK-1</i>		ATP	Contrecarre l'effet AMP	
		Citrate	Intermédiaire de CK	pH
		[H <sup>+</sup> ]	Prévient formation Lactate	
<i>P F K 2</i> (Foie)	Phosphorylée	[glucagon] élevée Réaction sens production F 6-P Pas d'activation de PFK-1	glycolyse ↓ néogluc ↑	C O V A L E N T E
	Déphosphorylée	[insuline] élevée Réaction sens production F 2,6-BisP Activation de PFK-1 par F 2,6-BisP	glycolyse ↑ néogluc ↓	
	<i>PHOSPHATASE</i>			
	<i>KINASE</i>			

RAPPEL du Sommaire :

- A) ~~Les différents niveaux de régulation~~
- B) ~~Régulation des hexokinases~~
  - a. ~~Les hexokinases I,II,III~~
  - b. ~~La glucokinase~~
- C) ~~Régulation de la PFK-1 (PhosphoFructoKinase 1)~~
  - a. ~~L'ATP~~
  - b. ~~Le citrate~~
  - c. ~~Le fructose 2,6 BiPhosphate (F2,6-BisP)~~
- D) ~~Régulation de la Pyruvate Kinase~~
  - a. ~~La Pyruvate Kinase hépatique~~
  - b. ~~La Pyruvate Kinase musculaire~~
- E) ~~Glycolyse / Néoglucogenèse~~

⇒ 3 niveaux de régulation pour la glycolyse++++

Félicitations soldat, vous avez fait le plus gros de ce cours ! Courage c'est bientôt la fin !!!



## D) Régulation de la Pyruvate Kinase (Etape10)

- ⇒ Régulation du flux **sortant** de la glycolyse.
- ⇒ La Pyruvate kinase permet de transformer le Phosphoénolpyruvate (PEP) en Pyruvate.

	Effecteur <b>POSITIF</b> (Pour la GL)	Effecteur <b>NEGATIF</b> (Contre la GL)
Régulation de <u>l'expression génique</u>	<b>Insuline</b>  <i>Logik, l'insuline est l'hormone hypoglycémiante = qui veut faire rentrer le glucose dans les cellules ce que fait totalement la glycolyse (tu te souviens « tous les intermédiaires sont phosphorylés / bloqués ») = POUR</i>	<b>Glucagon</b>  <i>Logik, le glucagon est une hormone hyperglycémiante = qui veut faire sortir le glucose dans le sang -&gt; pas ce que fait la GL = CONTRE</i>
Régulation <u>allostérique</u> (rôle de l'adénylate cyclase)	<b>[AMP]</b> <i>Logik faible énergie = on veut faire de la GL pour + ATP</i>  <b>F 1,6 BisP</b> <i>Logik étape clef de la GL, le F6P transformé en F 1,6 BisP ne peut QUE continuer la GL</i>	<b>[ATP]</b> <i>Logik haute énergie déjà = pas besoin de faire de la GL</i>  <b>Acétyl-CoA ; Alanine (foie)</b> <i>Présence d'acétyl CoA = signe que la GL a déjà bien fonctionné = on peut stopper la GL</i>
Régulation <u>covalente</u> (foie)		Phosphorylée -> Enzyme moins active

Petit coin déf :

\* *Allostérie = interaction d'une molécule sur une enzyme protéique*

\* *Covalence = Liaison effective de deux atomes par mise en commun de deux atomes célibataires*

### a. La Pyruvate Kinase hépatique +++

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

<i>PK</i>	Phosphorylée	[glucagon] élevée Enzyme moins active Néoglucogenèse favorisée	glycolyse ↓ néogluc ↑	COVALENTE
	Déphosphorylée	[insuline] élevée Enzyme plus active glycolyse favorisée	glycolyse ↑ néogluc ↓	

*Exactement la même chose que pour le PFK-1 sauf l'alanine et donc absence de pH*

*Quelques explications :*

La production d'AMP dépend du fonctionnement de l'adénylate kinase.

Le fructose 1,6 BisP active le flux sortant de la glycolyse car il va s'assurer qu'on termine bien la voie.

**L'alanine** est un transporteur des molécules de NH<sub>3</sub> dans le sang en provenance du muscle. Elle est importante car est **un des substrats de la NGG** (donc si on a de l'alanine ça veut dire qu'on veut faire la NGG et donc pas la glycolyse). Elle va donc inhiber la pyruvate kinase +++

*BOUAHAHAHA Je viens de trouver ça, Elsa ? Anna ? kefa ?  
Retournez à Arendelle non ?*



## b. La Pyruvate Kinase musculaire +++

**Il n'y a pas de régulation covalente au niveau de la pyruvate kinase musculaire.**

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

<i>PK</i>	L'isoenzyme musculaire n'est pas soumise à la régulation par phosphorylation
-----------	--

→ L'objectif ici est de faire de la glycolyse par rapport à un besoin énergétique des muscles, donc on n'aura pas besoin de venir réguler par phosphorylation.

*En effet, pour rappel, la phosphorylation hépatique par le glucagon se fait par activation de la voie AMPc de la PKA mais cette voie est également activée par l'adrénaline qui a surtout un rôle au niveau du muscle.*

→ Lorsque l'on a un signal adrénargique au niveau musculaire c'est qu'on a besoin d'énergie pour la contraction musculaire donc l'adrénaline n'a aucun intérêt à réguler par phosphorylation la pyruvate kinase car si elle venait phosphoryler l'enzyme ça l'inactiverait et donc on bloquerait la glycolyse au niveau du flux sortant.

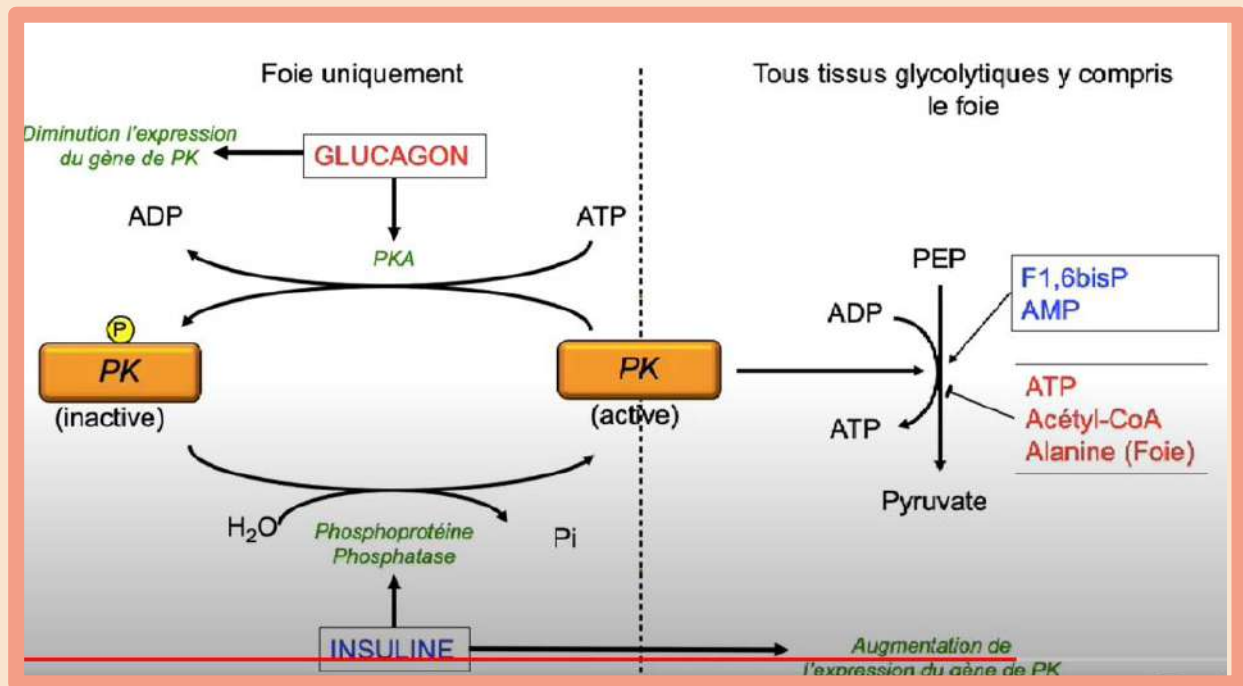
→ C'est pourquoi il n'y a pas de régulation par phosphorylation et pourquoi il y a des isoformes différents au niveau hépatique et musculaire.

*OMG LES GARS TARZAAAN, retirez- leur internet*





# RECAP :



## E) Glycolyse / Néoglucogenèse (NGG)

La Glycolyse et la NGG sont des voies qui sont réciproques et elles ont des intermédiaires communs, sauf pour l'Oxaloacétate (OAA), des enzymes qui sont communes et on a 4 enzymes qui sont bien spécifiques de la NGG.

On va avoir des mécanismes de régulation réciproque et en ce qui concerne la NGG on va avoir besoin de réguler aussi ces enzymes clés par des mécanismes allostériques et par la régulation de l'expression des gènes. *Mais ça c'est pour le prochain épisode de bioch 😊*

*C'est terminé ! J'espère que vous avez bien aimé ma fiche sinon n'hésitez pas à me faire part de tout commentaire. Les régulations ont l'air hyper compliqué mais TOUT EST LOGIK ! Vous allez vite maîtriser ce cours vous verrez <3*