

# 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

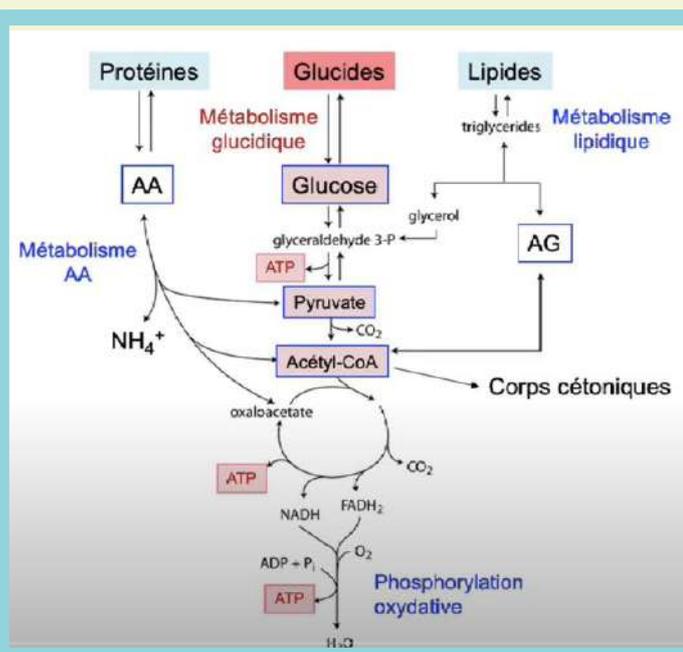
## I/ Métabolisme glucidique

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.

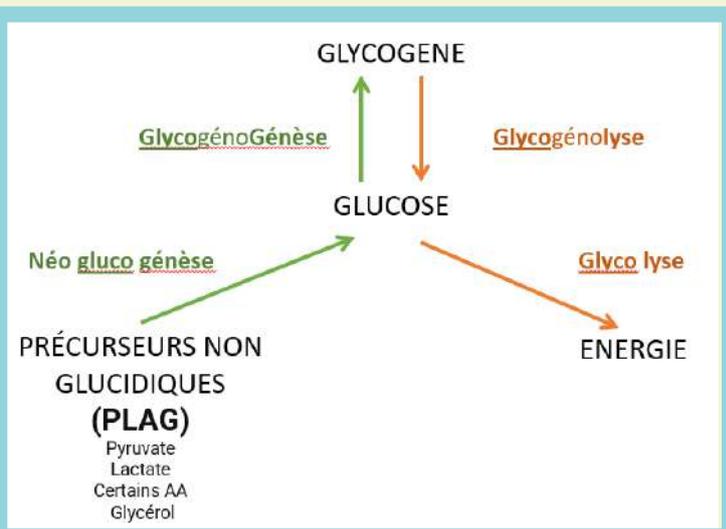
Lorsque le glucose va rentrer dans les cellules, il va pouvoir s'engager dans différentes voies, notamment dans la Glycolyse *mais non !* : une voie Cytoplasmique très importante et très conservée, présente dans toutes les cellules.

- 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+ et FADH2 MAIS seulement en condition aérobie !*)



*Schéma de rappel les loulous :*

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



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

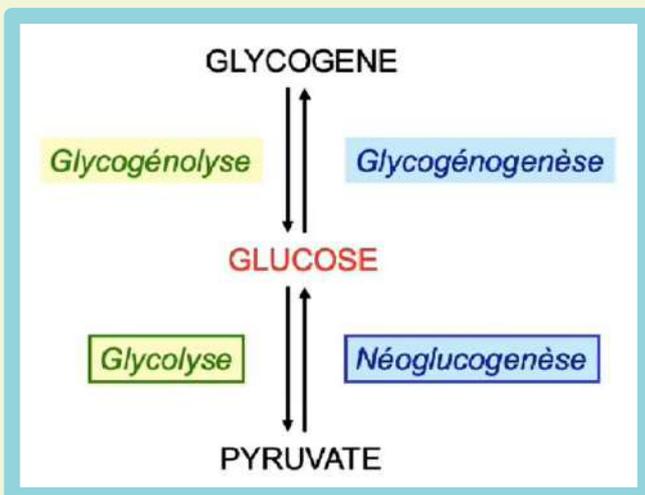
→ Le glucose ingéré est utilisé pour réapprovisionner les stocks sous forme de glycogène (*GLYCOGENOGENESE*) et apporter l'énergie aux cellules qui en ont besoin (*GLYCOLYSE*)

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

→ 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 GL qui va fonctionner en même temps que la NGG donc notre organisme va être capable de réguler ce métabolisme en fonction des besoins de la cellule.



Donc si on se focalise sur ce qui va nous intéresser pour ce cours :

➤ La **GLYCOLYSE** = on va consommer les molécules de glucose jusqu'au pyruvate en situation post prandiale ou dans une situation d'exercice dans le muscle

➤ La **NEOGLUCOGENESE** = on va s'éloigner des repas jusqu'au jeûne et on va avoir besoin de produire des molécules de glucose de novo

*La régulation de la NGG est sur une autre fiche <3*

## II/ Régulation de la Glycolyse

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

1

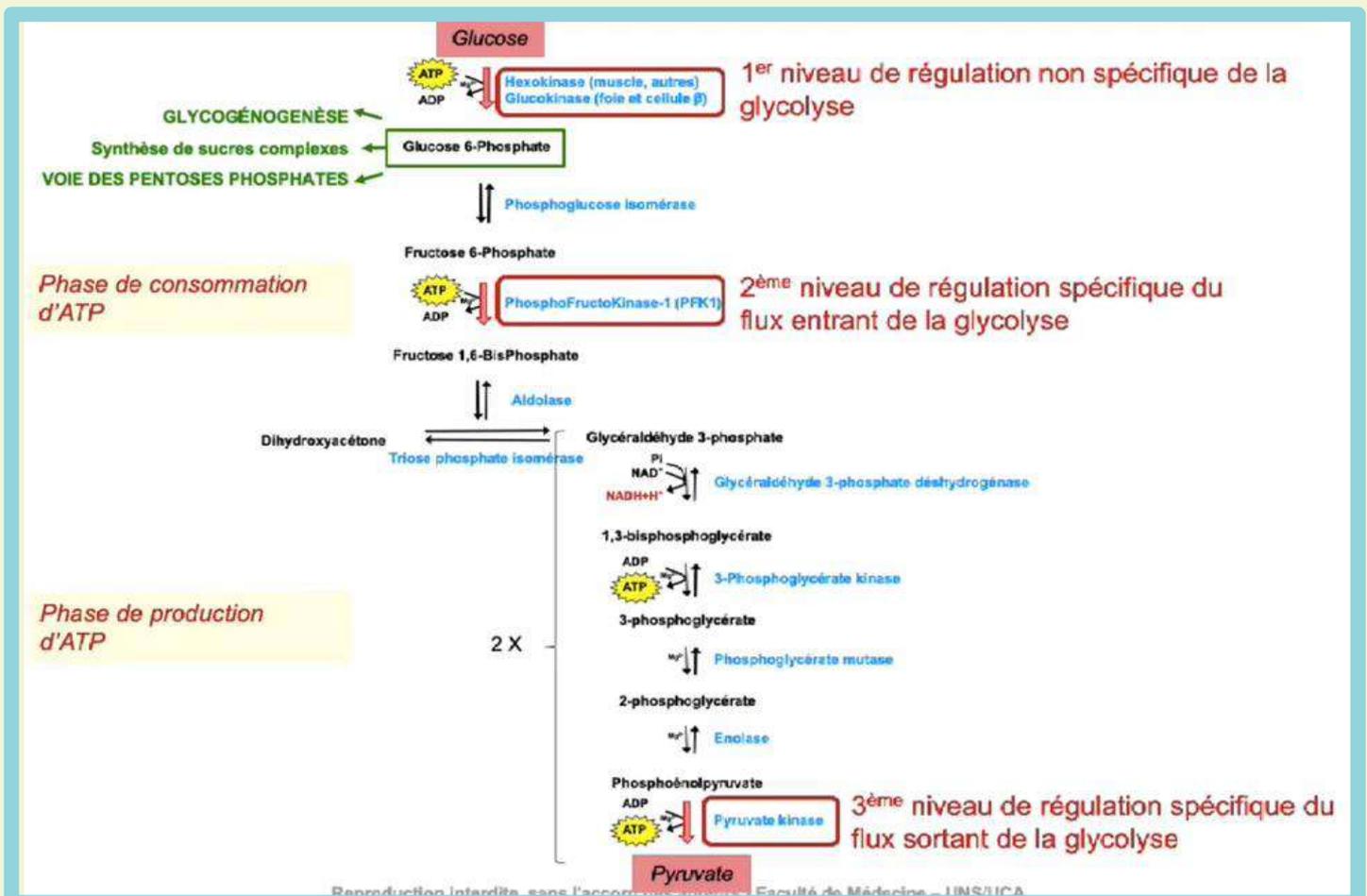
2

3

3 niveaux de  
régulation pour la  
Glycolyse

RAPPEEEEEEEEEEL :

- La Glycolyse présente **10 étapes** nécessaires pour transformer 1 molécule de glucose en **2** molécules de pyruvate
- 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** d'où la 1e étape qui 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 et surtout une régulation sur les enzymes catalysant les 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 : *#Rappel*

- 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
<b>Gènes</b>	Régulation transcriptionnelle	<b>Taux réel de gènes transcrits</b> : facteurs de transcriptions, régulation épigénétique
<b>Transcrits</b>	Régulation post-transcriptionnelle	<b>Taux réel de transcrits traduits</b> : polyadénylation alternative, interférence ARN
<b>Protéines</b>	Modification post-transcriptionnelle	Activation des précurseurs enzymatiques (zymogène) <b>Phosphorylation</b> , glycosylation, ...
	<b>Translocation dans les compartiments cellulaires</b>	Peptide signal (adressage) – Protéine de translocation
	Protéolyse	Dégradation non spécifique (lysosome) Dégradation spécifique (ubiquitination/protéasome, sumoylation)
<b>Enzymes</b>	Régulation de l'activité enzymatique	<b>Allostérie – pH – Force ionique</b>
<b>Métabolites</b>	<b>Transports</b>	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 parce qu'elle le lit hihihhi je vous aime aussi*

Au niveau de la cellule (quelle qu'elle soit), elle va percevoir des signaux **extracellulaires** et/ou **intracellulaires**. Ces 2 signaux vont médier un signal à l'intérieur de la cellule.

*NB: les hormones peuvent faire partie des signaux extracellulaires*

- Grâce à cette médiation du signal vers l'intérieur de la cellule, il va 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, force ionique..)
- Enfin on peut aussi avoir une régulation au niveau de la cellule par la concentration en métabolites *entre autres*



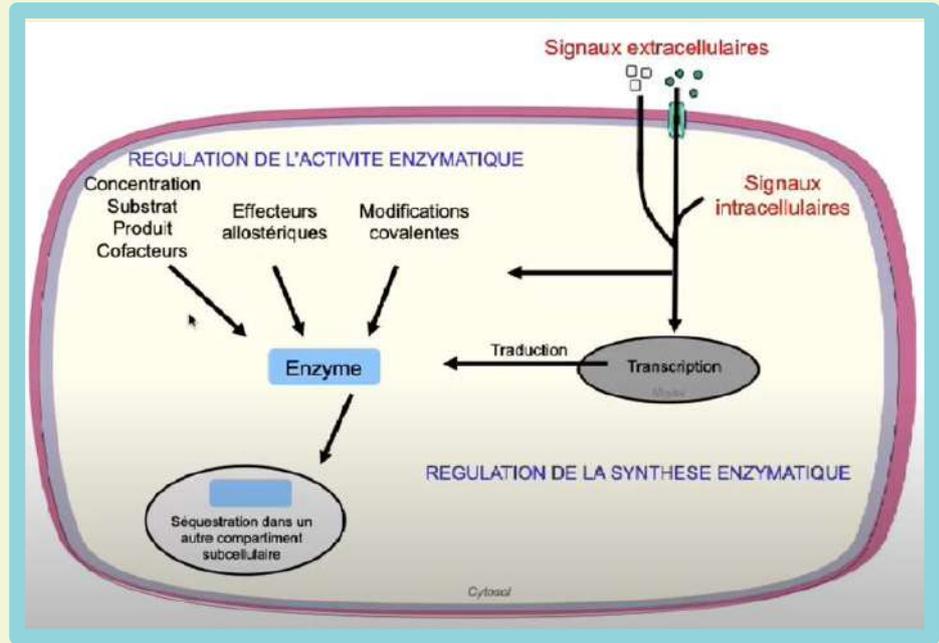
Autre image qui parle de ce qu'on a vu dans le tableau avec :

*EUUUUH non pas cette image, CETTE image :*

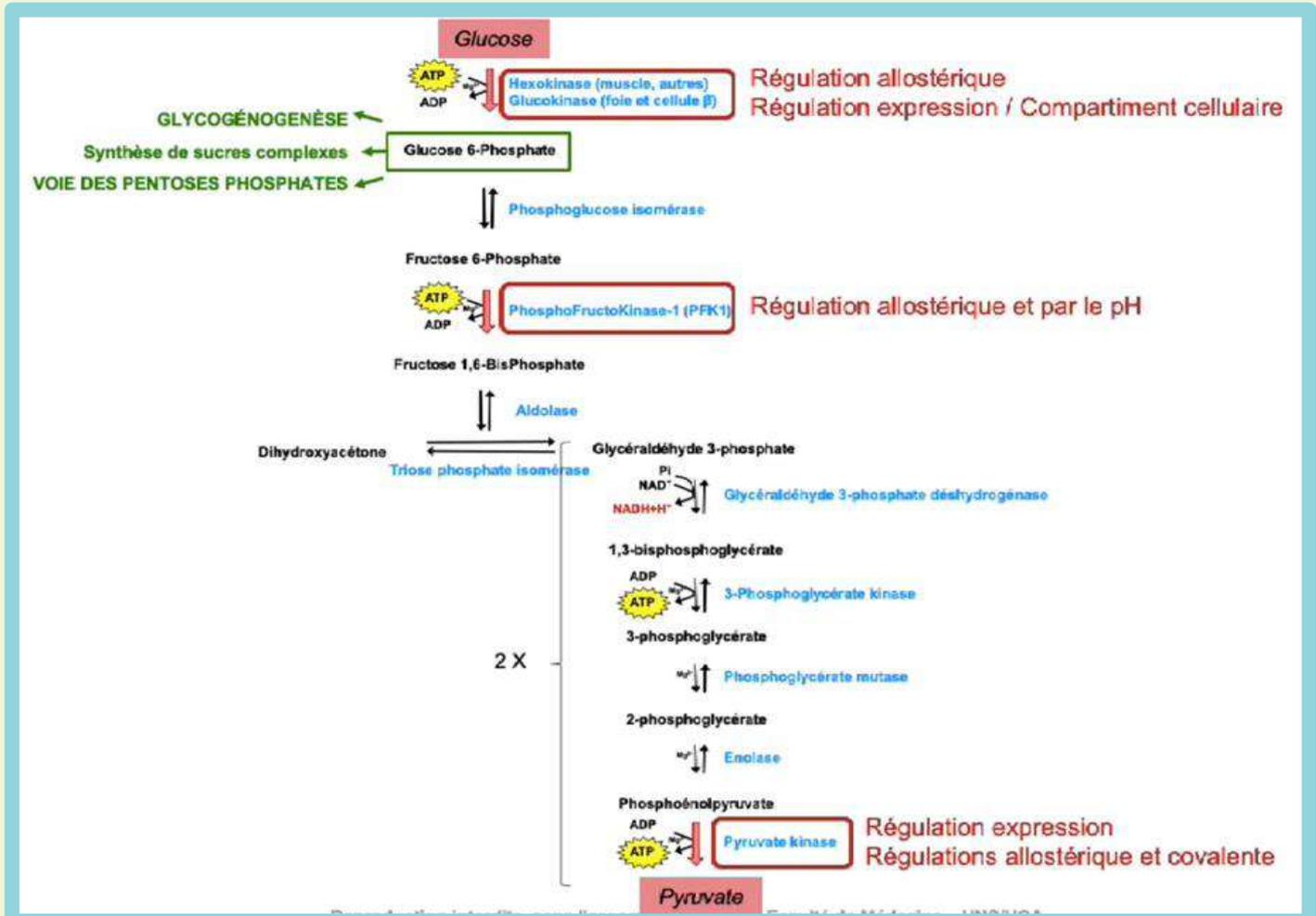
Les signaux **extracellulaires** utilisent des récepteurs membranaires ou cellulaires

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 régulations différentes pour la Glycolyse :**



*C'est fini le blabla on passe aux choses sérieuses*

## B) Régulation des hexokinases (étape 1)

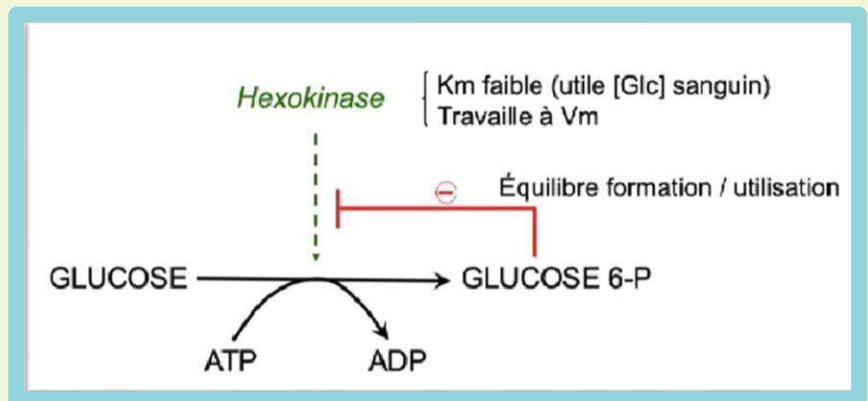
Rappel : ce point de régulation n'est pas spécifique de la glycolyse mais il aura un impact puisqu'il s'agit de la première étape permettant d'avoir un glucose 6-P

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 **retrocontrôle 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

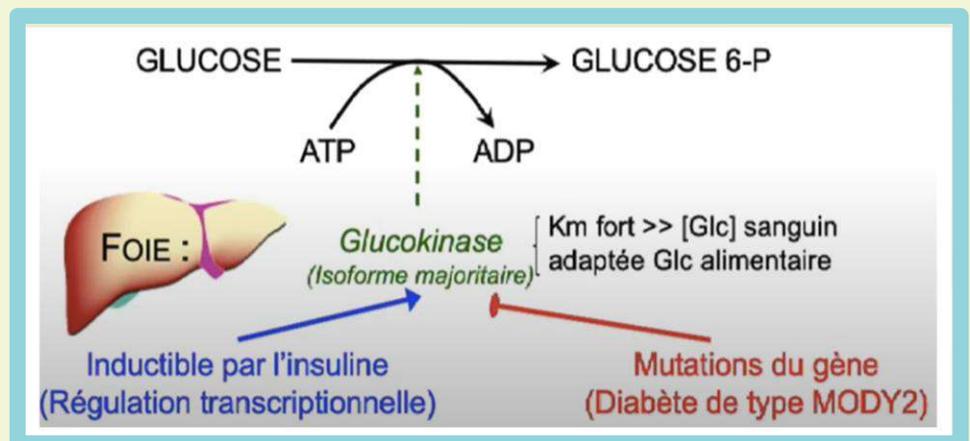
**maximum** de molécules de

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 +++

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 hypoglycémisante 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 :

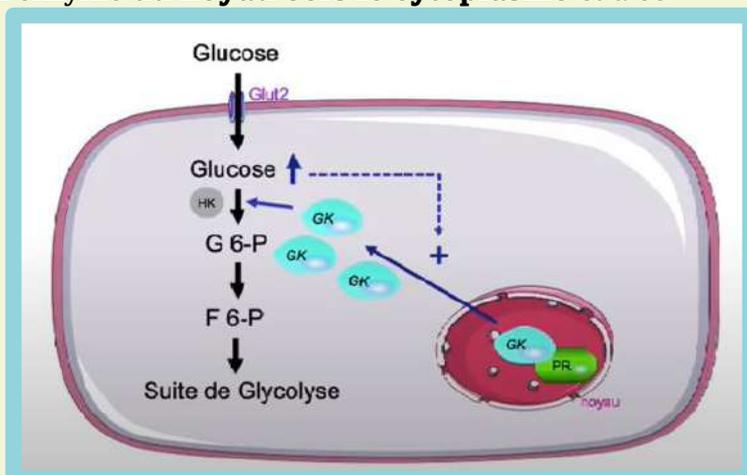
➤ Régulation au niveau de la **transcription** :

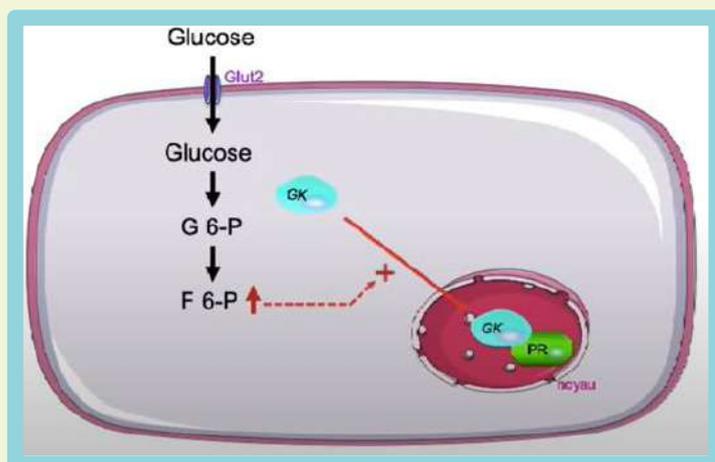
Régulation de l'expression du gène par **l'insuline** qui va augmenter son expression (+ on a de glucose + l'enzyme va fonctionner +++)

➤ Régulation par **translocation** de l'enzyme dans un autre compartiment cellulaire : Quand on va avoir de **forte concentration en glucose** dans le sang (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 (PR)**.

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 néoglucogénèse.

**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 :

### **Tableau à connaître +++**

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

## **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)

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	A L L O S T E R I Q U E
	Citrate (intermédiaire du CK)	Intermédiaire de CK	
	[H <sup>+</sup> ] pH acide	Prévient formation Lactate et toute acidose	pH

## INHIBITION PFK-1 :

➤ l'ATP signale un haut niveau énergétique

➤ le Citrate (augmentant l'effet inhibiteur de l'ATP) 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 Devenir Desroduits*

Donc de fortes concentrations en lactate (ou **acide** lactique) 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**

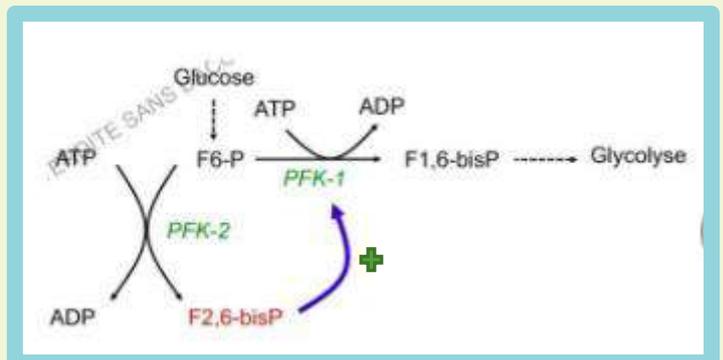
➔ Le fructose 2,6 BisP n'est **PAS** un intermédiaire à la glycolyse+++ : il est produit par la PhosphoFructo Kinase 2 (**PFK2**) qui est une enzyme différente de la PFK-1.

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*)



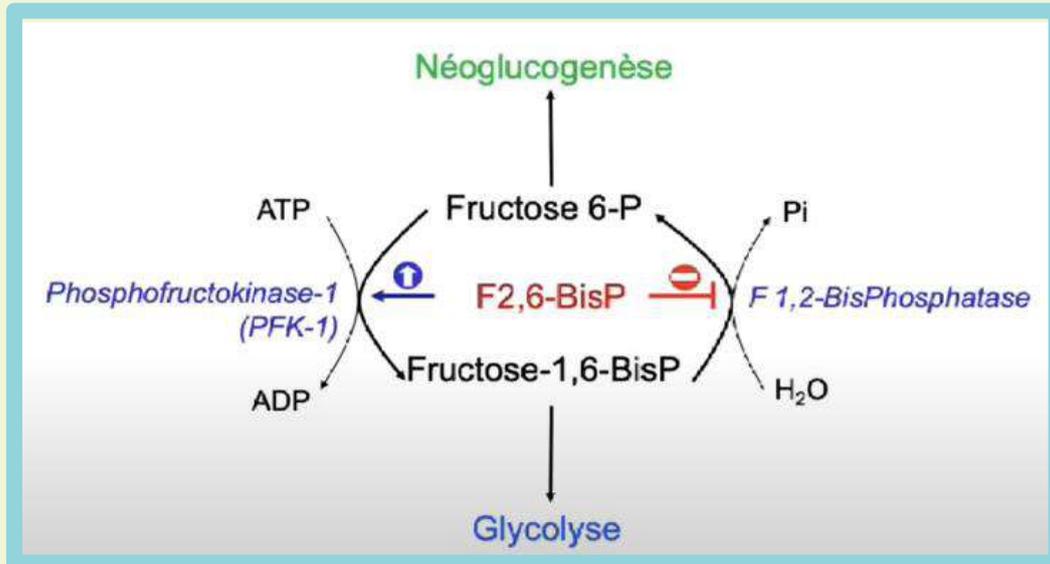
**Le F 2,6 BP, produit par la PFK-2, est un effecteur positif de la PFK-1 c'est-à-dire qu'il stimule la glycolyse.**

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

*(je me disais que PFK 2 et PFK 1 c'est semblable comme des sœurs donc c'est normal que l'une aide l'autre)*

L'augmentation de la concentration en fructose 2,6 BisP, produit par la PFK-2-, active la PFK-1 **et inhibe** la fructose 1,6 BisP (enzyme de la NGG) *erreur dans le diapo c'est bien 1,6BPhosphatase*

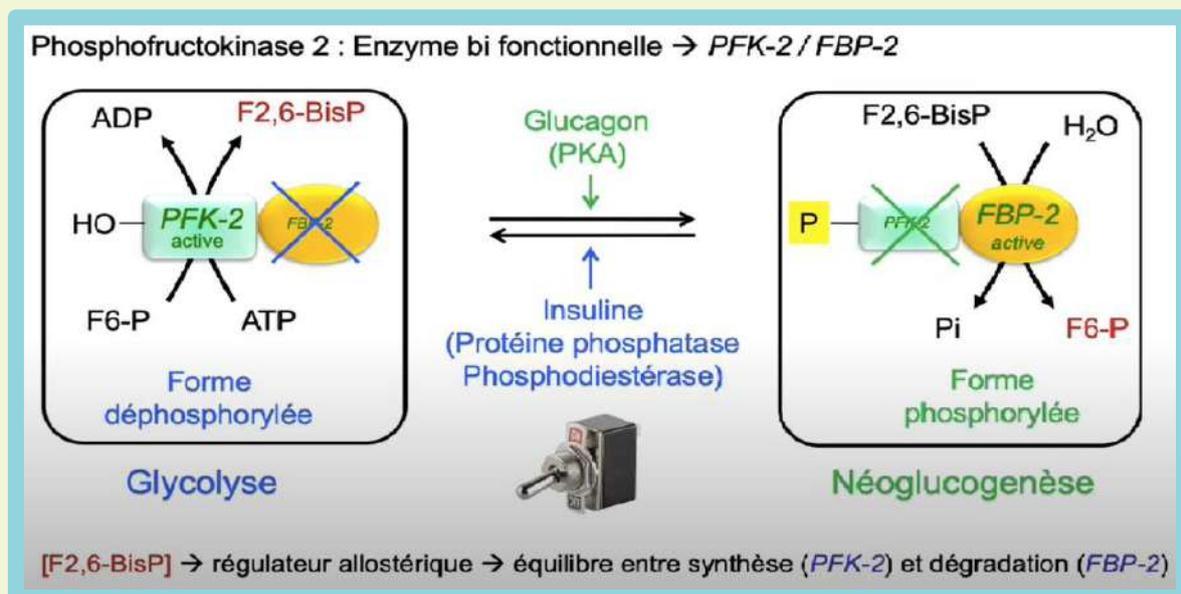
*Inversement, lorsqu'on on a une diminution de la concentration en fructose 2,6 BisP : on ira dans le sens de la NGG.*



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 Netflix*

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** / signaux extracellulaires :

### 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

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

Donc on a une régulation par des signaux extra cellulaires : insuline (postprandial) ou glucagon (postabsorptif ou jeun) pour venir activer/inhiber la glycolyse en produisant du fructose 2,6 BisP par la PFK-2 qui sera activateur de la PFK-1.

## Récapitulatif !

### Glycémie Elevée (après mamie)

→ **Insuline** (hormone **HYPO**glycémiant)  
→ PP-1 (Protéine **Phosphatase** 1)  
→ **Déphosphorylation** de la PFK-2  
= Forme déphosphorylée/ Activité **Kinase**  
→ Production de F2,6-BisP =  
effecteur allostérique **positif** de la PFK-1  
→ **Activation** de la Glycolyse

### Glycémie Faible (en jeûne)

→ **Glucagon** (hormone **HYPER**glycémiant)  
→ Activation PKA (Protéine **Kinase** A)  
→ **Phosphorylation** de la PFK-2 qui devient la **FBP-2** = Forme phosphorylée / Activité **Phosphatase**  
→ Production de **F6P** donc diminution de F2,6-BisP  
→ **Inhibition** de la Glycolyse au profit de la NGG

## 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.

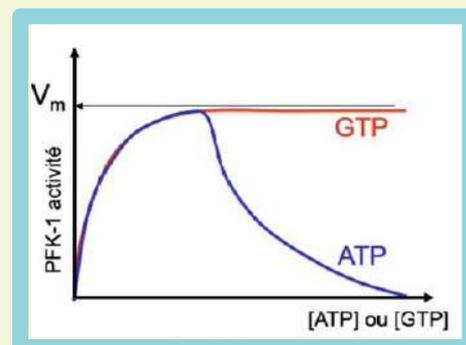
Donc plus d'être substrat, elle est aussi un inhibiteur.

### ZOOM sur le graphique :

On voit la vitesse de réaction de la PFK-1 représentée en fonction de la concentration en ATP ou en GTP

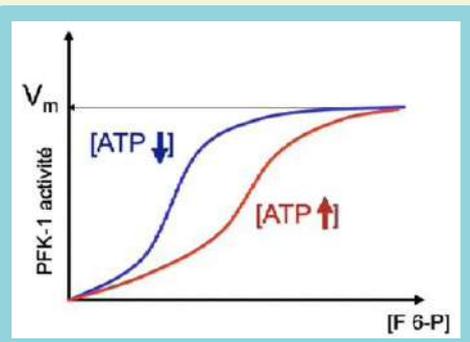
→ Si on met de l'ATP ou du GTP on a dans un 1er temps **l'activation** de la PFK-1.

→ La différence c'est qu'avec le GTP, à une certaine concentration, on atteint une **saturation**, alors que pour l'ATP, on a une 2nde phase : **quand on augmente très fortement la concentration en ATP on va venir inhiber la PFK-1.**



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

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 voit l'évolution de la vitesse de réaction en fonction de la concentration en fructose 6-P et on voit que lorsqu'on augmente la concentration en ATP on déplace la réaction vers la droite (- de vitesse) et lorsqu'on diminue la concentration en ATP on déplace la réaction vers la gauche (+ de vitesse) : La vitesse de la réaction n'est pas limitée par la [substrat] mais par l'activité de l'enzyme.

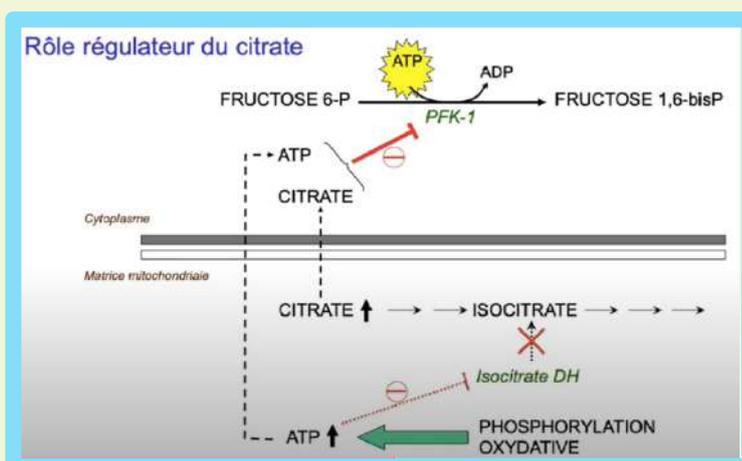
On parle d'une régulation allostérique par les molécules d'ATP : on est dans un signal de fort énergie donc on n'a pas besoin de produire plus de molécules de pyruvate = Pas besoin de faire tourner la glycolyse = inhibition de la PFK-1 qui régule le flux entrant.

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 lipogénèse.



# 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		
	[H <sup>+</sup> ]	Prévient formation Lactate	pH	
<i>P F K 2</i> (Foie)	Phosphorylée <b>PHOSPHATASE</b>	[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 <b>KINASE</b>	[insuline] élevée Réaction sens production F 2,6-BisP Activation de PFK-1 par F 2,6-BisP	glycolyse ↑ néogluc ↓	

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~~

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

**D) Régulation de la Pyruvate Kinase**

a. **La Pyruvate Kinase hépatique**

b. **La Pyruvate Kinase musculaire**



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

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

*Aucun rapport mais c'est beau ! Non ? Je me tais ? J'apporte du soleil dans ta fiche et t'aimes pas ? ... OK, on continue alors →*

## 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.

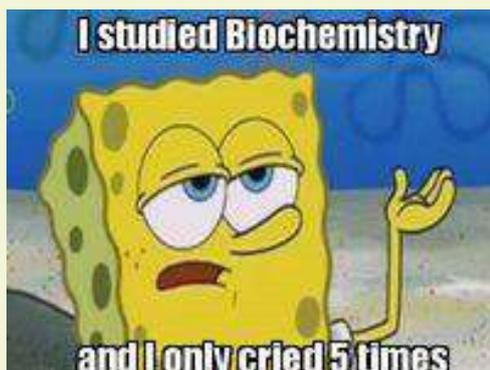
En général, que ce soit <b>FOIE</b> ou <b>MUSCLE</b>	Effecteur <b>POSITIF</b> de la pyruvate kinase (Pour la GL)	Effecteur <b>NEGATIF</b> de la pyruvate kinase (Contre la GL)
Régulation de <u>l'expression génique</u>	<b>Insuline</b> <i>Logik, l'insuline est l'hormone hypoglycémiante = qui veut faire 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>	<b>[AMP]</b> (rôle de l'adénylate cyclase) <i>Logik faible énergie = on veut faire de la GL pour + ATP</i> <b>F 1,6 BisP</b> <b>Active</b> le flux <b>sortant</b> de la GL car il va s'assurer qu'on termine bien la voie.	<b>[ATP]</b> (rôle de l'adénylate cyclase) <i>Logik haute énergie déjà = pas besoin de faire de la GL</i> <b>Acétyl-CoA</b> <b>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*

**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 +++



*moooh nini faut pas ! C'est cool et c'est bientôt fini !*



*Okie Minh Nhat, je ravale mes larmes et je continue*

*C'est bien mon chat*

## a. La Pyruvate Kinase hépatique +++

*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.

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 ↓	

## b. La Pyruvate Kinase musculaire +++

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

→ 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.

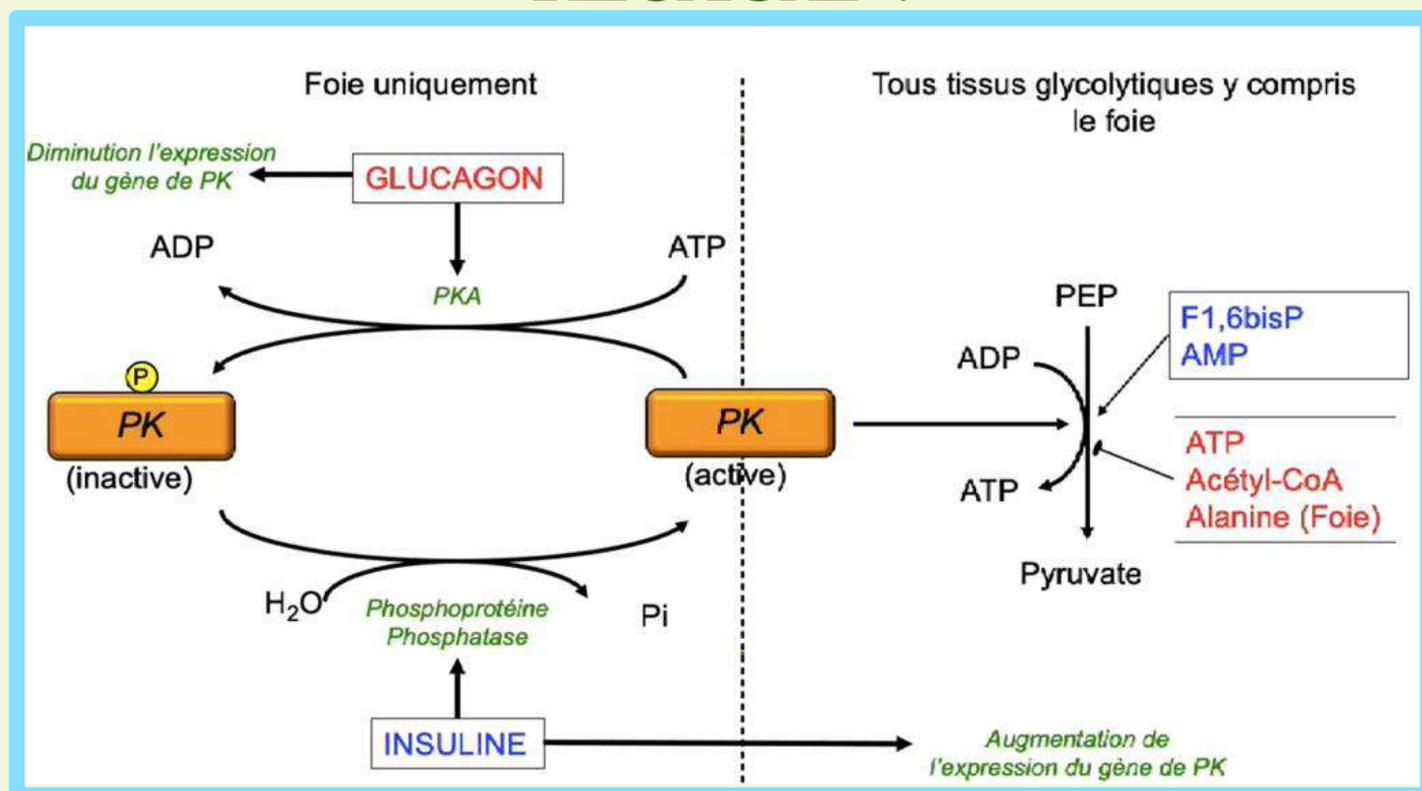
En effet, pour rappel, la phosphorylation hépatique par le glucagon se fait par activation de la voie AMPc de la PKA mais cette voie est également activée par **l'adrénaline** qui a surtout un rôle au niveau du **muscle**.

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

→ Lorsque l'on a un signal adrénérgique 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.

## RECACAP :



## E) Glycolyse / Néoglucogénèse (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 😊 (vivement 4/5 pages la NGG)*

*C'est terminé ! Les régulations ont l'air hyper compliqué mais TOUT EST LOGIK ! Vous allez vite maîtriser ce cours vous verrez <3*

Dédi à mes copines du lycée mais aussi à David. Chacun fait son petit chemin, c'est beau de nous voir grandir les gars! Tellement d'amour, je vous souhaite tout le bonheur du monde parce que je vous M !