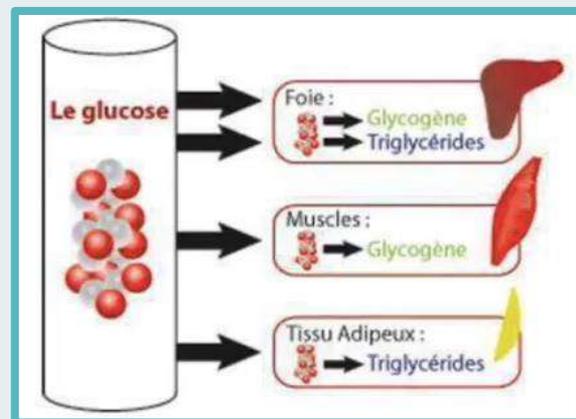


La Glycogénogénèse

I/ Introduction

Un bol alimentaire permet d'apporter les nutriments nécessaires pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme. Lorsque l'apport, notamment en sucres, est supérieure aux besoins, l'excédent doit être stocké car il ne peut pas être éliminé au niveau des urines (ce qui serait pathologique).



- Une **1^{ère} forme** de mise en réserve est le **GLYCOGENE** (polymère de glucose) essentiellement retrouvé dans le **foie** et les **muscles** squelettiques.
 - Ce stockage est **limité** en quantité.
 - Donc s'il y a un apport en glucose vraiment plus important que les besoins, il faut une autre forme de réserve.
- La **2nde forme** de mise en réserve, **moins limitée** en quantité, est constituée par les **GRAISSES** (majoritairement des **triglycérides**), stockées particulièrement au niveau du **tissu adipeux**

important à retenir pour plus tard : Le glucose peut devenir un lipide

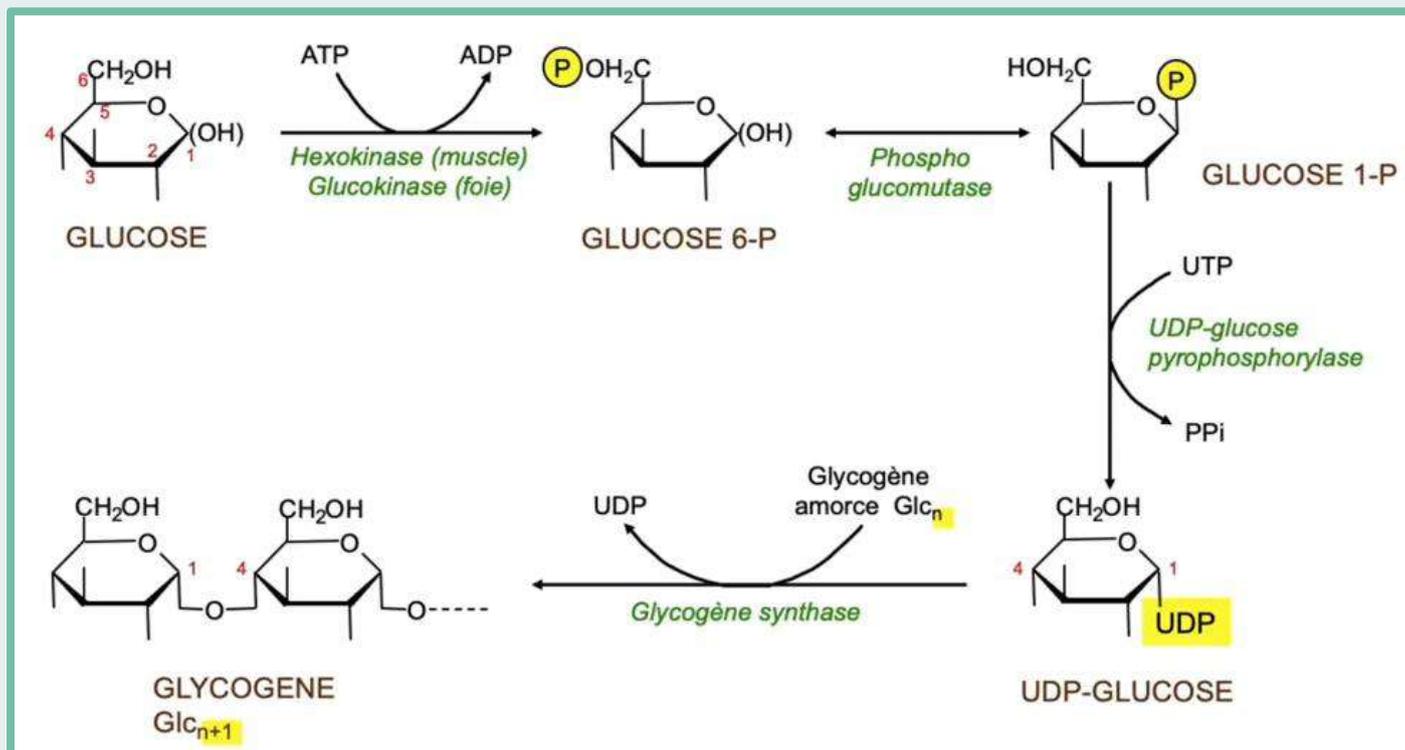
 - + on a besoin de stocker le glucose sous forme de graisses
 - + le nombre de triglycérides augmente,
 - + on augmente le tissu adipeux, ce qui peut entraîner le surpoids, voire l'obésité

→ Importance d'un apport alimentaire équilibrée suffisant pour les besoins énergétiques mais pas trop

II/ Le Glycogène c koi ?

- Le glycogène est homopolysaccharide formé α D-glucose :
 - ⇒ Au niveau des enchaînements **linéaires** : liaisons en α (1→4)
 - ⇒ Au niveau des **ramifications** : liaisons en α (1→6)
- La structure est donc ramifiée avec plusieurs extrémités non réductrices et **une seule extrémité réductrice** *extrémité non prise dans une liaison = qui est libre*
 - Il est stocké dans les granules cytoplasmiques des cellules **hépatiques** et **musculaires** contenant la plupart des enzymes nécessaires à sa synthèse et/ou à sa dégradation

II/ La Glycogénogénèse (4 étapes) *seulement pelo !*

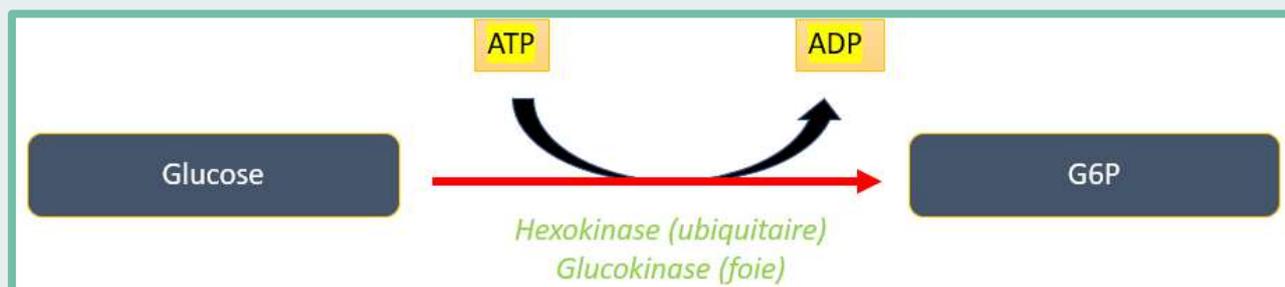


BOUM !

C'est la voie qui permet aux molécules de glucose (monomère) d'être converti en glycogène (polymère)

3 étapes **irréversibles** : 1, 3 et 4

1^{ère} ETAPE : Glucose → G6P



Lorsque la concentration sanguine de glucose est **élevé**, il est capté par les cellules par un système de transporteurs (*les fameux GLUT entre autres*) et est **phosphorylé** par les **hexokinases** (*pour faire rentrer le glucose sanguin dans la cellule pour devenir du glycogène qui sera stocké dans des granules cytoplasmiques aka DANS la cellule*), au profit de la **consommation d'une molécule d'ATP**.

Formation de G6P = blocage du glucose dans la cellule par phosphorylation

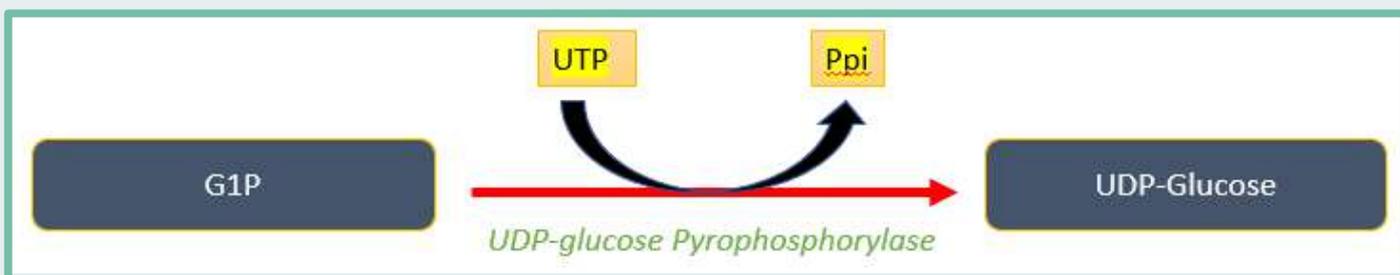
⇒ Il peut s'engager dans la Glycolyse ou bien être stocké sous forme de Glycogène

2^e ETAPE: G6P → G1P



Le G 6-P subit un réarrangement pour donner du glucose 1-P (G1P), par l'action de la **phosphoglucomutase** : le groupement phosphate passe du C6 au C1.

3^e ETAPE : G1P → UDP-Glucose



Le G1P est activé en UDP-glucose par l'**UDP-glucose pyrophosphorylase** en utilisant une molécule d'UTP

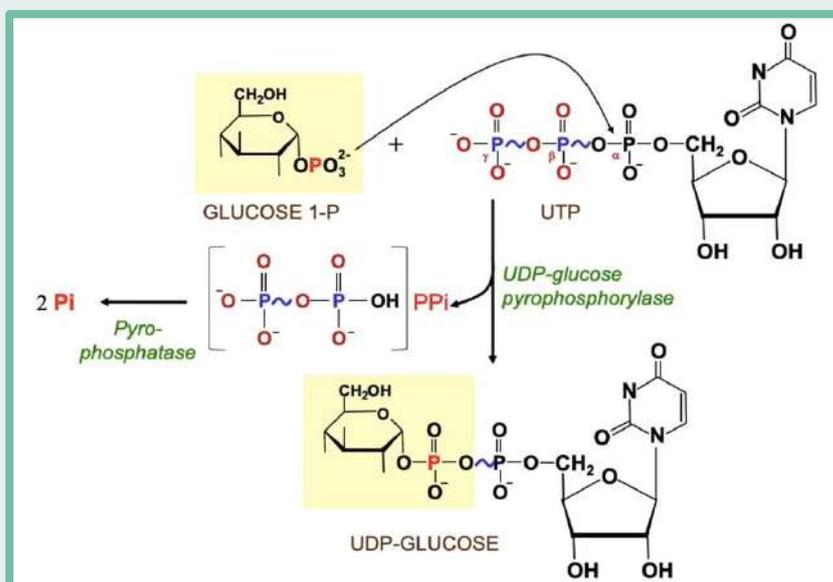
(on prend 1 UTP, l'UDP-glucose pyrophosphate coupe 2 phosphates de l'UTP : naissance d'un Ppi, l'UMP se met sur le G1P, il prend le phosphate du G1P : naissance du UDP-Glucose.

Pour les matheux : $G1P + UTP = 4P \rightarrow UDP\text{-glucose} + Ppi = 4P$)

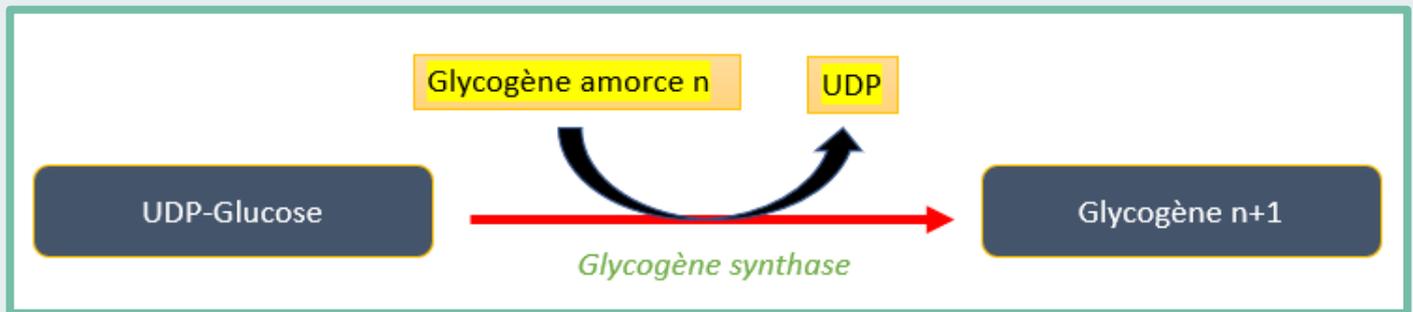
Zoom sur la synthèse de l'UDP- glucose :

D'abord, l'**UDP-glucose pyrophosphorylase** coupe la liaison phosphoanhydre sur la molécule d'UTP, ce qui libère du pyrophosphate (Ppi), permettant la liaison du G1P sur l'UMP

Le pyrophosphate libéré est transformé rapidement en 2 molécules de phosphate inorganique (Pi) par la **Pyrophosphatase**, ce qui pousse la réaction dans le sens de la formation de l'UDP-glucose et la rend **irréversible**.



4e ETAPE : UDP-GLUCOSE → GLYCOGÈNE



Les molécules d'**UDP-glucose** *ne vous trompez pas avec G1P* sont ajoutées par la **Glycogène Synthase** (GS) sur des amorces de glycogène, pour allonger la molécule de glycogène à n+1 résidus glucose

Mais Minh Nhat,
comment on initie, élonge et ramifie le glycogène ?

INITIATION

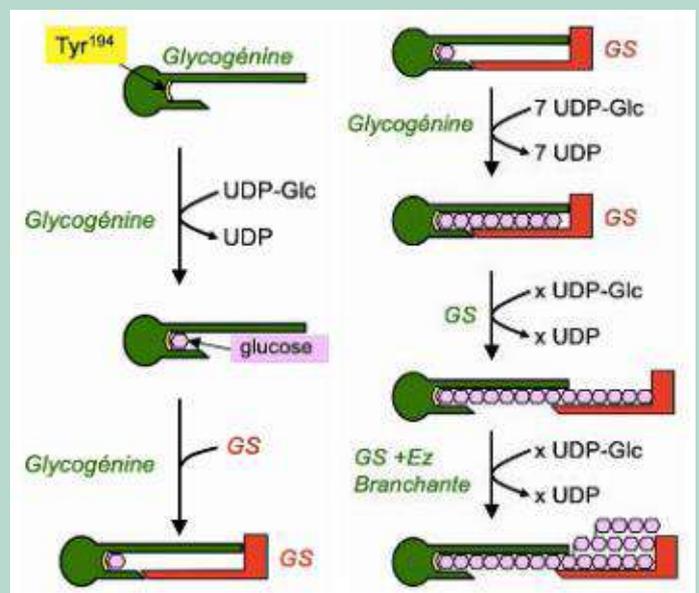
La **Glycogène Synthase** n'est capable que d'allonger une chaîne de glycogène préexistante, par conséquent elle requiert une initiation pour obtenir une amorce.

L'INITIATION a lieu grâce à la **GLYCOGENINE** :

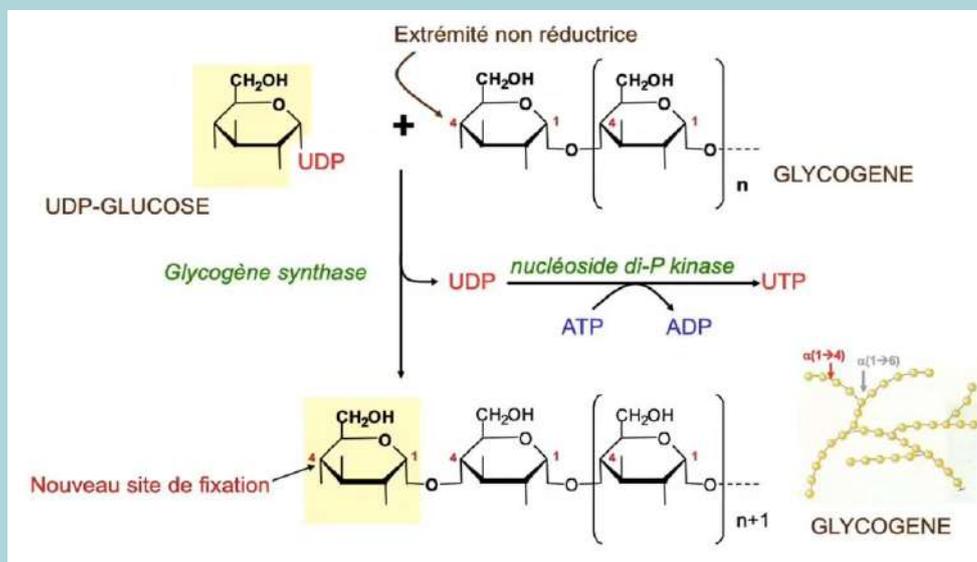
- Elle se fixe au niveau de l'**extrémité REDUCTRICE C1** (*la seule d'ailleurs qui est réductrice*)
- Elle est une enzyme de 37kD
- Elle a une activité glycosyltransférase.
- Elle ajoute un premier résidu glucose à partir d'une molécule d'UDP-glucose sur la Tyr194

Un complexe va se former avec la **Glycogène Synthase**.

Après l'ajout de 7 autres résidus glucose par la **GLYCOGENINE**, (càd que la glycogénine en a fixé 8 au total), la **Glycogène Synthase** prend le relais pour allonger la chaîne linéaire par des liaisons $\alpha(1\rightarrow4)$ et s'éloigne progressivement de la glycogénine.



ELONGATION



L'UDP-glucose est ajouté par la **Glycogène Synthase** sur une extrémité **NON** réductrice, au niveau d'un C4.

La molécule d'UDP est libérée puis transformée en UTP par la **Nucléoside di-phosphate kinase** qui consomme une molécule d'ATP.

L'UTP régénéré est utilisé pour aller activer une autre molécule de G 1-P.

RAMIFICATION

Pour former les ramifications par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 6)$, une autre enzyme est sollicitée :
l'Enzyme Branchante

La **Glycogène Synthase** et **l'Enzyme Branchante** complètent la structure du glycogène, puis se **dissocient** de la structure, tandis que la **GLYCOGENINE** RESTE ACCROCHEE à l'extrémité réductrice

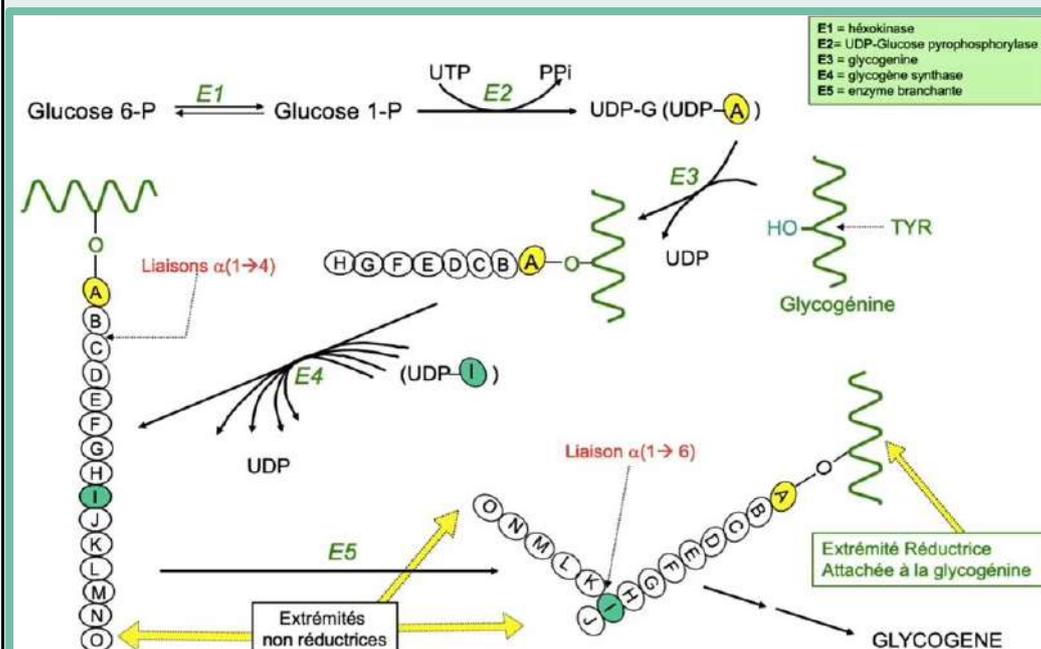
STOOOOOP RECAP

La **GLYCOGENINE** initie l'amorce et se fixe sur l'extrémité REDUCTRICE, elle élongera d'un total **8** molécules de glucose et restera accrochée au glycogène

La **GLYCOGENE SYNTHASE** prend le relais et élonge sur des extrémités NON réductrices par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$

L'ENZYME BRANCHANTE fera des ramifications sur des extrémités NON réductrices par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 6)$

CONCLUSION



(déjà ? Waouw ! Non ne trompe pas la Glycolyse qui reste ta voie glucidique préférée)

<- Schéma récap de la prof

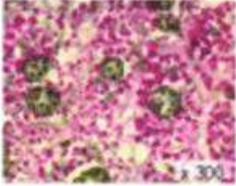
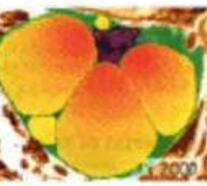
⇒ **1ère mise en réserve** : rapidement mobilisable mais en quantité limitée.

Le **FOIE** a une réserve qui lui permet de répondre aux besoins de l'organisme en situation de jeûne (diminution de glucose), en consommant ses stocks de glycogène pour rétablir la glycémie.

Le **MUSCLE** utilise sa réserve de glycogène quand il est en exercice.

⇒ **2ème mise en réserve** : quantité illimitée, moins rapidement mobilisable mais de manière plus importante.

Au niveau du **TISSU ADIPEUX**, elle se trouve sous la forme de **triglycérides**.

Réserves de substrats énergétiques			
	Foie (glycogène)	Muscle (glycogène)	Tissu adipeux (triglycérides)
Cellules	 x 300	 x 170	 x 2000
	Hépatocytes	Myocytes	Adipocytes
Délai de transformation en glucose	1 min	5 sec	10 min
	1 ^{ère} mise en réserve Quantité limitée Mobilisable +++ (Aérobie/anaérobie)		2 nd mise en réserve Quantité « illimitée » Mobilisable + (Aérobie)

III/ La Régulation de la Glycogénogénèse

Dans la synthèse, c'est la **GLYCOGENE SYNTHASE** qui aura un rôle très important

A) La Glycogène Synthase (GS)

La Glycogène Synthase sera régulée de manière :

- Covalente : via phosphorylation
- Allostérique

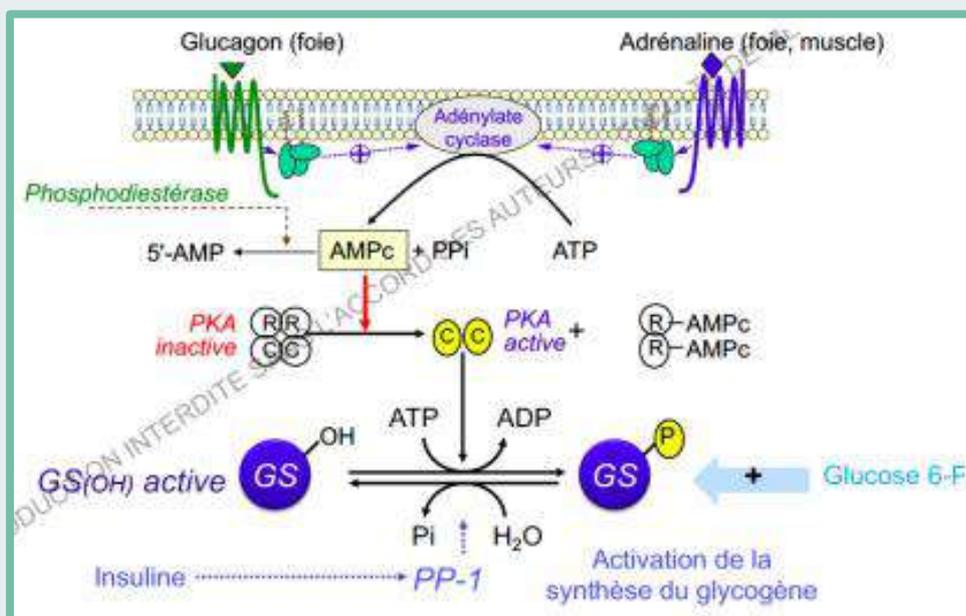
Régulation COVALENTE (que des rappels et des évidences coco !!!)

On retrouve sur ce schéma :

❖ Le **GLUCAGON** ou **L'ADRENALINE** qui induisent :

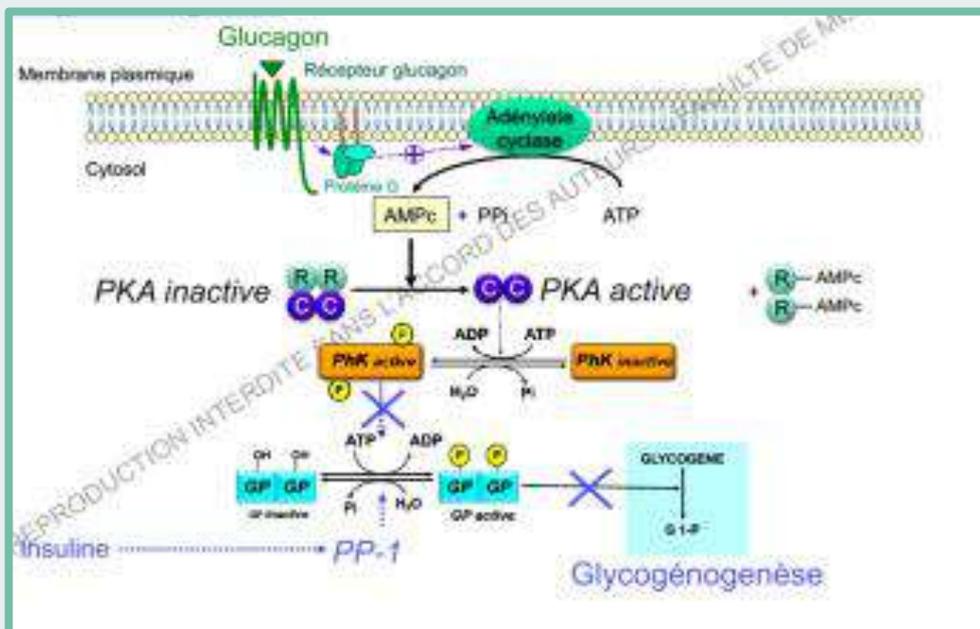
- 1) Une activation de **l'Adénylate Cyclase**
- 2) Une augmentation de **l'AMPc**
- 3) Activation de la **PKA** (*protéine kinase A*)
- 4) **Phosphorylation** de la Glycogène synthase par la PKA

→ Elle est alors **Inactivée**



Normal : glucagon/ adrénaline = Veut augmenter le glucose sanguin

= GGG contre → on inactive la glycogène synthase



❖ En revanche, **L'INSULINE** par le biais de la PP1 (*protéine phosphatase 1*) va :

- **Déphosphoryler** la Glycogène Synthase

→ Elle est alors **ACTIVE** : on réalise de la synthèse de glycogène

Normal : Insuline = Veut diminuer le glucose sanguin = GGG pour → on active la glycogène synthase

TransaMinhNhase

Régulation ALLOSTÉRIQUE

On aura également une régulation allostérique par le **GLUCOSE 6-P** puisque une forte concentration en glucose 6-P signifie qu'il y a eu une forte entrée de glucose dans la cellule et donc on souhaite le stocker sous forme de glycogène.

→ Le G6P va stimuler la glycogène synthase pour former du glycogène.

B) Régulation coordonnée avec la Glycogénolyse

C'est toujours coordonné à la glycogénolyse (*qui est la voie inverse de la glycogénogénèse donc logik et qu'on verra une autre fois*) puisqu'on favorise la synthèse par la biais de l'insuline.

On déphosphoryle la glycogène synthase, et on déphosphoryle les 2 autres enzymes de la dégradation du glycogène ce qui la bloque (= Inhibition de la dégradation du glycogène = GGL

Finito Pipo

Cours hyper facile et court donc vraiment que du bonheur !

J'espère que vous avez vu DAL'S en replay : il y a Léa Elui, Florent Peyre, Carla, Anggun etc etc

J'adore la danse de salon pas vous ?

D'ailleurs disclaimer : LES NOTES DE L'EXAMEN BLANC NE SONT PAS REPRESENTATIFS, NE PLEUREZ PAS EN VOYANT VOS NOTES, j'ai eu 6 de moyenne S-I-X donc vraiment ne vous stressez pas pour ça. Par contre, si vous avez 6 en Novembre, il FAUDRA paniquer.

Dédicace à Elisa Vezian : une vraie queen qui mérite plus qu'un gars pas sérieux et une relation à distance.

D'ailleurs les relations à distance je comprendrai jamais, j'ai BESOIN de prendre mon bébé dans les bras de le sentir et de lui faire des petits bisous (oulaaaa on divague là les amis)

Dédicace à Linda Mejri : Un amouuuur, toujours là pour aider, un cœur en or et toujours un outfit d'influenceuse

Dédicace à Juliette Auriol qui a eu peur parce-que je répondais plus sur Snap (oupsiiie je l'avais désinstallé)

Dédicace aux plus belles : Nass, Cyrielle, Mathilde et Jeanne keur keur vous êtes des filles en or <3

Shout out to mes 2 P1 qui m'ont tellement fait grandir, mûrir, le conseil que j'aurais serait : ne travaillez pas pour travailler, travailler pour votre but.

J'aime les framboises, la mangue, le durian, les poires, les myrtilles, la banane, les pêches plates, mon JJ 😊 jamais il saura que je l'ai affiché !!!

Je vous aime fort ! Courage ! Ce n'est qu'un sacrifice d'une année.

