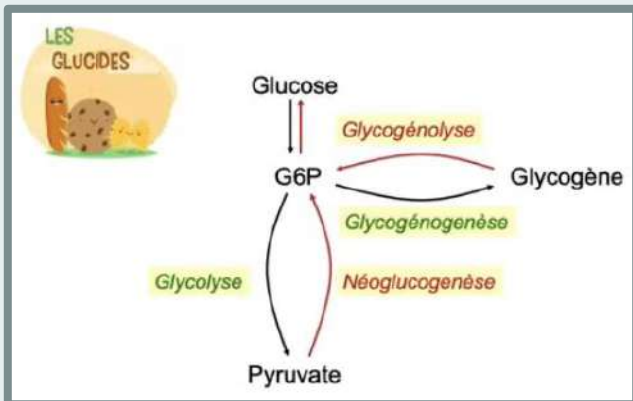
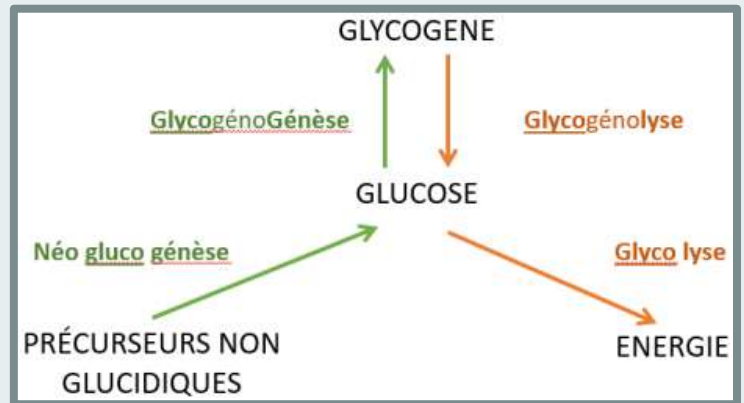


# LA GLYCOGENOLYSE



Dans précurseurs non glucidiques j'entends les LAG qui font le P : Lactate, Acides Aminés et Glycérol + Acides gras impairs qui sont les précurseurs du pyruvate #Rappel

On commence avec 2 petits diapos pour vous remettre dans le contexte : à gauche celui de la prof, en bas celui que j'ai fait/remixé.



La **glycogénolyse** (GGL) correspond donc à la voie de dégradation du glycogène (=polymère de glucose) lorsqu'il y a besoin de mobiliser les réserves glucidiques

Lors d'un apport alimentaire, on consomme des glucides qui sont dégradés tout au long du tractus digestif, entraînant la libération de monosaccharides, notamment de glucose, dans la circulation sanguine #Rappel Le glucose est alors capté par les cellules, rentrant par des transporteurs particuliers de la famille des GLUT. #Rappel Une fois dans la cellule, le glucose est immédiatement phosphorylé en G 6-P. Cette phosphorylation présente un double intérêt :

- Le glucose ne peut plus sortir de la cellule et s'engage dans les voies métaboliques (par exemple la glycolyse) #Rappel
- Le G 6-P est un carrefour métabolique (peut s'orienter notamment vers le stockage sous forme de glycogène) #Rappel #QueDesRappelsEnFaitC'estTropFacileLaBiochimie...

## I/ KESACO



**C Où ?** Elle a lieu majoritairement dans le **FOIE** et dans le **MUSCLE** car ce sont les lieux principaux de stockage de glycogène.

C'est une voie **CYTOPLASMIQUE** (en condition aérobie ET anaérobie)

**Comment ?** Elle se fait par phosphorylyse *et hydrolyse, tu vas comprendre* 😊

**Quand ?** en post-prandial : le foie et le muscle stockent le glucose sous forme de Glycogène

- ⇒ En période éloignée du repas/post-absorptif : On a besoin de maintenir la glycémie. Le foie libère du glucose pour le redistribuer aux tissus consommateurs.
- ⇒ En période d'activité : Le muscle libère du glucose pour l'utiliser sur place pour produire de l'énergie.

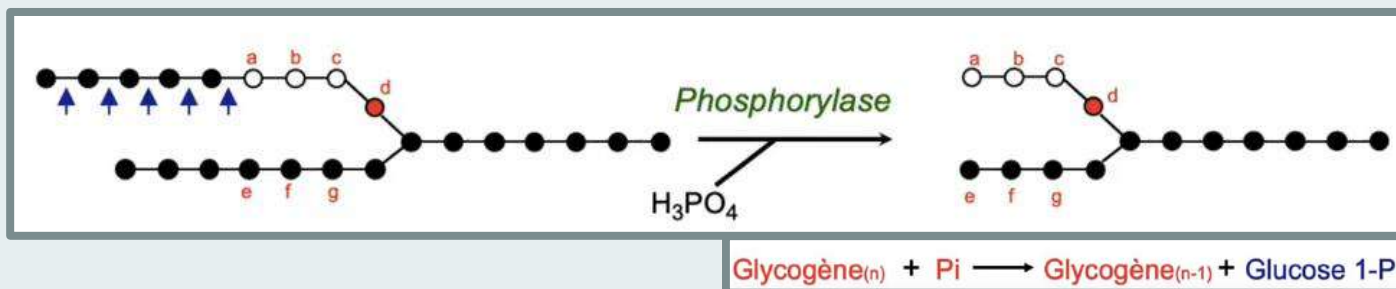
Il existe des systèmes enzymatiques spécifiques à la synthèse ou à la dégradation du glycogène *Jure*

## II/ La Glycogénolyse (2 mécanismes) *WTF ? si si je t'assure !*

### A) La Phosphorolyse (1<sup>er</sup> mécanisme)

Rappel *encore ?*

Le glycogène est un polymère de glucose (homopolymère) où les résidus glucose sont liés par des liaisons glucidiques  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  avec des ramifications liés par des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 6)$

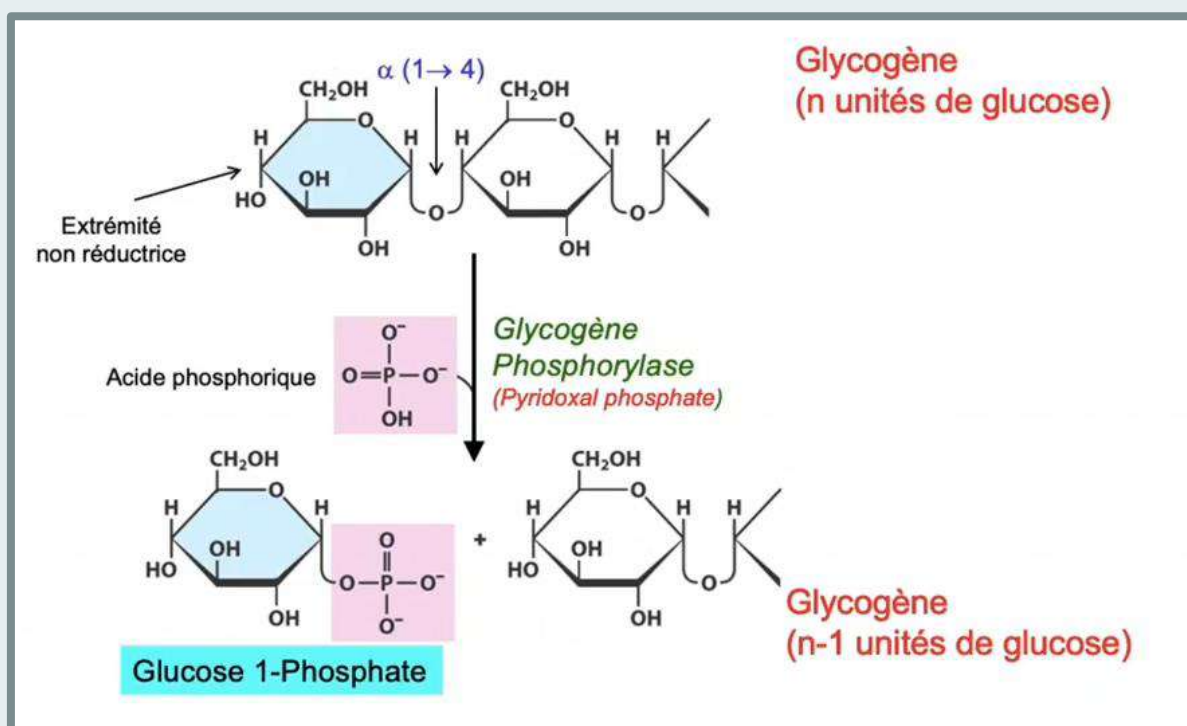


La **GLYCOGENE PHOSPHORYLASE** (GP) catalyse la réaction de phosphorolyse en coupant les liaisons glucidiques  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  :

- Cela libère du **GLUCOSE 1-P** et le glycogène à n-1 résidus glucose.
- Elle ne libère pas du glucose ! *Le premier qui dit que la phosphorolyse libère du glucose : bagarre*
- L'enzyme utilise du phosphate inorganique pour cliver les liaisons *d'où PHOSPHOROLyse*
- Elle a pour coenzyme le Pyridoxal Phosphate
- Le glycogène est dégradé par son extrémité NON réductrice et par clivage phosphorolytique

*Rappel : la seule extrémité réductrice est liée irréversiblement à la glycogénine.*

• La distance entre le site de fixation de l'enzyme et son site catalytique explique le fait qu'elle peut agir sur les liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  seulement jusqu'à **4** résidus de glucose du branchement (*cf schéma en haut*)



*Attention* **Moment Vocabulaire** *Attention*

Différence entre **phosphorolyse** et phosphorylation

### Phosphorolyse

**LYSE** d'un composé  
(ici le glycogène)

PAR AJOUT d'un groupement  
phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$   
(ou orthophosphate)  
à partir d'un ion  
hydrogénophosphate  $\text{HPO}_4^{2-}$   
(appelé aussi phosphate  
inorganique  $\text{P}_i$ )

*bref on ajoute un phosphate grâce  
à un phosphate inorganique*

⇒ Catalysée par les  
**phosphoryLases**

### Phosphorylation

**AJOUT** d'un groupement  
phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$  sur une  
molécule à partir d'une  
molécule d'ATP

⇒ Catalysée par les  
**kinases**

### Déphosphorylation

(réaction inverse de la  
phosphorylation/mécanisme  
de régulation)

**SUPPRESSION** d'un  
groupement phosphate

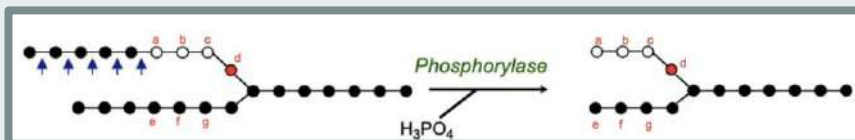
⇒ Catalysée par les  
**phosphatases**

*Bref* Il s'agit de systèmes différents : la phosphorolyse permet un clivage *en ajoutant une molécule de phosphate DONC c'est du G1P et non du glucose*, tandis que la phosphorylation est un transfert de groupement.

## B) La Déramification (2<sup>e</sup> mécanisme)

Quand la **Glycogène Phosphorylase** arrive au niveau de la ramification après avoir libéré du G1P, **elle ne peut plus fonctionner** :

• **LA GLYCOGENE  
PHOSPHORYLASE LAISSE 4  
RESIDUS GLUCOSE BRANCHES** *okay roger ?*



- Il faut donc une autre enzyme pour poursuivre la dégradation du glycogène et surtout pour le déramifier : C'est **L'ENZYME DEBRANCHANTE** est responsable de cette déramification.
- L'enzyme débranchante est particulière : Elle est monomérique (1 chaîne protéique) mais bifonctionnelle → Elle possède donc 2 sites actifs et 2 activités enzymatiques distinctes (*bifonctionnelle comme la PFK-1 dans la Glycolyse*)

Les 2 activités enzymatiques de l'enzyme branchante (*voir schéma sur l'autre page*)

1. **Activité transférase** : permet de transférer **3** des 4 résidus glucose qui restent sur l'autre extrémité du glycogène → Au niveau de la ramification, **il ne reste plus qu'un résidu glucose**.
2. **Activité  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  glucosidase** : permet **d'éliminer le dernier résidu glucose** par hydrolyse de la liaison  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ . **Elle libère alors une molécule de glucose**.

*Ce n'est pas de la phosphorolyse mais une hydrolyse !!!!!!! Donc glucose et pas G1P*

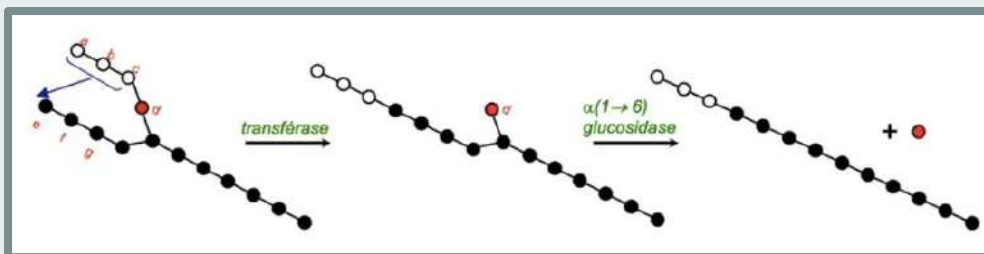
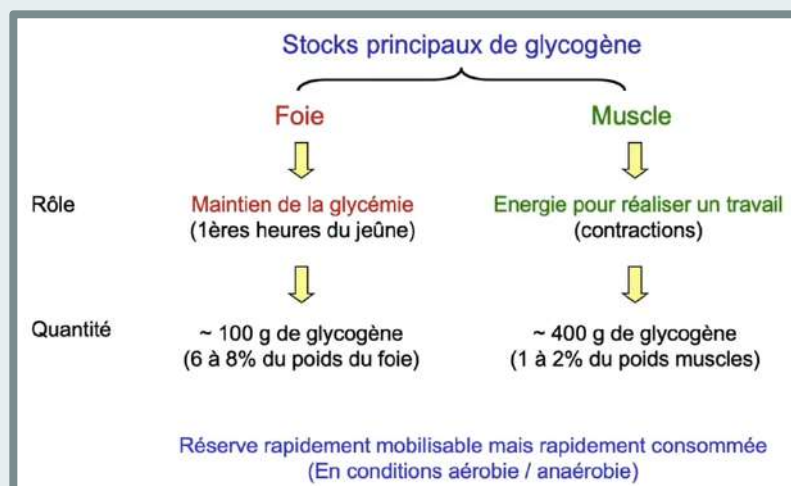


Schéma illustrant les 2 activités enzymatiques de l'enzyme débranchante

Il y a une action combinée de la **GLYCOGENE PHOSPHORYLASE** qui libère du **GLUCOSE 1-P** et de **L'ENZYME DEBRANCHANTE** qui libère du **GLUCOSE**

## II/ LA GLYCOGENOLYSE SELON LES TISSUS

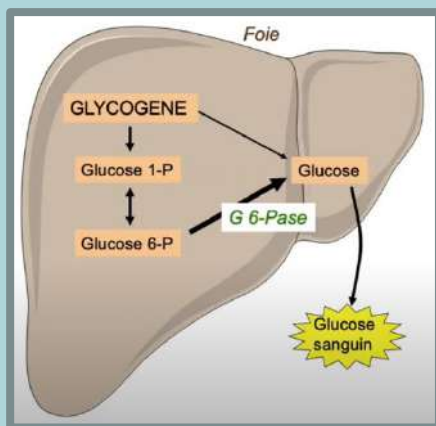
La dégradation du glycogène a lieu principalement dans le **FOIE** et le **MUSCLE** car ce sont les premiers lieux de stockage.  
Pour autant, **l'objectif est différent** selon le tissu →



## AU NIVEAU DU FOIE : LA GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE

*in the liver pour les bilingues bref t'as compris*

### Dans la cellule **HEPATIQUE**



Glycogène → G1P par la **GLYCOGENE PHOSPHORYLASE** ou  
Glycogène → Glucose par **L'ENZYME DEBRANCHANTE**

G1P → G6P par la **PHOSPHOGLUCOMUTASE**  
*le groupement phosphate passe du C1 au C6*

G6P → Glucose + Pi par la **GLUCOSE 6-PHOSPHATASE**  
*c'est une déphosphorylation*

Le glucose est alors libéré dans la circulation sanguine pour remplir **l'objectif du foie qui est de maintenir la glycémie**. Le phosphate inorganique peut être réutilisé pour d'autres voies métaboliques.

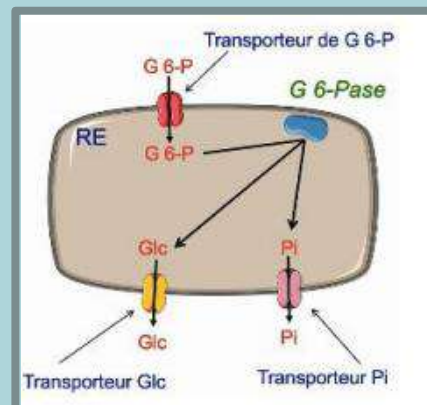
## Dans la cellule **HEPATIQUE**

### Zoom sur la Glucose-6-phosphatase :

*rappel de la NGG aka tu sais déjà tout aka c'est cool la biochimie*

La GGL a lieu dans le cytoplasme mais la **G 6-Pase** se trouve dans le **RETICULUM ENDOPLASMIQUE** donc :

- Il faut transporter le G 6-P au niveau du réticulum pour trouver l'enzyme.
- La déphosphorylation du G 6-P a lieu dans le réticulum.
- Le glucose et le phosphate inorganique sont libérés et passent à leur tour par des transporteurs pour revenir au cytoplasme.
- Donc on a besoin, au niveau hépatique, d'un autre compartiment cellulaire pour l'étape de déphosphorylation du G 6-P.



À noter : Il existe un mécanisme de régulation au niveau hépatique pour éviter que le glucose soit tout de suite phosphorylé à nouveau et pouvoir le redistribuer. L'objectif du foie est de produire du glucose, pas de l'utiliser, à la différence du muscle.

*Il est beau ce soleil*



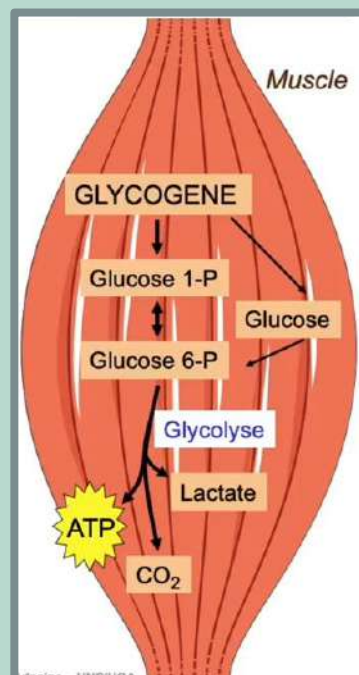
## AU NIVEAU DU MUSCLE : LA GLYCOGENOLYSE MUSCULAIRE

**Le glycogène est dégradé pour produire de l'énergie lors de la contraction du muscle**

Il subit les mêmes étapes que dans le foie jusqu'à la molécule de G 6-P  
(*phosphorolyse via la glycogène phosphorylase et hydrolyse via l'enzyme débranchante et isomérisation via phosphoglucumutase*)

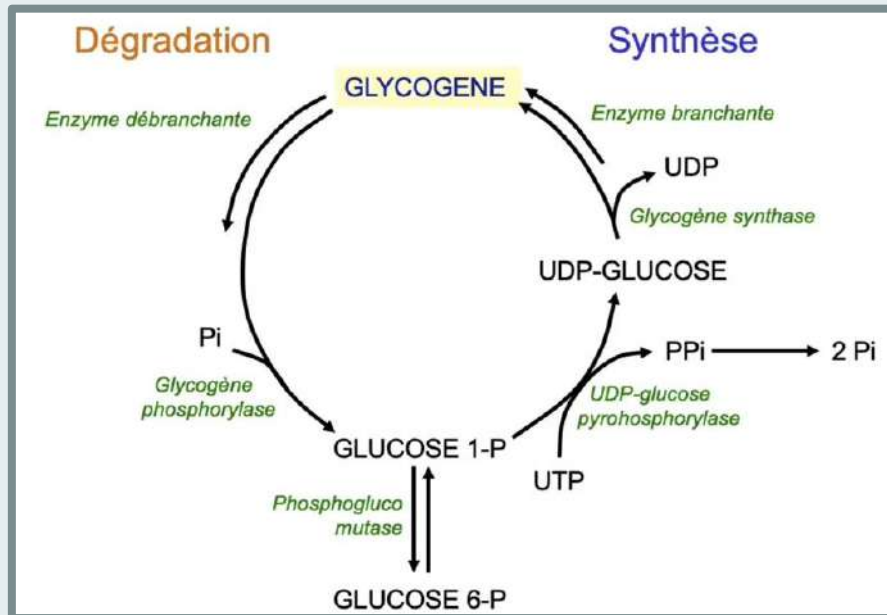
À partir du G 6-P, la voie diffère : la cellule s'engage dans la **GLYCOLYSE** pour produire des molécules d'ATP (*contrairement au foie, le glucose va RESTER dans la cellule et pas sortir pour réguler la glycémie*)

- ⇒ En condition **ANAEROBIE** : production de lactate.
- ⇒ En condition **AEROBIE** : on peut atteindre la phosphorylation oxydative (cela dépend de l'intensité de l'effort et de la disponibilité en oxygène)



# CONCLUSION

*La prof ne fait pas de récap mais je t'en fais un ?*



*Fun fact : le glycogène et le G1P sont des métabolites communs de la dégradation et de la synthèse*

2 mécanismes pour dégrader le glycogène : la **PHOSPHOROLYSE** et **L'HYDROLYSE**

2 enzymes : La **GLYCOGENE PHOSPHORYLASE** et **L'ENZYME DEBRANCHANTE**

## LA

### GLYCOGENE PHOSPHORYLASE

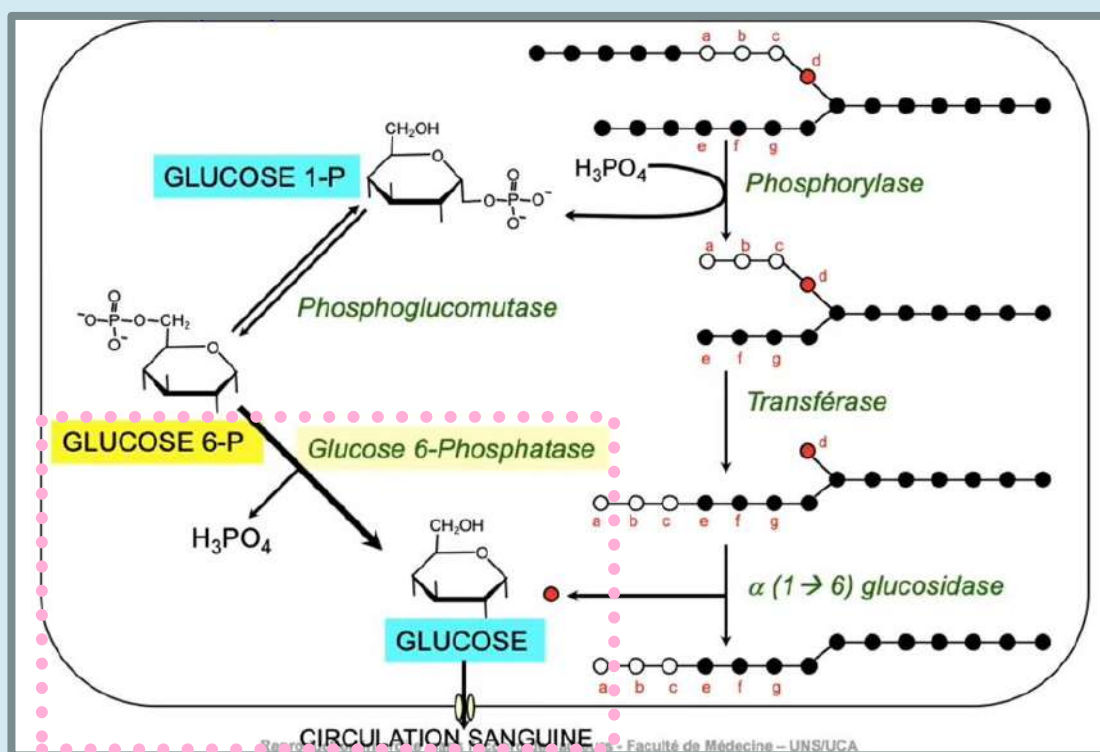
- Coupe les liaisons glucidiques  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  à partir des extrémités non réductrices MAIS s'arrête quand il reste 4 glucoses sur la ramification
- A besoin d'un coenzyme : le **pyridoxal phosphate**
- Catalyse la réaction de phosphorolyse  
On utilise donc du **Pi** pour casser la liaison glucidique  
➔ **DONC LIBERE DU G1P**

## L'ENZYME DEBRANCHANTE

- Il reste donc 4 glucoses sur la ramification
- 2 étapes pour couper les 4 glucoses restants  
ça tombe bien l'enzyme débranchante est bifonctionnelle (2 SA) !
- 1<sup>ère</sup> étape** : Avec l'activité TRANSFERASE, on transfère 3 glucoses sur les 4 sur une autre extrémité du glycogène
- 2<sup>e</sup> étape** : Avec l'activité  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  GLUCOSIDASE, on coupe le dernier résidu de glucose par réaction d'hydrolyse
- ⇒ Pas de phosphorylation
  - ⇒ Libération d'un **GLUCOSE**

Au début, la GGL est la même que ce soit dans le foie ou le muscle :

- Phosphorolyse via la Glycogène Synthase
- Dérangement via Enzyme Débranchante
- Isomérisation Glucose  $\rightarrow$  G6P via Phosphoglucomutase



Dans le  
FOIE

On continue avec une déphosphorylation pour faire sortir le Glucose de la cellule :

G6P  $\rightarrow$  Glucose + Pi par la **GLUCOSE 6-PHOSPHATASE**

Ces derniers sortent du RE avec leurs transporteurs respectifs

(LE FOIE encadré rose)

Dans le  
MUSCLE

Le G6P reste G6P et ne sort donc pas de la cellule

Il va rejoindre la glycolyse et donner soit :

- Du pyruvate en condition anaérobie
- De l'ATP en condition aérobie (grâce à la PO etc )

(Voir la glycolyse pour + infos)