

# La Régulation de la Néoglucogénèse

*Super petit cours mais important qui rejoint la régulation de la Glycolyse logik parce que c'est sa voie inverse. Bien sûr c'est + intéressant de se souvenir des étapes de la NGG pour travailler sa régulation donc je vous mets un petit récap concocté par moa les zamis !*

## RECAP

A partir de **Lactate** / **AA** / **Glycérol** ou acide gras impairs → **Pyruvate** dans le **CYTOPLASME**

Entrée du Pyruvate dans la **MITOCHONDRIE** grâce à la *pyruvate translocase*

1<sup>ère</sup> étape : **Pyruvate** → **Oxaloacétate** **Pyruvate Carboxylase**

Sortie de l'OAA dans le **CYTOPLASME** via la *navette Malate-Aspartate*  
Malate si le précurseur est l'Alanine // Aspartate si le précurseur est le Lactate  
*Jamais 2 A ensemble*

2<sup>e</sup> étape : **OAA** → **PEP + CO<sub>2</sub>** **PEPCK**

3/4/5/6/7/8<sup>e</sup> étapes : c'est kom la GL flemme de l'écrire (et ça va vous faire peur)

9<sup>e</sup> étape : **F 1,6BP** → **F6P + Pi** **F1,6BiPhosphatase**

10<sup>e</sup> étape : **F6P** → **G6P** **Phosphoglucomutase**

G6P dans le **RETICULUM ENDOPLASMIQUE** grâce à un transporteur

11<sup>e</sup> étape : **G6P** → **Glucose** **Glucose 6 Phosphatase**

On peut voir représenté ici la voie de la Néoglucogénèse, qui, contrairement à la voie de la Glycolyse (uniquement cytoplasmique) a besoin de **3** compartiments cellulaires différents :

- Le **Cytosol**
- La **Mitochondrie** (au départ dans la production des molécules d'OAA qui donneront ensuite le PEP)
- Le **Réticulum Endoplasmique** (pour déphosphoryler le glucose)

Même si la NGG est la voie réciproque avec la GL, et donc qui ont des intermédiaires communs, on a l'**Oxaloacétate** : celui-ci est uniquement produit au niveau de la **NGG** à partir du pyruvate pour redonner du phosphoénolpyruvate.

Les activités enzymatiques doivent être contrôlées de façon réciproque entre la GL et la NGG

En ce qui concerne la NGG, on va avoir 2 mécanisme contrôlant les enzymes-clés :

1. Modification ALLOSTERIQUE des activités enzymatiques
2. Induction ou répression de la SYNTHÈSE des enzymes

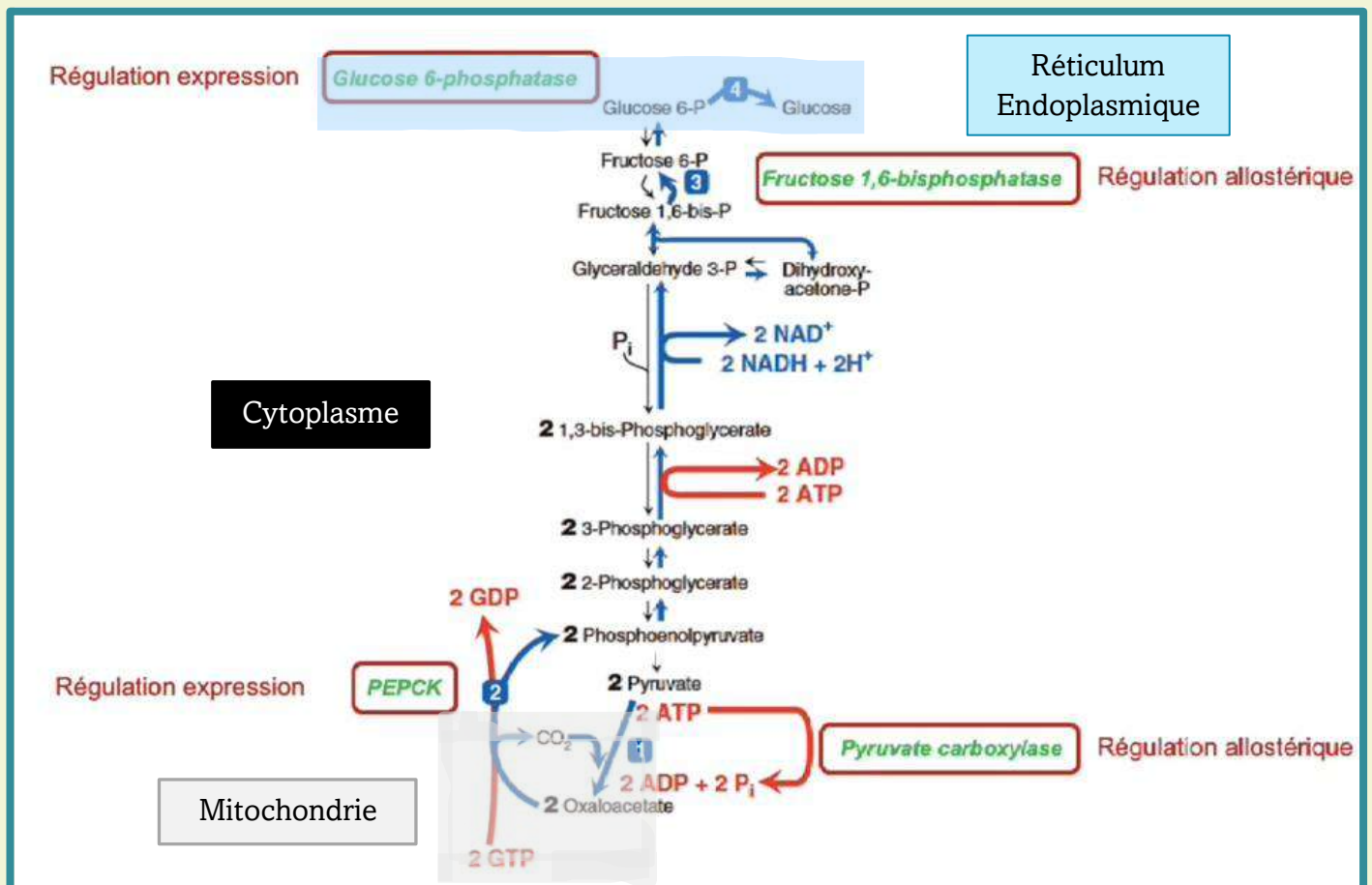
→ On a **4** enzymes clés qui vont réguler des étapes importantes (*de bas en haut sur le schéma*) :

- **La Pyruvate carboxylase** (étape 1)

- **La PEPCK** (étape 2)

- **La fructose 1,6 BisPase** (étape 9)

- **La glucose 6-phosphatase** (étape 11)

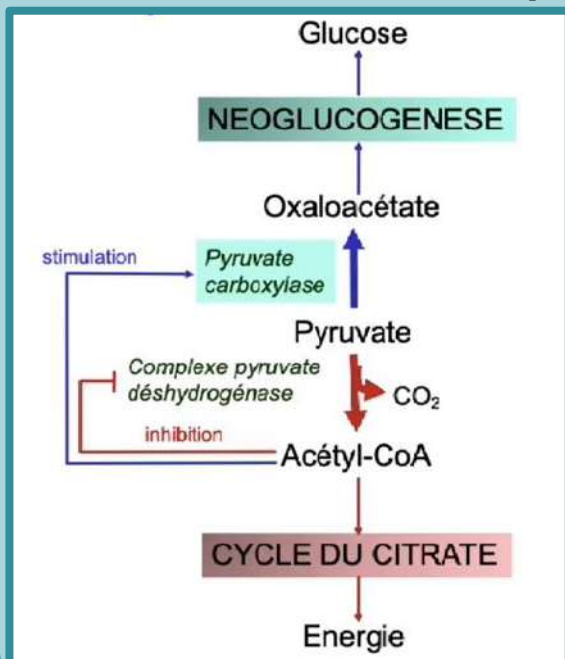


C'est donc au niveau de ces 4 enzymes qui aura des points de régulation de la néoglucogénèse, avec des régulations :

- **Allostériques** : pour la **Pyruvate Carboxylase** et la **Fructose 1,6 BisPase**
- Au niveau de **l'expression** : pour la **PEPCK** et la **Glucose 6-phosphatase**

## A) Régulation de la Pyruvate carboxylase (étape 1)

La **PYRUVATE CARBOXYLASE** va permettre de donner l'OAA à partir du pyruvate.



Elle est régulée **positivement**

par de **fortes concentrations d'Acétyl-CoA**

L'Acétyl-CoA, lorsqu'elle va augmenter en concentration, va faire augmenter/dépasser la vitesse du Cycle du Citrate, et va venir :

➤ Réguler **négativement** la **Pyruvate Déshydrogénase** (PDH)

*qui transforme le Pyruvate en Acétyl-CoA  
mais on a déjà de l'AcétylCoA !*

➤ Réguler **positivement** la **Pyruvate Carboxylase** afin que le pyruvate donne de l'OAA (et pas de l'Acétyl-CoA)

→ On s'engage donc à ce moment-là dans la Néoglucogenèse pour produire du glucose.

## B) Régulation de la Fructose 1,6 BisPhosphatase (étape 2)

Le **fructose 2,6 BisP**, (*déjà vu pendant la régulation de la GL*), va être un régulateur **négatif** de la **NGG**. Il est produit par la PhosphofructoKinase 2 (**PFK-2 sous forme déphosphorylée / activité kinase**)

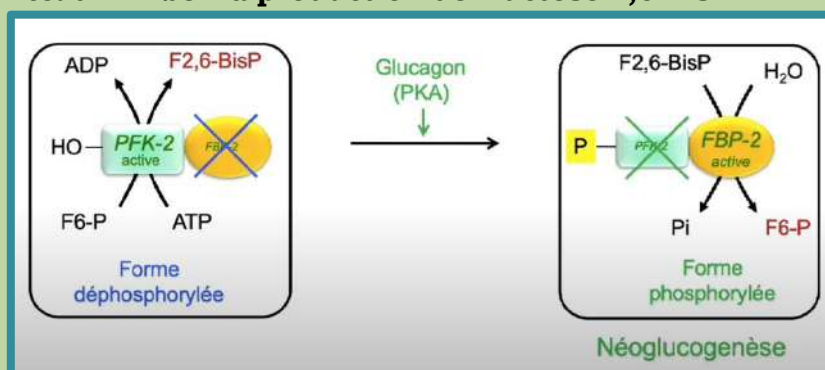
*Je me disais PFK-1 et PFK-2 c'est presque la même chose : copine-copine donc les 2 vont aller vers le sens de la GL (parce que la PFK-1 c'est une enzyme de la GL) et comme le fructose 2,6 BisP est produit par la PFK-2 alors il est un régulateur positif de la GL mais négatif de la NGG*

Dans le cadre de la NGG, le glucagon est sécrété (*veut + de glucose*), il va venir phosphoryler la PFK-2 (*via la PKA : rappel*) qui sera sous sa forme phosphorylée donc sa forme phosphatase sera active *les contraires s'attirent* → FBP-2 → Son objectif est **d'inhiber la production de fructose 2,6 BisP**

**La FBP-2 va déphosphoryler le fructose 2,6 BisP pour donner du fructose 6-P qui sera utilisé pour la NGG**

→ On diminue la production de cet effecteur allostérique (F2,6BP)

→ On lève l'inhibition de la Fructose 1,6 BisPhosphatase pour la NGG → On bloque l'act. de la PFK-1



## C) Régulation au niveau de la transcription

*Rappel : la PEPCK et la G6Pase sont des enzymes à régulation au niveau de l'expression*

Lorsqu'on veut faire de la NGG, c'est que l'on a une diminution de la concentration en glucose dans le sang, on a un signal indiquant qu'il faut produire du glucose très rapidement.

Donc le GLUCAGON va augmenter l'expression des gènes codants pour la **PEPCK** et pour la **glucose 6-Pase**.

Très souvent on assimile la régulation par l'expression des gènes par des mécanismes qui sont plutôt longs (=sur le long terme). En ce qui concerne la **PEPCK** et la **glucose 6-Pase**, l'effet du glucagon sur l'augmentation de l'expression des gènes est très rapide ce qui permet de synthétiser ses gènes et de les avoir actifs très rapidement pour pouvoir produire les molécules de glucose dans la NGG.

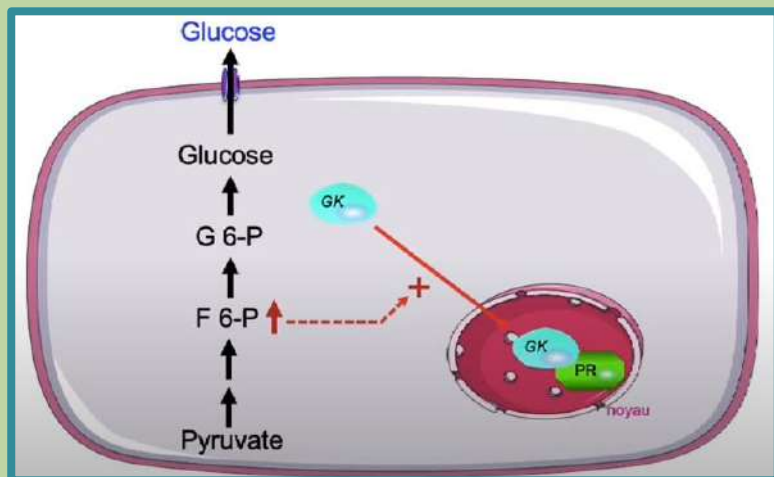
En même temps qu'elle augmente l'expression de ces gènes de la NGG, le **GLUCAGON** va venir **diminuer l'expression de la Pyruvate Kinase** et donc verrouiller/ bloquer la glycolyse

## D) Verron de la Glucokinase

Il y a également un verrou qui se fait au niveau de la glucokinase (comme vu avant)

Lorsqu'on est dans la NGG, on a besoin de produire du glucose :

Les **fortes** concentrations en **F6P** vont venir **bloquer la glucokinase**



En effet, ce fructose 6-P va venir interagir avec la protéine régulatrice, favoriser la liaison avec la glucokinase et donc l'entraîner au niveau du noyau. (cf régu GL)

La glucokinase (*rappel : isoforme majoritairement hépatique*) ne sera plus présent dans le cytoplasme et donc il n'y aura pas de phosphorylation du glucose qui pourra donc être libéré dans la circulation sanguine.

On a donc un mécanisme de protection hépatique pour ne pas reconsommer les molécules de glucose qui sont produites dans les périodes de jeûne ou de carence.

La prof rappelle encore une fois que c'est un mécanisme particulier au **FOIE**.

# CONCLUSION

A) <b>Pyruvate carboxylase</b>	B) <b>F1,6 Bisphosphatase</b>	C) <b>PEPCK &amp; G6Pase</b>	D) <b>Glucokinase</b>
<p>Régulation <b>ALLOSTERIQUE</b> :</p> <p><b>forte [Acétyl-CoA]</b></p> <p>Inhibe la Pyruvate Déshydrogénase</p> <p><i>Pyruvate</i> → <i>Acétyl-CoA</i></p> <p><u>Active Pyruvate Carboxylase</u></p> <p><i>Pyruvate</i> → <i>OAA</i></p> <p>→ Favorise la NGG</p>	<p>Régulation <b>ALLOSTERIQUE</b> :</p> <p>La PFK 2 est sous forme phosphorylée/activité phosphatase sous l'action du glucagon</p> <p>Devient le <b>FBP-2</b> <u>produisant ainsi du F6P</u> au lieu du F2,6BP qui est effecteur allostérique</p> <p>POSITIF de la GLYCOLYSE</p> <p>On lève l'inhibition de la Fructose 1,6 BisPhosphatase pour la NGG</p> <p>On bloque l'activité de la PFK-1</p> <p>→ Favorise la NGG</p>	<p>Le <b>Glucagon</b> augmente l'expression de ces gènes</p> <p>Le Glucagon diminue aussi l'expression de la Pyruvate Kinase</p> <p>→ Favorise la NGG</p>	<p><b>[F6P]</b></p> <p>Interagit avec une protéine régulatrice qui bloque la glucokinase dans le noyau : elle ne peut plus phosphoryler/coincer le glucose dans la cellule</p> <p>→ Augmentation du glucose sanguin</p> <p>→ Favorise la NGG</p>

## E) Régulation réciproque et coordonnée : GL vs NGG

	Enzymes	Inhibiteurs allostériques	Activateurs allostériques	Phosphorylation
Glycolyse	<i>PFK-1</i>	<b>ATP, Citrate</b> [H <sup>+</sup> ] (inhibiteur non allostérique)	<b>AMP,</b> <b>F 2,6-BisP</b> (Foie)	
	<i>PK</i>	<b>ATP, Alanine</b> (Foie), <b>Acétyl-CoA</b>	<b>AMP,</b> <b>F 1,6-BisP</b>	<b>Inactive</b> (Foie)
Néogluco-genèse	<i>Pyruvate carboxylase</i>		<b>Acétyl-CoA</b>	
	<i>Fructose 1,6 Bis-Phosphatase</i>	<b>AMP,</b> <b>Fructose 2,6-BisP</b>	<b>ATP</b>	

Voici un tableau représentant les mécanismes de régulation réciproque et coordonnée entre la glycolyse et la néoglucogénèse



Lorsqu'on est dans une situation où l'objectif est de consommer le glucose après un apport alimentaire : Pour s'assurer qu'on va normaliser la glycémie, au niveau **hépatique** :

- On réapprovisionne les stocks de glycogène
- Et on engage la glycolyse

Inversement, lorsqu'on a besoin de produire du glucose :

- On va bloquer la glycolyse
- Et engager la NGG (*et aussi faire la Glycogénogénèse*)

Donc on a différents mécanismes au niveau de la cellule qui seront plus ou moins spécifiques en fonction des cellules. On a vu qu'il y a certains mécanismes qui sont particuliers au niveau hépatique et qui seront différents au niveau musculaire puisque ces deux tissus ont des objectifs différents.

---

*FINITO PIPO*

---

*Encore une fois rien de sorcier, très vite, facile, la biochimie c'est de l'eau, trouvez moi un cours qui fait que 6 pages ? dont 1 de récap et 1 de diapos si on les met sur la même page. Bref, cékedubonheur*

*Dédi à ceux qui aiment la bioch*

*Dédi à ceux qui aiment les épinards*

*Dédi à ceux qui transpirent beaucoup*

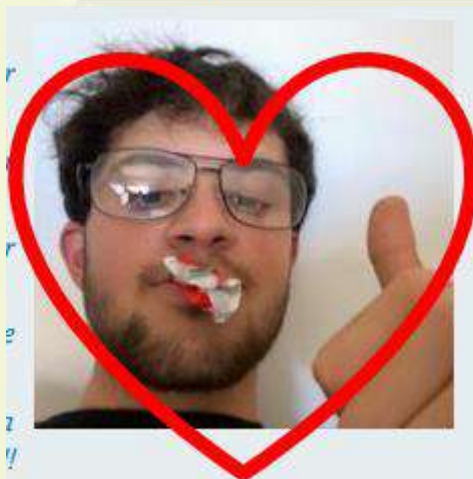
*Dédi à vous qui vous donniez un max pour apprendre une tonne de cours en 3 mois seulement, vous avez un mental d'acier je le sais, il faut juste tenir, être efficace dans ses révisions ET FAIRE DES QCMS !!!!!!!*

*Echangez 1 an de votre vie pour 1 vie en santé*

*Dédi à mon amoureux : Rappel de la photo :*

T'aurais pu choisir mieux comme photo 😂

*Mais tout de suite maître  
je change de photo !*



*Vous trouvez pas qu'on se  
ressemble ?*

*Bref ! CIAO ! Keur keur !*

Fiche complète

Régulation de la Néoglucogénèse

TransaMinhNhase