**La glycogénogenèse**

Définition : La **glycogénogenèse** est la voie [métabolique](http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolisme) qui permet, dans le [foie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Foie) et le [muscle](http://fr.wikipedia.org/wiki/Muscle), la [synthèse](http://fr.wikipedia.org/wiki/Synth%C3%A8se) de [glycogène](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glycog%C3%A8ne) à partir du [glucose](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose). Son but principal est la mise en réserve du [glucose](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glucose) issu d'une alimentation riche en glucides (est une courte voie métabolique permettant la mise en réserve du glucose en glycogène quand la glycémie est élevée).

Le mécanisme qui aboutit à la synthèse du glycogène à partir d'un nombre important de molécules de glucose est résumé par la formule :

**n C6H12O6 (glucoses) → (C6H10O5)n (glycogène) + (n-1) H2O**

Elle se déroule en fait en **cinq étapes** :

1. Action enzymatique de la [**glucokinase**](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glucokinase) (dans le foie) ou de l'[hexokinase](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hexokinase) (dans le muscle) :

glucose → glucose-6-phosphate

1. Action enzymatique de la [*mutase*](http://fr.wikipedia.org/wiki/Phosphoglucomutase):

glucose-6-phosphate → glucose-1-phosphate

3. Action enzymatique de *l’UDP-glucose-pyrophosphorylase* (UDP = uridine-diphosphate) :

glucose-1-phosphate + UTP → UDP-glucose + pyrophosphate

4. Action enzymatique de la **GLYCOGENE-SYNTHASE** ou [synthétase](http://fr.wikipedia.org/wiki/Synth%C3%A9tase) :

UDP-glucose + glycogènen → glycogènen+1 + UDP

5. Action enzymatique de la **glycosyl-transférase** :

glycogènen+1 → glycogènen+1 branché

Cette synthèse se fait en présence de plusieurs [enzymes](http://fr.wikipedia.org/wiki/Enzyme), dont la [synthétase](http://fr.wikipedia.org/wiki/Synth%C3%A9tase) dans le [foie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Foie) et dans les [muscles](http://fr.wikipedia.org/wiki/Muscle). Elle permet d'éviter, après la [digestion](http://fr.wikipedia.org/wiki/Digestion), l'accumulation du glucose dans le sang ([hyperglycémie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hyperglyc%C3%A9mie)).

 GK M

 G G-6-P **G-1-P**

 uridyl transferase

 G-1-P + UTP **UDP- G** + P~P





**Bilan:** (1) **G GK** G-6-P I(M) G-1-P

 (2) G-1-P + UTP **Pyrophosphorylase** **UDP-G** + P~P

 (3) UDP- G + Glycogène *n* Glycogène Synthétase [liaision 1-4] Glycogène *n+1*  UDP

 (4) UDP +ATP UTP + ADP

 (5) Glycogène*n+1*(*linéaire)  Enzyme branchante* **[liais.1-6] Glycogène branche**

[**liaisions 1-4 si 1-6 glycosydique]**

 G-6-P + ATP + glicogen*n* +H2O glicogen*n+1* + ADP + 2 Pi

**REGULATION DE GLYCOGENOGENESE** **:**

L'enzyme clé de la glycogénogénèse est la **glycogène synthétase**, qui est contrôlée par mécanisme de **régulation covalente** (phosphorylation et déphosphorylation), par les **hormones.**

La glycogène synthétase a deux formes : la forme *active* – déphosphorylée (-P), et *inactive* : phosphorylée (+P). L’interconversion entre les 2 formes est faite par 2 enzymes : K et phosphatase.

* L'**insuline** activent la phosphatase qui déphosphoryle la glycogène synthétase et donc favorise le Gg-genèse.
* **Epinephrine et norépinephrine** activent la K que favorise la forme phosphorylée de la Gg-synthétase, donc, le forme inactive.

 **Adrenaline (epynephrine)**

 **(+) Noradrenaline (norepynephrine)**

 K

**Glycogene Synthetase (-P) Glycogene Synthetase (+P)**

 **ACTIVE INACTIVE**

 **P-ase**

 **( +) Insuline**

**La glycogenolyse**

Définition : La glycogénolyse est une voie métabolique mobilisant les réserves de glycogène pour maintenir la glycémie, ou pour alimenter la glycolyse.

* Beaucoup de cellules mettent de l'énergie en réserve sous forme de glycogène, surtout lorsqu'elles dépendent beaucoup de la glycolyse pour leur métabolisme énergétique (neurones, globules rouges). Mais les réserves principales de glycogène se trouvent dans les **muscles** et surtout dans le **foie**.
* Pour mobiliser le glycogène vers le métabolisme énergétique, il faut *dépolymériser* cette substance et libérer le glucose : c'est la fonction des enzymes de la glycogénolyse.
* Le glycogène est découpé par les PHOSPHORYLASES et L'ENZYME DEBRANCHANT, puis transformé en **G-6-P**. Le glucose-6-phosphate enfin sera utilisé par la glycolyse cytoplasmique, ou bien sécrété sous forme de glucose libre dans le plasma.
* C'est la réaction inverse de la glycogénogenèse. La **glycogénolyse** est un ensemble de réactions d'hydrolyses qui vont transformer la très grande molécule de glycogène en de nombreuses petites molécules de glucose qui vont pouvoir passer dans le sang et éviter ainsi l'hypoglycémie. C'est le glucagon (hormone fabriquée par les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas) qui déclenche cette hydrolyse. En réalité, le glycogène est hydrolysé en glucose-phosphates par une phosphorylase et une enzyme "débranchant". Le glucose-phosphate (G-6-P) peut être utilisé directement par la cellule ou être libéré sous forme de glucose libre dans le plasma.

ETAPES PRINCIPALES :

* **glycogène [(G)n] → [(G)n-1] + G-1-P**, réaction catalysée par la *glycogène phosphorylase*. L’hydrolyse complète demande l’intervention d’une *transférase* et de l'*α 1-6 glucosidase* (enzyme débranchant) ;
* **G-1-P → G-6-P**, réaction d'isomérisation catalysée par la *phosphoglucomutase*
* **G-6-P→ G** , réaction catalysée par la *glucose-6-phosphatase*.

Seules les [cellules hépatiques](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cellule_h%C3%A9patique) (foie) expriment la dernière enzyme (*glucose-6-phosphatase*), il n'y a donc que le foie qui soit capable de libérer en quantité [du glucose dans le sang](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glyc%C3%A9mie).

**ETAPES:**

 *glycogen phosphorylase* [1-4] M

Glycogene G-1-P **G-6-P**

 *enzyme debranchant*[1-6]

 **foie** **muscles**

 G-6-P-ase (pas de G-6-P-ase)

 **G ATP**

 **(**directement, par glycolyse)

****

 **Glycogene phosphorylase**

 **[1-4]**

  **enzyme debranchant**

 **G-1-P** + reste de glycogene **G-6-**P

 [1-6]

* Dans le muscle, le glucose-6-phosphate est le substrat de la glycolyse.
* Dans le **foie**, la glycogénolyse se prolonge par la glucose-6-phosphatase qui libère le glucose dans la circulation.
* Dans les **muscles**, la glycogénolyse s'arrête au glucose-6-phosphate, carrefour métabolique d'où il est utilisé par la glycolyse. Ce faisant les muscles font l'économie d'une liaison riche en énergie pour démarrer la glycolyse.



**REGULATION DE GLYCOGENOLYSE** **:**

L'enzyme clé de la glycogénolyse est la **glycogène phosphorylase**, que est contrôlée par mécanisme de **régulation covalente** (phosphorylation et déphosphorylation), par les **hormones.**

La glycogène phosphorylase a deux formes : la forme *active* –phosphorylée (+P), et *inactive* : déphosphorylée (-P) – contraire de la glycogène synthétase. L’interconversion entre les 2 formes est faite par 2 enzymes : K et phosphatase.

* L'**insuline** activent la phosphatase qui déphosphoryle la glycogène phosphorylase, la kinase et donc inhibent le Gg-lyse.
* **Epinephrine et norépinephrine** activent la K qui favorise la forme phosphorylée de la Gg-phosphorylase, donc la forme active (activent le Gg-lyse).

 **Adrenaline (epynephrine)**

 **(+) Noradrenaline (norepynephrine)**

 K

**Glycogene Phosphorylase (-P) Glycogene Phosphorylase (+P)**

 **INACTIVE ACTIVE**

 **P-ase**

 **( +) Insuline**

**Voie des pentoses phosphates (PPP)**

* La voie des pentoses phosphates (ou voie du phosphogluconate) génère du **NADPH**, indispensable aux réactions réductrices de biosynthèse (en particulier, lors de la synthèse des acides gras, des cholestérol et GSH).
* Cette voie est présente essentiellement dans le **cytosol** des cellules des *glandes mammaires, du tissu adipeux, du foie et du cortex surrénal*. Outre le NADPH, la voie des pentoses phosphates produit du **ribose 5-phosphate** précurseur de la synthèse des nucléotides, des acides nucléiques et de coenzymes.
* Le glucose 6-phosphate est à la fois le substrat de la voie des pentoses phosphates et celui de la [glycolyse](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html) ; le choix relatif entre ces deux voies dépend des exigences cellulaires ponctuelles en énergie métabolique (ATP) et en précurseurs biosynthétiques.
* La voie des pentoses phosphates se divise en deux parties :
* un segment oxydatif irréversible,
* un segment non oxydatif réversible.
* **Le segment oxydative**

Le glucose 6-phosphate est transformé en ribulose 5-phosphate avec production de deux NADPH et d'un CO2.

* la première étape est une réaction d'[oxydo-réduction](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html) catalysée par la G-6-P DH
* la deuxième est une hydrolyse catalysée par une gluconolactonase.
* la troisième, catalysée par la 6-phosphogluconate DH, est une réaction d'oxydoréduction suivie
* d'une [décarboxylation spontanée](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html).



 G-6-P 6- P- Gluconolactone 6- P-gluconate

Ribulose 5 P

* Le segment non oxidative

Ce segment débute par une interconversion (**isomérisation** et épimérisation) des pentoses phosphates.

La ribulose 5-phosphate isomérase interconvertit le ribulose 5-phosphate et le ribose 5-phosphate par une réaction d'[isomérisation](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html) (cétose/aldose) analogue à la transformation du glucose 6-phosphate en fructose 6-phosphate. La ribulose 5-phosphate épimérase interconvertit le ribulose 5-phosphate et le xylulose 5-phosphate par un changement de configuration de l'hydroxyle en C3. Il existe un équilibre entre les trois pentoses phosphates.

A ce stade, un glucose 6-phosphate a été converti en un pentose phosphate avec libération de deux NADPH et un CO2. Le ribose 5-phosphate et le NADPH peuvent être utilisés pour des réactions de biosynthèse. Cependant, si la cellule nécessite plus de NADPH que de ribose 5-phosphate, le segment non oxydatif se poursuit par une série de trois réactions conduisant au glycéraldéhyde 3-phosphate et au fructose-6-phosphate, intermédiaires de la glycolyse.

La première et la troisième réactions sont catalysées par une [**transcétolase**](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/transceto.html)(coenzyme : [thiamine pyrophosphate](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html)) et la deuxième par une [**transaldolase**](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html) (absence de coenzyme, formation d'une base de Schiff avec une lysine du site actif). Ces enzymes catalysent le transfert d'un groupement à deux carbones (transcétolase) ou trois carbones (transaldolase) d'un cétose sur un aldose.

Cette phase forme deux molécules de fructose-6-phosphate (F6P) et une molécule de glycéraldéhyde-3-phosphate (GA3P) à partir du ribose phosphate généré lors de la première phase. Le F6P est parfois utilisé pour reconstituer du G6P pour recommencer la première phase oxydative.

Cette phase est catalysée par deux enzymes, la transaldolase et la transcétolase, qui agissent sur des sucres-phosphate (aldoses et cétose) à 3, 4, 5, 6 ou 7 carbones et catalysent des réactions de transfert d'un ou deux carbones, respectivement. Elles ont comme substrats et produits :

* Le glycéraldéhyde-3-phosphate ([triose](http://www.glucide.wikibis.com/triose.php))
* L'érythrose-4-phosphate ([tétrose](http://www.glucide.wikibis.com/tetrose.php))
* Le ribose-5-phopshate et le xylulose-5-phosphate ([pentoses](http://www.glucide.wikibis.com/pentose.php))
* Le fructose-6-phosphate ([hexose](http://www.glucide.wikibis.com/hexose.php))
* Le sédoheptulose-7-phosphate ([heptose](http://www.glucide.wikibis.com/heptose.php))

Le bilan du segment non oxydatif revient à l'interconversion de trois pentoses phosphates en deux F-6-P et un GA-3-P. Ceux-ci peuvent rejoindre la [glycolyse](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/pentosep.html) et/ou la [néoglucogenèse](http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Metabo/neoglu.html) en fonction des besoins cellulaires.



Rôle du Shunt des Pentoses

Fournir du NADPH comme protecteur contre le stress oxydatif dans les GR surtout : réduction du GSSG (gluthation oxydé) en GSH.

Le GSH lutte contre les peroxydes, protège l'hémoglobine de l'oxydation et empêche la formation de corps de Heinz Hb-S-S-protéine.

Le déficit en G-6-P DH bloque la première réaction d'oxydation de la [voie des pentoses phosphates](http://fr.wikipedia.org/wiki/Voie_des_pentoses_phosphates). Ainsi, la sous-production de [NADPH](http://fr.wikipedia.org/wiki/NADPH) qui en résulte, réduit fortement les capacités [cellulaires](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cellule_%28biologie%29) à lutter contre le stress [oxydant](http://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydation).

Les [hématies](http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9matie) utilisent la voie des [pentoses](http://fr.wikipedia.org/wiki/Pentose) phosphates pour créer du NADPH nécessaire à la formation du [glutathion](http://fr.wikipedia.org/wiki/Glutathion), l'autre voie classique, utilisant les [mitochondries](http://fr.wikipedia.org/wiki/Mitochondrie) n'existant pas dans les globules rouges. Ce dernier est impliqué dans la diminution du stress oxydatif du globule rouge. L'[hématie](http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9matie), sa [membrane cellulaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Membrane_cellulaire) ainsi fragilisée, sera détruite ce qui provoquera une [anémie](http://fr.wikipedia.org/wiki/An%C3%A9mie) par [hémolyse](http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9molyse).

|  |
| --- |
|  |