

L'ANABOLISME

**Gluconéogenèse
et
synthèse du glycogène**

Cas des cellules animales

ANABOLISME

(INTRODUCTION)

▪ **L'anabolisme** se définit comme le métabolisme servant à synthétiser les molécules dont l'organisme a besoin.

▪ A l'inverse du catabolisme, l'anabolisme des systèmes aérobies procède en général par réduction. Les déshydrogénases utilisent très souvent le NADPH.

▪ L'anabolisme d'une molécule de réserve à partir d'une autre, **ne peut correspondre exactement à la séquence inverse de celle permettant la dégradation.**

⇨ En effet la réaction bilan d'un métabolisme est toujours très exergonique. La même série de réactions s'effectuant en sens opposé est globalement impossible.

INTRODUCTION ANABOLISME

▪ La comparaison des voies cataboliques et anaboliques permet de mettre en évidence trois cas de figures différents :

- Les voies anaboliques et cataboliques sont **totalemt différentes**.
- Les deux voies **utilisent les mêmes enzymes pour toutes les réactions réversibles**. Seules, les étapes irréversibles sont différentes. Exemple glycolyse, gluconéogenèse
- Les chaînons métaboliques sont **voisins, mais beaucoup d'enzymes diffèrent dans leurs structures** ; de plus, les deux métabolismes sont localisés en général dans des compartiments différents : exemple spirales anabolique et catabolique de Lynen

Gluconéogenèse

Bilan - localisation

- La gluconéogenèse est la **synthèse** du glucose et des autres oses par réduction de composés hydroxycarbonés à l'exception de CO_2 (1)
- Les oses constituent la principale réserve de carbone et d'énergie et sont en grande partie trouvés dans la nourriture

- Commentaires
- (1) La synthèse d'oses à partir de CO_2 n'intervient que chez les plantes et les microorganismes photosynthétiques.
- Par contre la gluconéogenèse est commune à tous les organismes.

Bilan - localisation

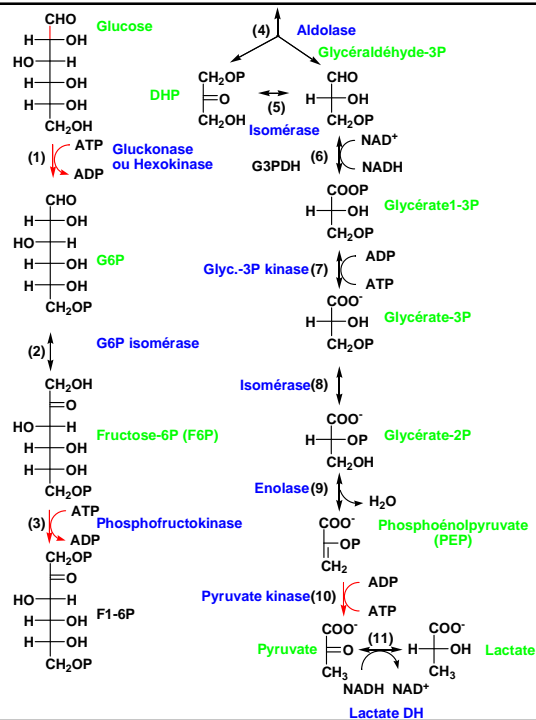
- La principale source de substrat est le pyruvate et/ou le lactate
- La gluconéogenèse est localisée dans le cytosol
- Cet anabolisme est très proche de la glycolyse
 - Seules les étapes irréversibles sont remplacées par d'autres réactions (ou système de réaction) aboutissant du point de vue du substrat à la transformation inverse (2).

Commentaires

- (2) Il est évident que la réaction bilan est différente.

Rappel glycolyse

(Les étapes irréversibles sont indiquées en rouge)



Réactions irréversibles de la glycolyse

- La glycolyse comprend 3 étapes irréversibles correspondant aux enzymes suivantes :

- **Glucokinase (ou hexokinase)** : Glucose + ATP → G6P + ADP ($\Delta G'^{\circ} \approx -15$ kJ)
- **Phosphofructokinase** : F6P + ATP → F1-6P + ADP ($\Delta G'^{\circ} \approx -15$ kJ)
- **Pyruvate kinase** : PEP + ADP → Pyruvate + ATP ($\Delta G'^{\circ} \approx -30$ kJ)

- Commentaires**

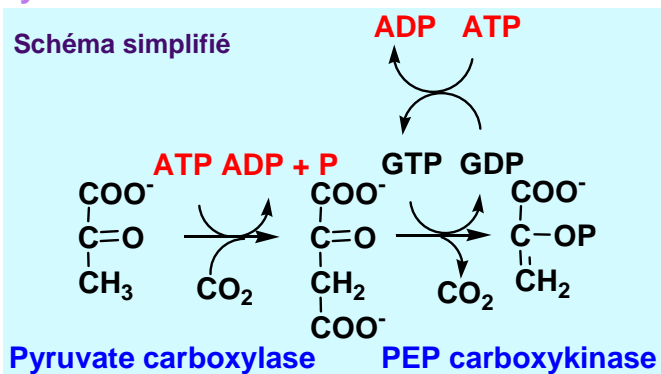
- Les valeurs des $\Delta G'^{\circ}$ sont arrondies par simplification. Les valeurs réelles sont respectivement -17, -14, -31 kJ.

Réactions correspondantes de la gluconéogenèse

Glucose-6P → Glucose : G6P phosphatase (G6Pase) $G6P \rightarrow Glucose + P$ ($\Delta G'^{\circ} \approx -15$ kJ) (2)

Fructose-1-6P → F6P : F1-6P phosphatase (F1-6Pase) $F1-6P \rightarrow F6P + P$ ($\Delta G'^{\circ} \approx -15$ kJ)

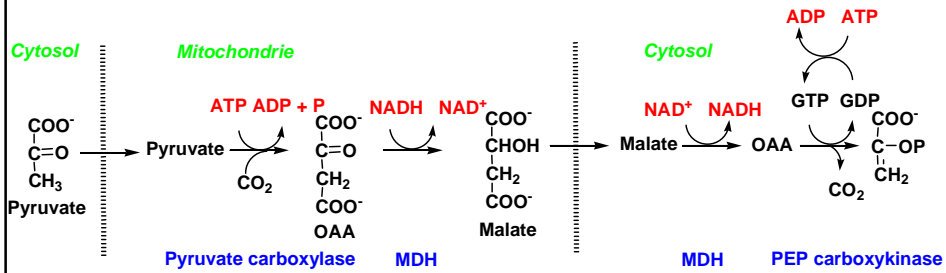
Synthèse du PEP



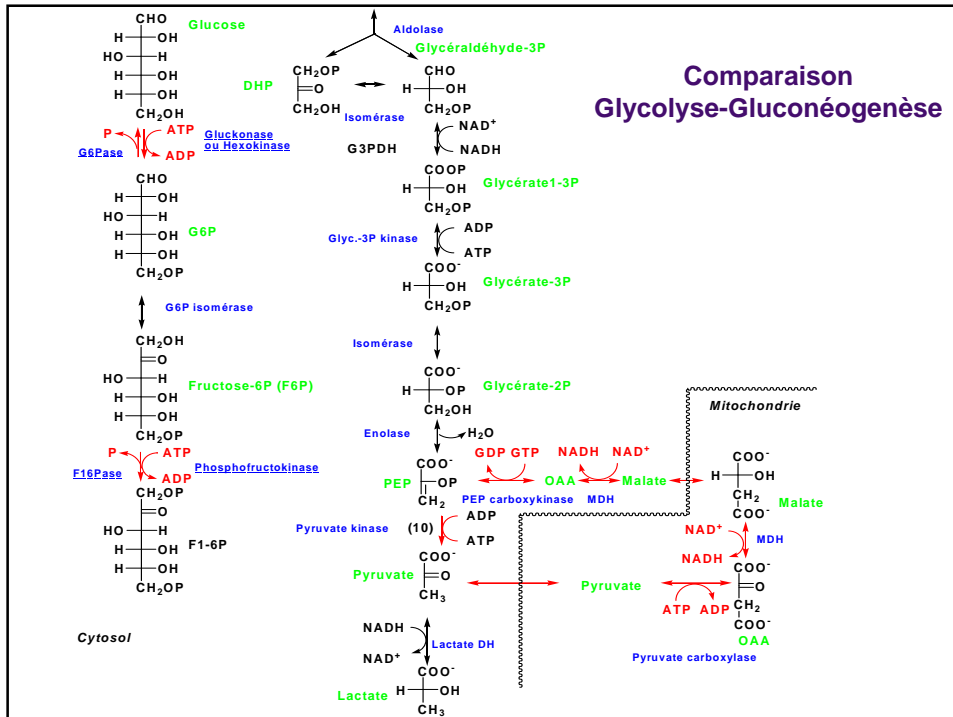
Synthèse du PEP à partir du pyruvate

Description complète

- La pyruvate carboxylase n'est présente que dans la mitochondrie



- Le pyruvate et le malate sont seuls capables d'être transportés, ce qui explique l'intervention de MDH dans les deux compartiments.



Bilans comparés de la glycolyse et de la gluconéogenèse

- Glycolyse (anaérobie)



- Gluconéogenèse (à partir du lactate)



La réaction bilan peut se décomposer ainsi :



Les 4 ATP consommés en plus rendent la gluconéogenèse irréversible dans le sens inverse de la glycolyse.

Régulation

- L'activité des enzymes contrôlant les étapes irréversibles (**enzymes clés**) de la glycolyse (**GK, PFK, Pyruvate K**) et de la gluconéogenèse (**F1-6Pase, G6Pase**) dépend de la concentration de substrats intracellulaires ou extracellulaires (hormones)

- Ceci permet, selon l'état physiologique, d'activer soit la glycolyse, soit la gluconéogenèse.

Exemple

Une concentration élevée d'ATP intracellulaire (**ex : cellule hépatique au repos**) provoque l'activation de la **G6Pase** et la **F1-6Pase** et l'inhibition de la **GK**, de la **PFK** et de la **PK**.

A l'inverse, une concentration élevée d'ADP et d'AMP intracellulaire (**cellule hépatique en fin d'activité anabolique**) provoque l'inhibition de la **G6Pase** et la **F1-6Pase** et l'activation de la **GK**, de la **PFK** et de la **PK**.

Il en résulte que

- lorsque la cellule est en déficit d'ATP (donc d'énergie), la glycolyse (et donc le cycle de Krebs) sont activés.
- lorsque la cellule dispose d'une forte concentration d'ATP, elle déclenche la gluconéogenèse.

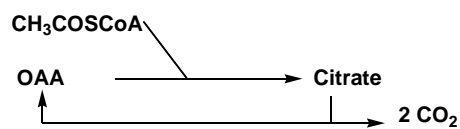
Autres gluconéogenèses

▪ La réaction de synthèse du PEP mise en évidence ci-avant est la décarboxylation de l'OAA cytosolique obtenu par oxydation du malate.

⇒ Tout substrat permettant la synthèse de malate peut être utilisé comme source de néoglucogenèse.

C'est le cas des intermédiaires du cycle de Krebs à l'exception de l'acétylCoA.

▪ L'acétylCoA n'entre dans le cycle de Krebs qu'en réagissant avec de l'OAA pour former du citrate.

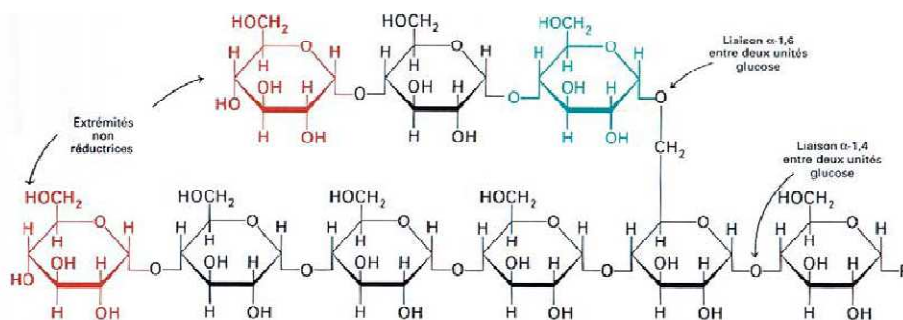


▪ Synthèse de 2CO_2 et régénération de l'OAA.

➤ Il n'y a donc pas synthèse d'OAA ou de malate. Donc il ne peut pas y avoir de néoglucogenèse.

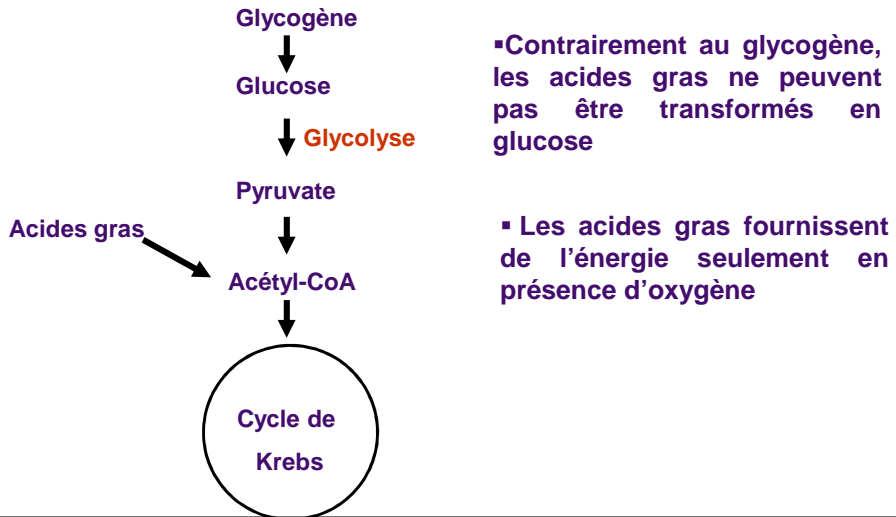
Synthèse du glycogène

▪ Structure du glycogène



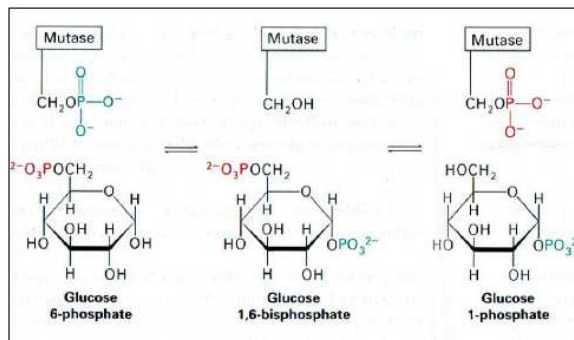
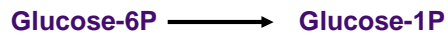
Synthèse du glycogène

Importance du glycogène



Synthèse du glycogène

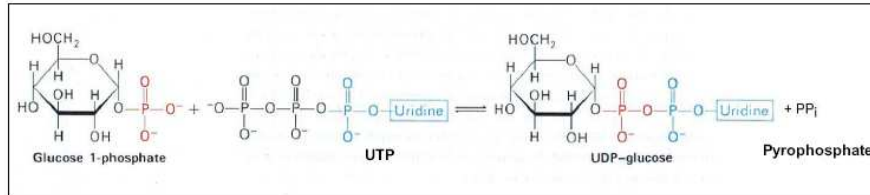
Formation du glucose-1P



Enzyme: Phosphoglucomutase

Synthèse du glycogène

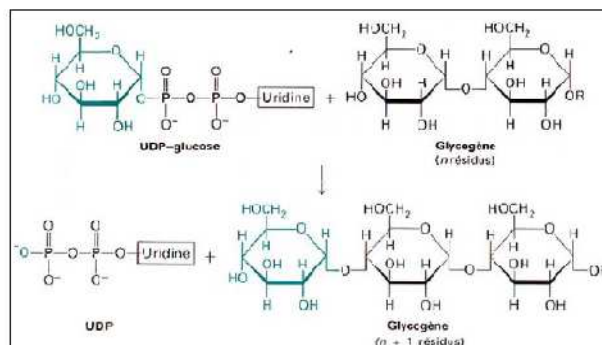
Formation de l'UDP-glucose



Enzyme: UDP-glucose pyrophosphorylase

Synthèse du glycogène

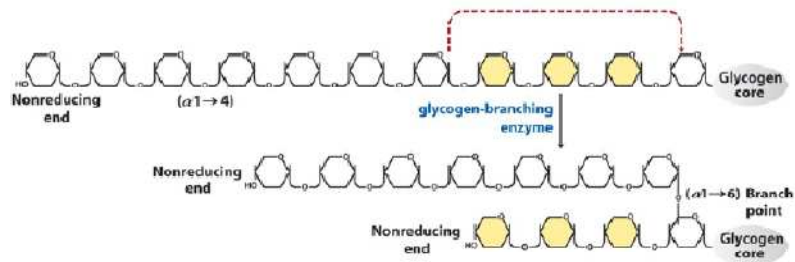
Ajout de glucose sur la chaîne (n résidus de glucose)



Enzyme: Glycogène synthase

Synthèse du glycogène

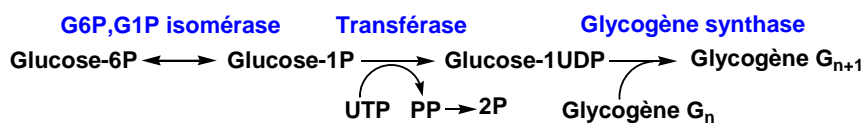
Formation ramification



- Des transférase ramifient la chaîne en transférant une dizaine de glucose prélevée par rupture de liaison 1- 6 en bout de chaîne et en les condensant sur le carbone 6 d'un glucose précédent.

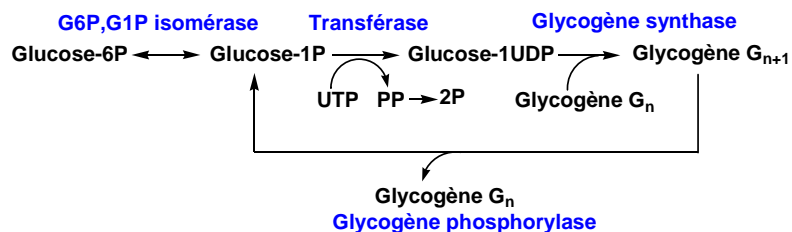
Synthèse du glycogène

Allongement de la chaîne par formation de liaison 1-4



Remarque :

- La dégradation du glycogène forme directement du Glucose-1P de façon irréversible. La synthèse remplace ce chaînon par une séquence de réactions transformant le glucose-1P en Glucose-UDP qui sert de source de glucose pour former le glycogène.
- Ceci permet l'inversion de la séquence.



Bilans comparés de la synthèse et de la dégradation du glycogène

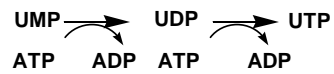
- Dégradation du glycogène (G_n) en glucose-6P



- Synthèse du glycogène à partir du G6P

Remarque préliminaire : L'allongement d'un motif glucose du glycogène transforme un UTP en UMP et PP.

La régénération de l'UTP consomme 2 ATP



Le bilan est donc le suivant :



- La dégradation du glycogène par transfert est irréversible.
- La consommation de 2 ATP au cours de la synthèse permet à cette transformation inverse d'être également irréversible.