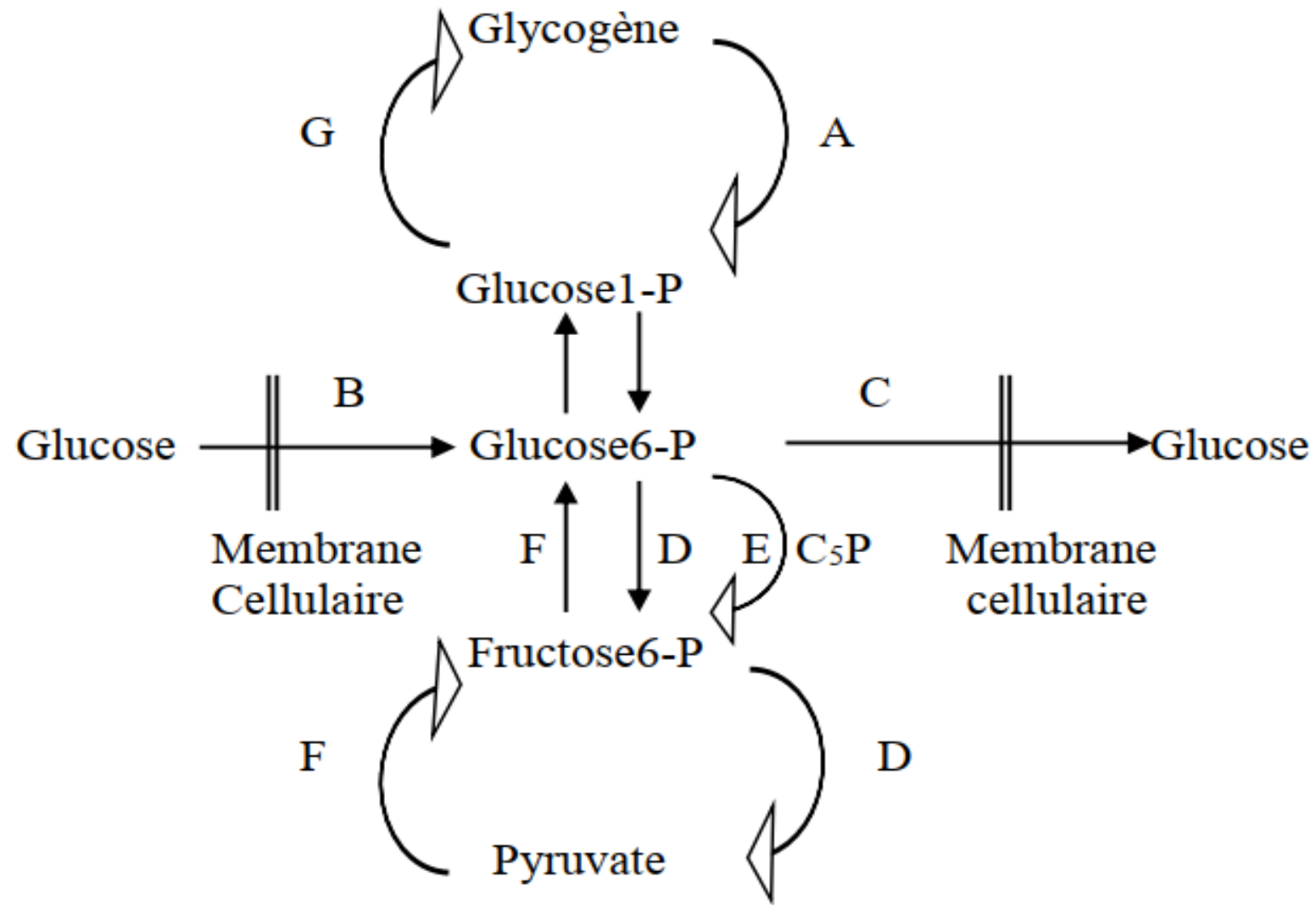


Métabolisme des glucides

Introduction

- L'alimentation apporte essentiellement: glucose, fructose, mannose et galactose. les processus de la glucogénèse, de conversions et de dégradation des macromolécules glucidiques entraînent une transformation de tous les oses en glucose. Ce glucose est libéré par la suite dans la circulation sanguine et représente la forme circulante de tous les oses. Son taux sanguin ou glycémie doit être maintenu à des valeurs voisines de 1 g par litre (très important pour les organes gluco-dépendants dont le plus important est le cerveau). Selon les besoins de la cellule, le glucose a deux destinées principales : il est soit dégradé pour libérer de l'énergie à la cellule, soit condensé à d'autres molécules de glucose pour la synthèse de macromolécules servant de réserves énergétiques.

Schéma général du métabolisme du glucose jusqu'à l'acide pyruvique



A, B , C , D , E et F représentent les différentes voies du métabolisme du glucose .

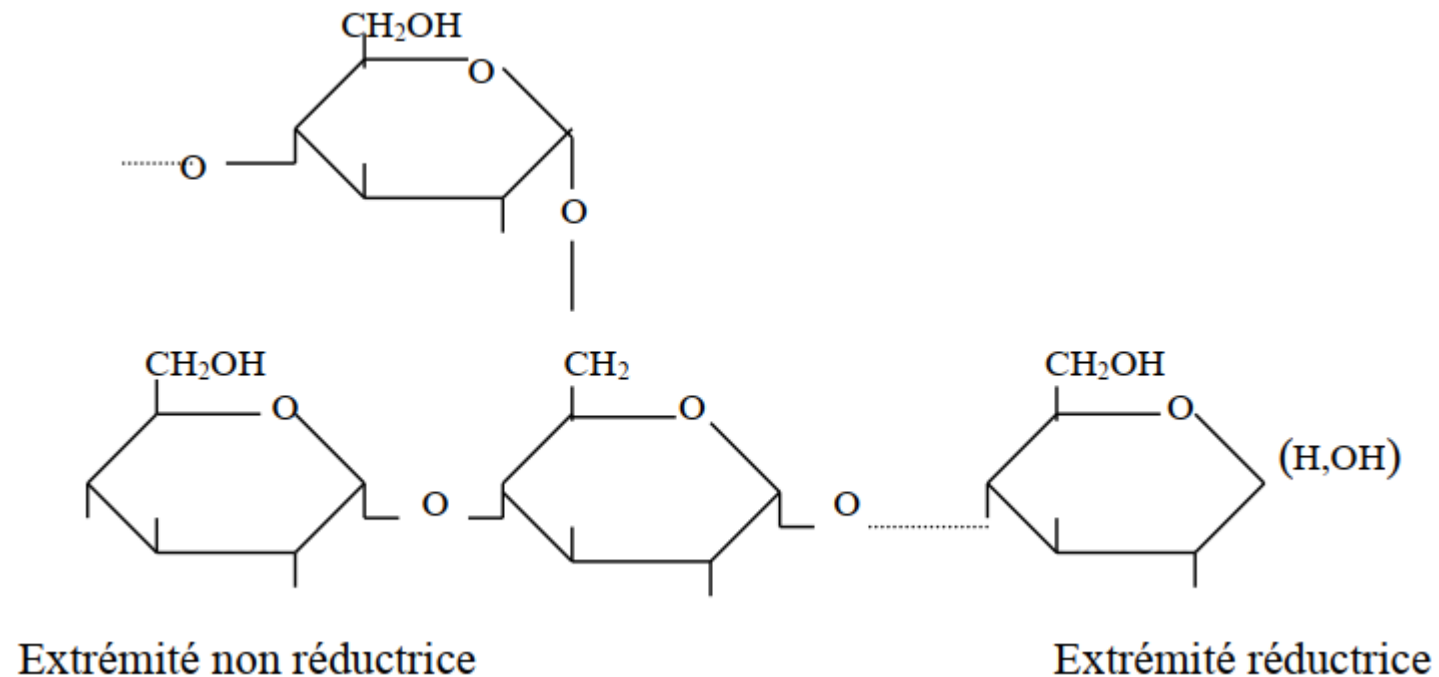
Les différentes voies métaboliques

1- Glycogénolyse (A)

- La dégradation du glycogène exogène fait intervenir des amylases.
- La dégradation du glycogène endogène est une réaction catalysée dans le foie ou le muscle par les phosphorylases








- L'attaque a lieu du coté de l'extrémité non réductrice de la molécule de glycogène, c'est à dire du coté du glucose ayant un OH libre sur son carbone 4.



- La régulation est commune aux phosphorylases. Ces enzymes sont actives sous forme phosphorylée dont l'activation est assurée par les kinases et par l'AMPc qui est lui-même activateur du premier système des kinases.
- Le taux d'AMPc dépend des activités respectives de l'adényl-cyclase (enzyme membranaire qui assure la transformation de l'ATP en AMPc) et de l'activité de la phosphodiesterase (enzyme qui transforme l'AMPc en AMP). Ces deux enzymes sont elles-mêmes sous la dépendance de l'action de trois hormones : insuline, adrénaline et glucagon.

- Régulation de la glycogénolyse:

Hormones	Tissus	Taux d'AMPc	Action sur la glycogénolyse
Insuline	Muscle		(-)
	Foie		(-)
Adrénaline	Muscle		(+)
	Foie		(+)
Glucagon	Foie		(+)

2- Phosphorylation du glucose (B)



- C'est la première réaction de la glycolyse et coïncide avec la pénétration du glucose dans la cellule. Le G₆P est la forme métaboliquement utilisable du glucose.
- La réaction est catalysée par deux enzymes différentes :
- La glucokinase : spécifique du glucose et localisée strictement dans le foie, elle est induite par l'insuline.
- L'hexokinase : de spécificité plus large, elle est retrouvée dans tous les tissus et agit sur tous les hexoses

3- Transformation du G6P en glucose(C)



- Cette réaction entraîne la libération du glucose dans le sang et ne se fait que dans trois tissus qui sont les seuls à posséder l'enzyme concernée : la glucose-6-phosphate phosphatase. Ces trois tissus sont le foie surtout, ensuite le rein et à moindre degré l'intestin. Cette enzyme est induite par le cortisol et réprimée par l'insuline.

4- Glycolyse (D)

Elle correspond à l'ensemble des réactions biochimiques qui vont permettre la dégradation du glucose jusqu'à l'acide pyruvique. C'est un processus anaérobie et extramitochondrial : voie d'Embden-Meyerhof-Parnas (EMP)

Schéma général de la glycolyse

- $\text{Glucose} + 2\text{ADP} + 2\text{P}_i + 2\text{NAD}^+ \longrightarrow 2\text{pyruvates} + 2\text{ATP} + 2\text{NADH}, \text{H}^+$
- Trois réactions sont irréversibles et constituent des sites de régulation de la glycolyse :



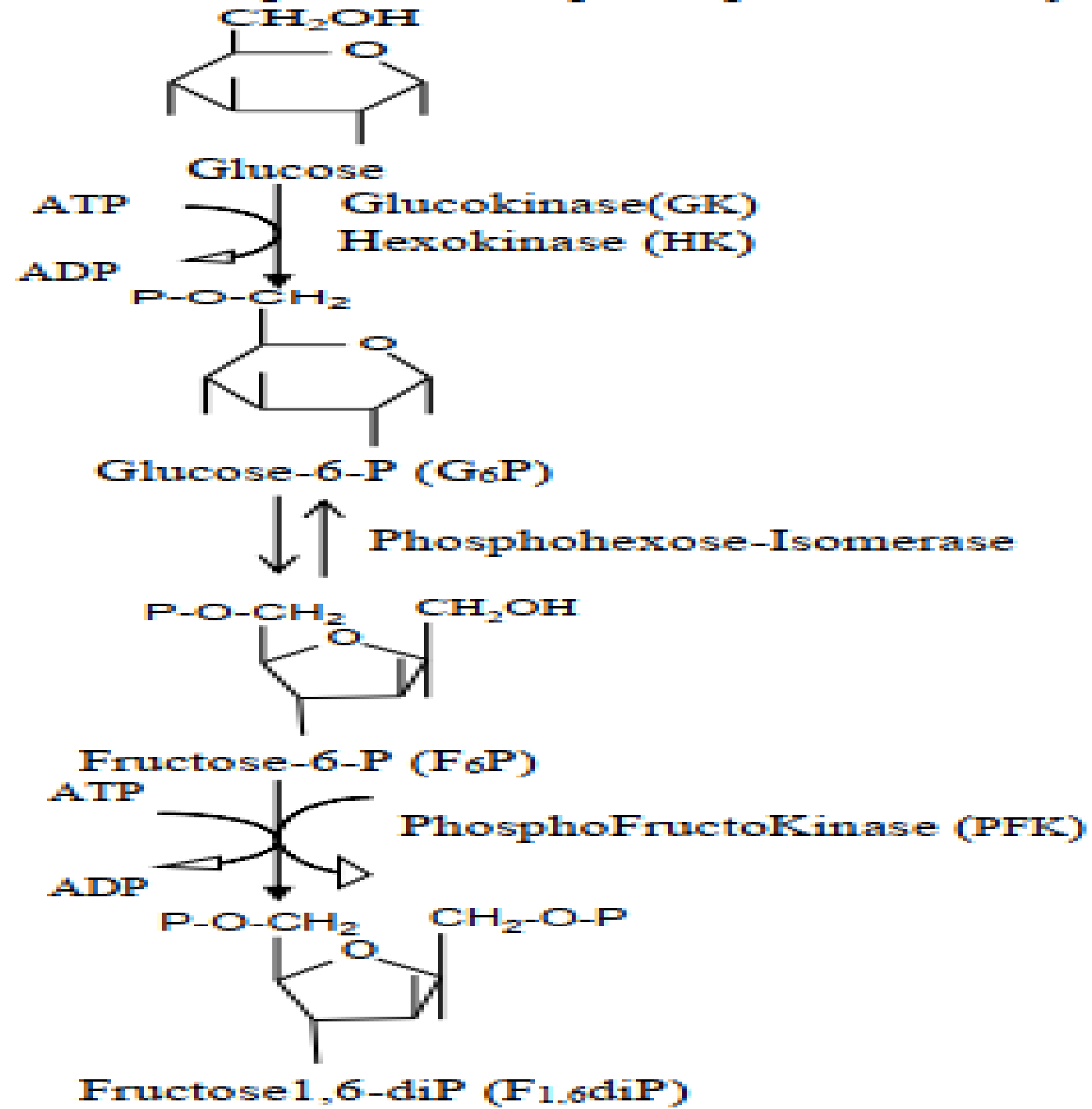
catalysée par l'hexokinase activée par l'ADP et l'AMP et inhibée par l'ATP et le citrate. La réaction inverse est catalysée par la G-6-P phosphatase.

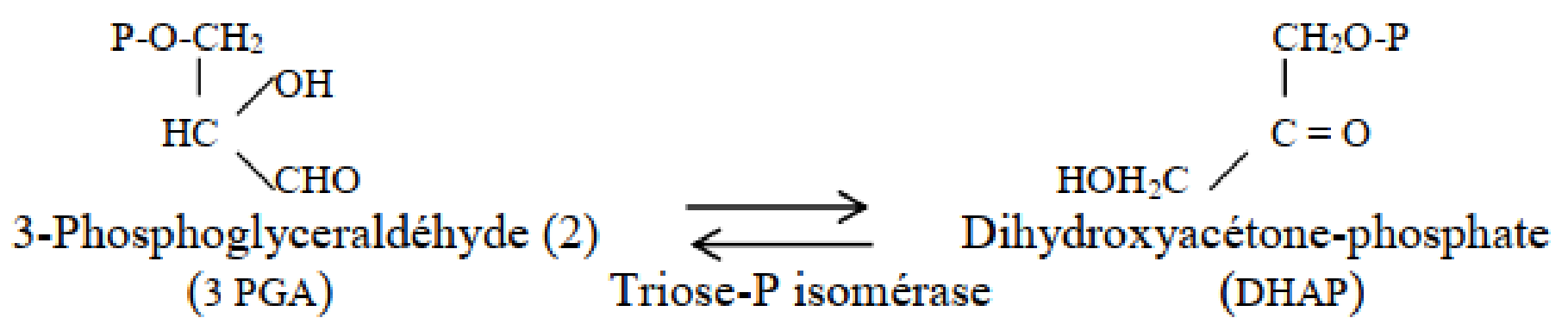
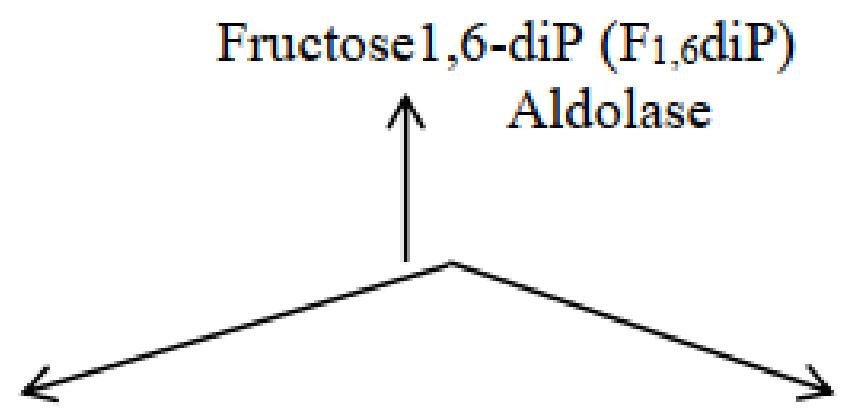


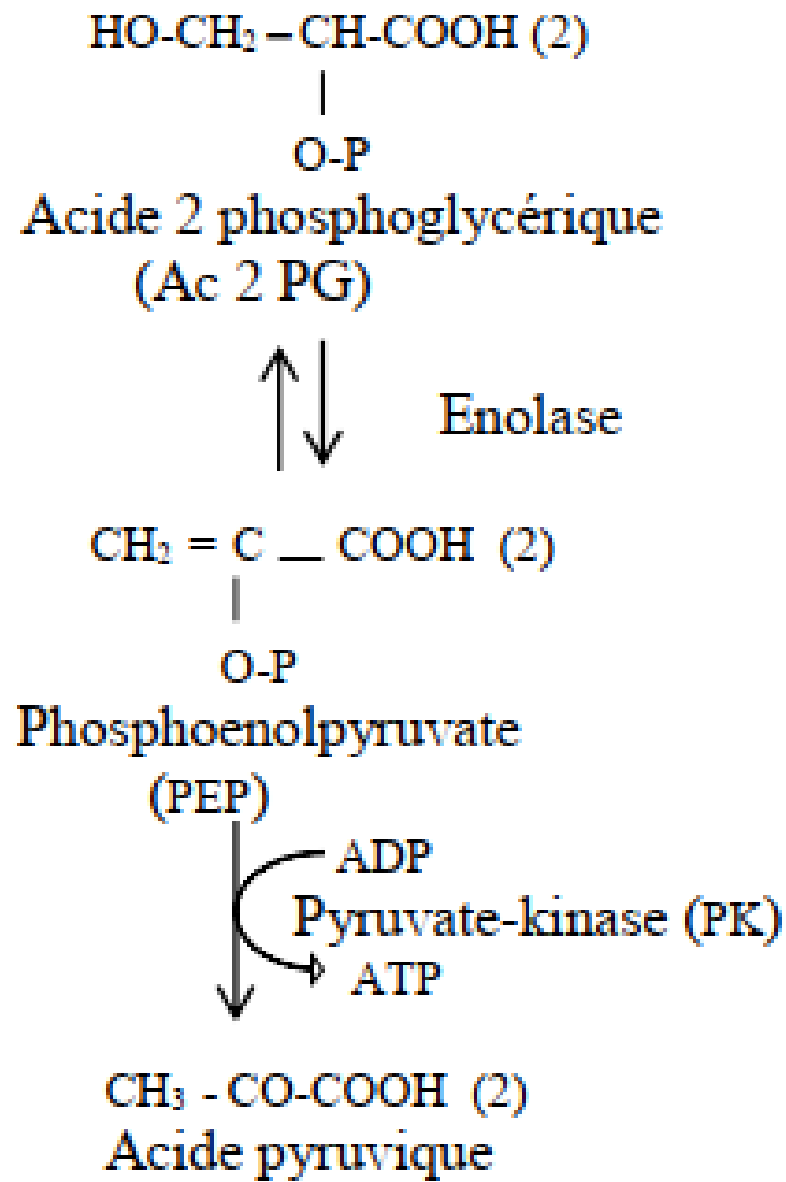
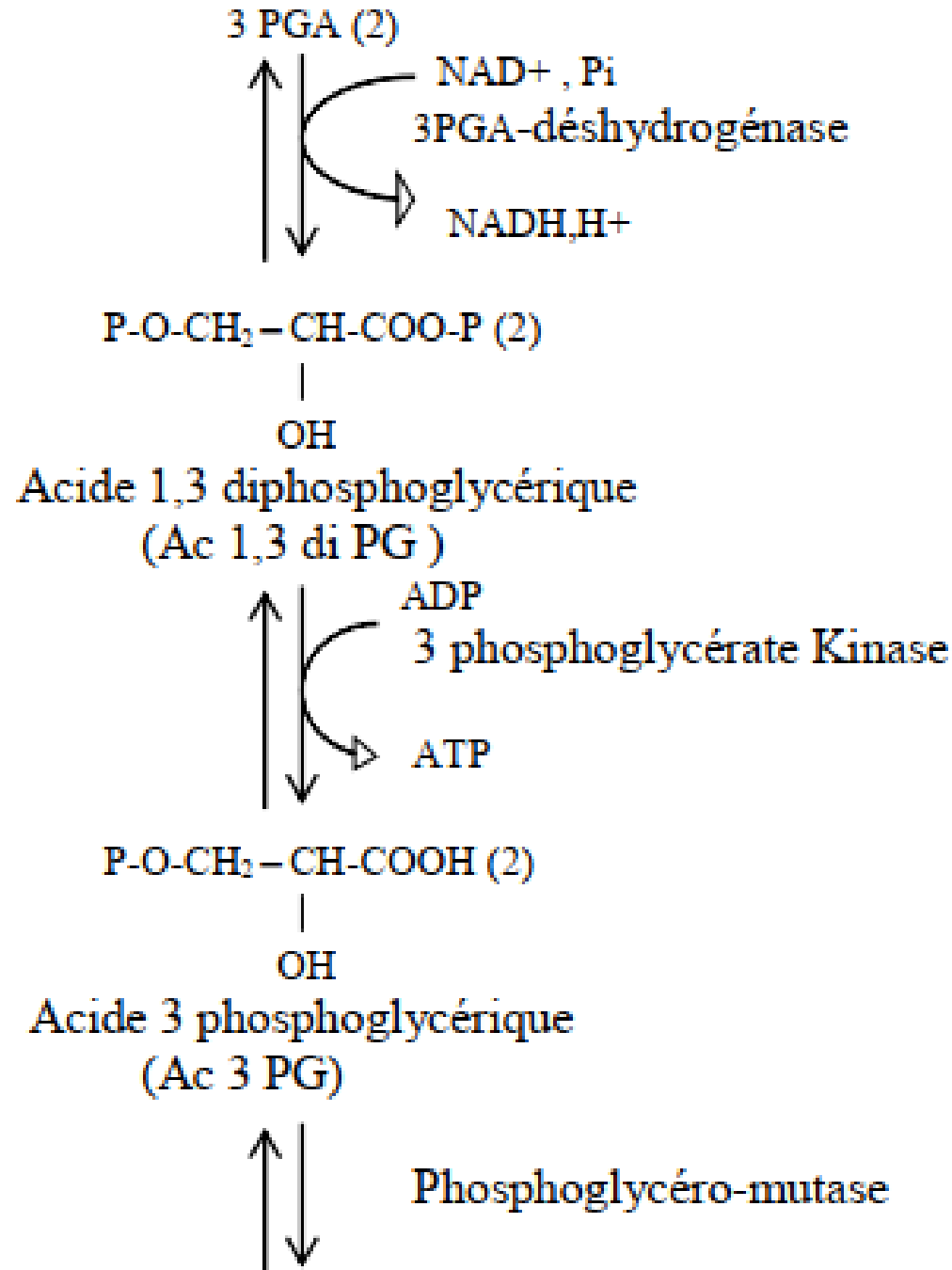
- catalysée par la phospho-fructo-kinase (PFK) activée par l'ADP et l'AMP et inhibée par l'ATP et le citrate. La réaction inverse est assurée par la F1,6 diP phosphatase.



- catalysée par la pyruvate-kinase activée par le F1,6 diP et le PEP et inhibée par l'ATP et le citrate. La réaction inverse nécessite plusieurs étapes et plusieurs enzymes.





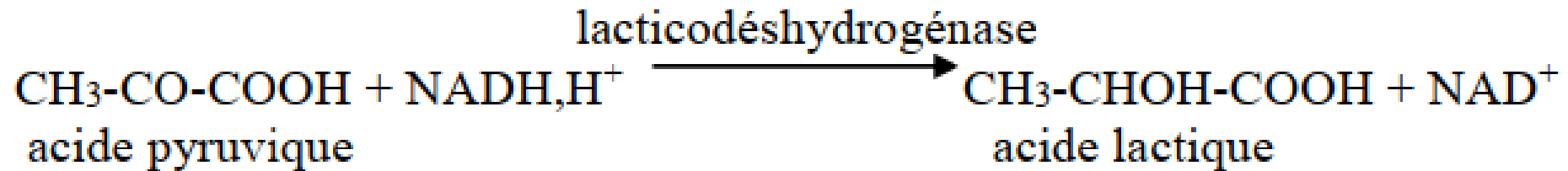


Destinées du pyruvate

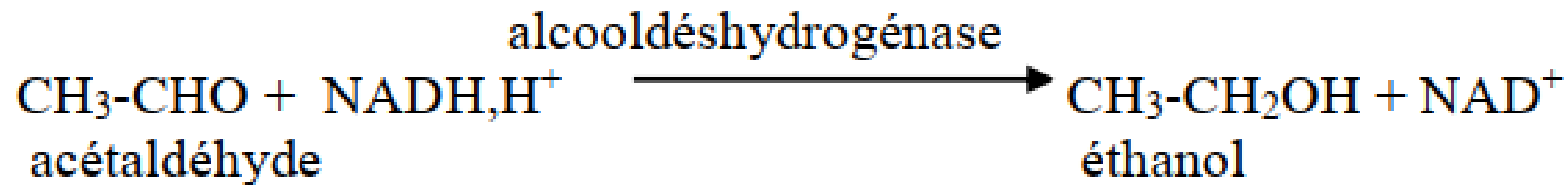
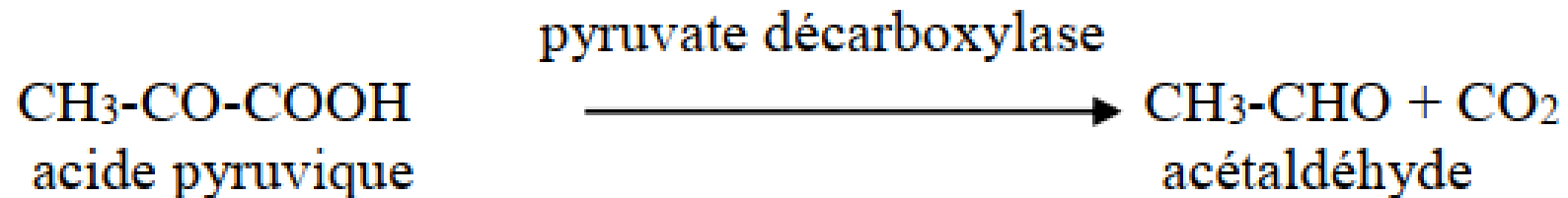
1- En anaérobiose :

Il peut être transformé en acide lactique ou en éthanol (levures)

- *Fermentation lactique:*



- *Fermentation alcoolique:*



2- En aérobiose:

Après sa pénétration dans la mitochondrie, il peut subir :

- une décarboxylation oxydative en acétyl-coA : ce dernier rentre dans le cycle de Krebs pour libérer de l'énergie.
- une carboxylation en oxalo-acétate servant aux réactions de biosynthèse.
- une transamination en alanine.

5- Voie des pentoses (E):

Elle permet la formation des pentoses phosphates par oxydation du glucose-6-P :



- Plusieurs réactions d'interconversion entre les différents pentoses-P permettent de rejoindre la glycolyse par le fructose-6-P, on obtient ainsi 5 F6P, 6 CO₂ et 12 NADPH,H⁺ à partir de 6 molécules de G6P :



Cette voie n'a pas pour but de fournir de l'énergie à la cellule mais permet d'obtenir :

- des pentoses essentiels à la biosynthèse des acides nucléiques tels le ribose-P
- du NADPH,H⁺ essentiel aux réactions de biosynthèse des acides gras et des . stérols et aux réactions d'hydroxylation

- 5- Néoglucogénèse (F) :

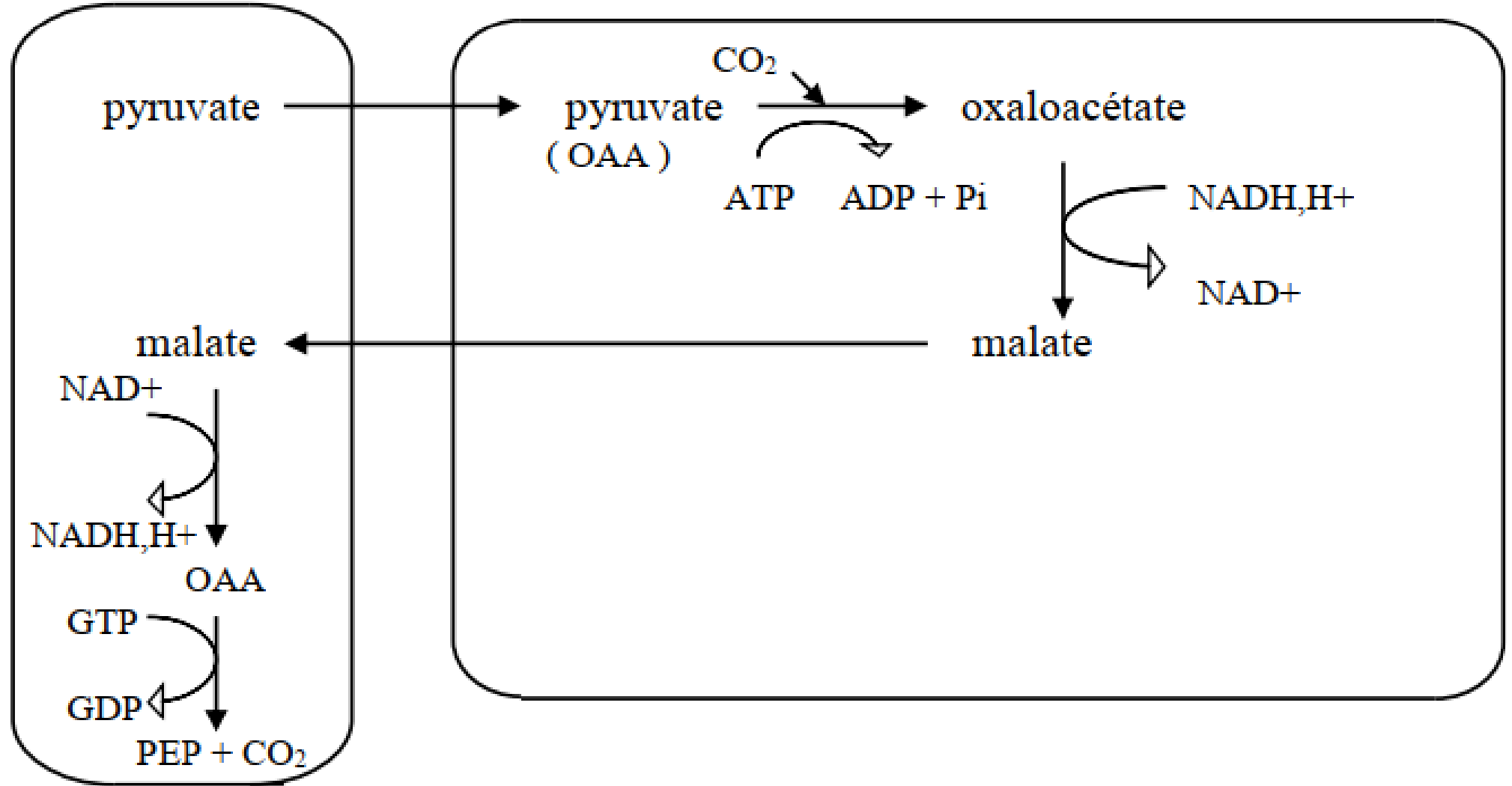
- C'est la voie inverse de la glycolyse c'est-à-dire le passage du pyruvate au glucose. Elle emprunte donc les voies réversibles de la glycolyse, excepté pour les étapes irréversibles suivantes :

1. Pyruvate  phosphoenolpyruvate (PEP)

- La réaction se fait en plusieurs étapes

Cytoplasme

Mitochondrie

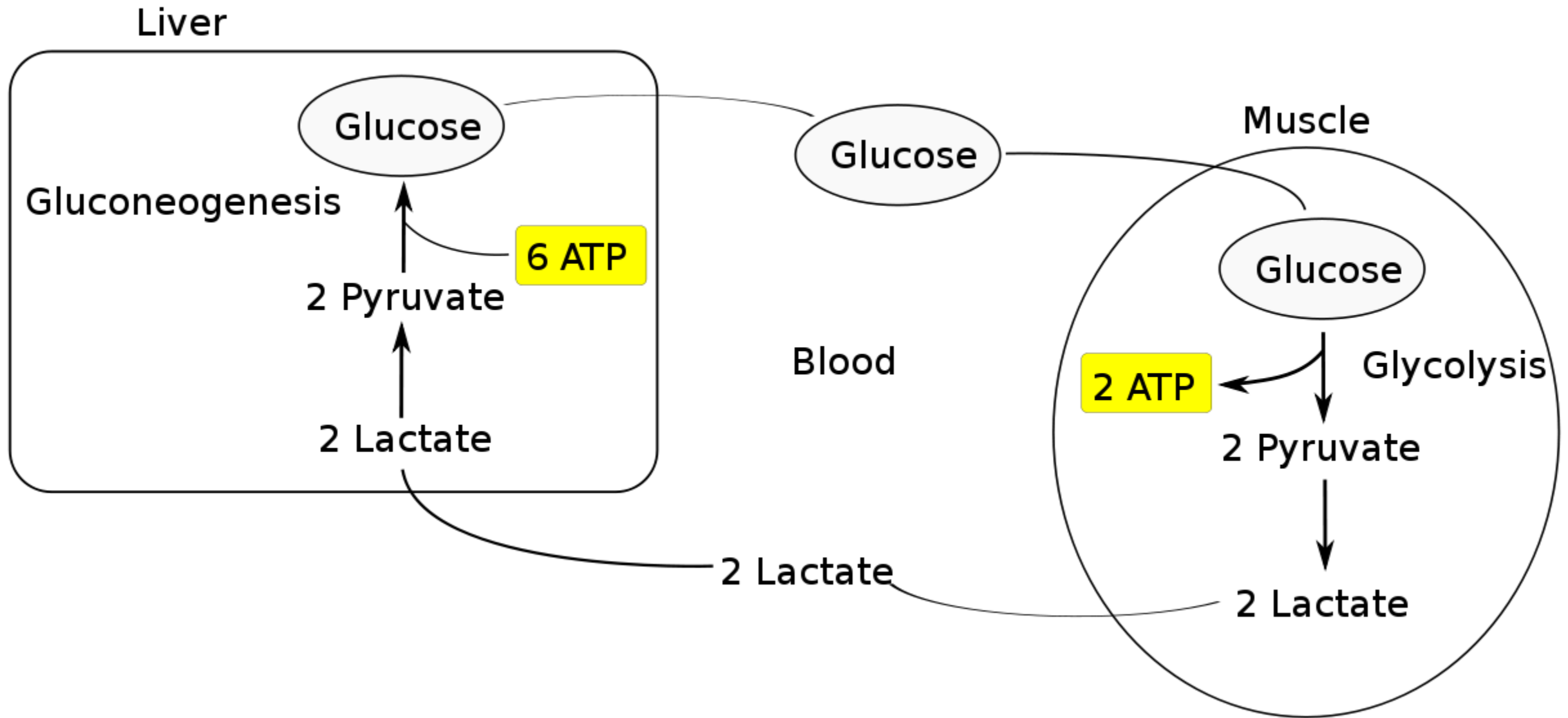


2. F 1,6 diP \longrightarrow F6P

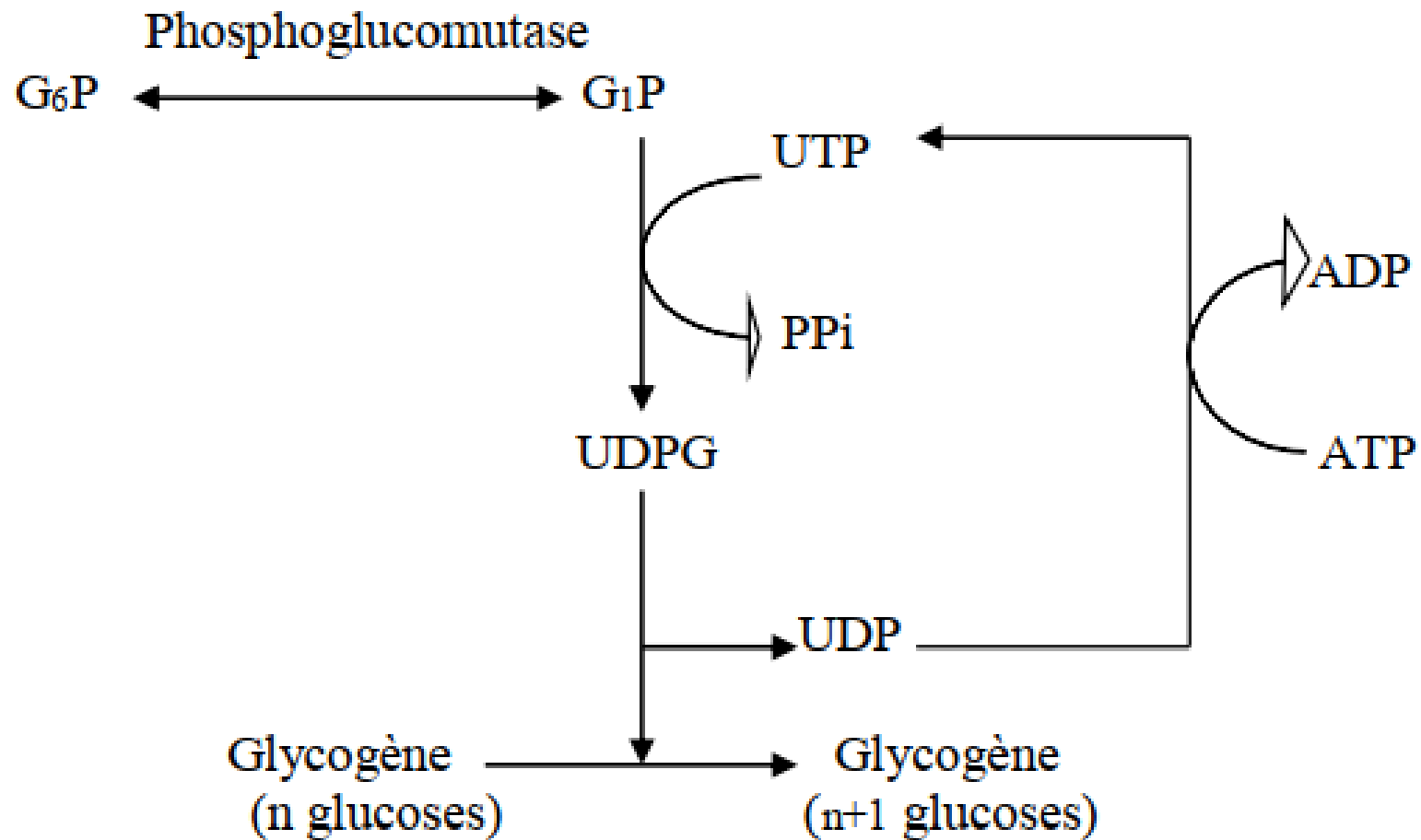
- la réaction est catalysée par la F1,6 diP-Phosphatase, dont l'activateur est l'ATP et qui est induite par le cortisol.

3. G6P \longrightarrow Glucose

- Cette réaction irréversible correspond à la dernière étape est catalysée par la G6P-Phosphatase induite par le cortisol et inhibée par l'insuline. Seuls les tissus possédant cette enzyme sont néoglucogénétiques (le foie surtout).
- L'alanine et le lactate, qui proviennent du cycle de l'alanine et du cycle de Cori sont les précurseurs de la néoglucogénèse au niveau du foie.



- 6- Glycogénogénèse (G):
- La biosynthèse du glycogène se fait en deux étapes :
 - biosynthèse des chaînons linéaires par création de liaisons osidiques
 - α (1 – 4) sous l'influence de la glycogène-synthétase.
 - mise en place des branchements α (1 – 6) grâce à « l'enzyme branchant ».



G₆P = Glucose 6 Phosphate

G₁P = Glucose 1 Phosphate

UTP = Uridine Tri-Phosphate

PPi = Acide Pyro-Phosphorique

UDPG = Uridine Di-Phosphate Glucose

UDP = Uridine Di-Phosphate.