

TD1/ METABOLISME GLUCIDIQUE (Rappels)

La glycémie :

La glycémie reste normalement confinée dans des limites étroites bien que les entrées et les sorties de glucose dans le plasma varient à chaque instant, notamment en fonction des fluctuations d'activité physique et d'apports alimentaires.

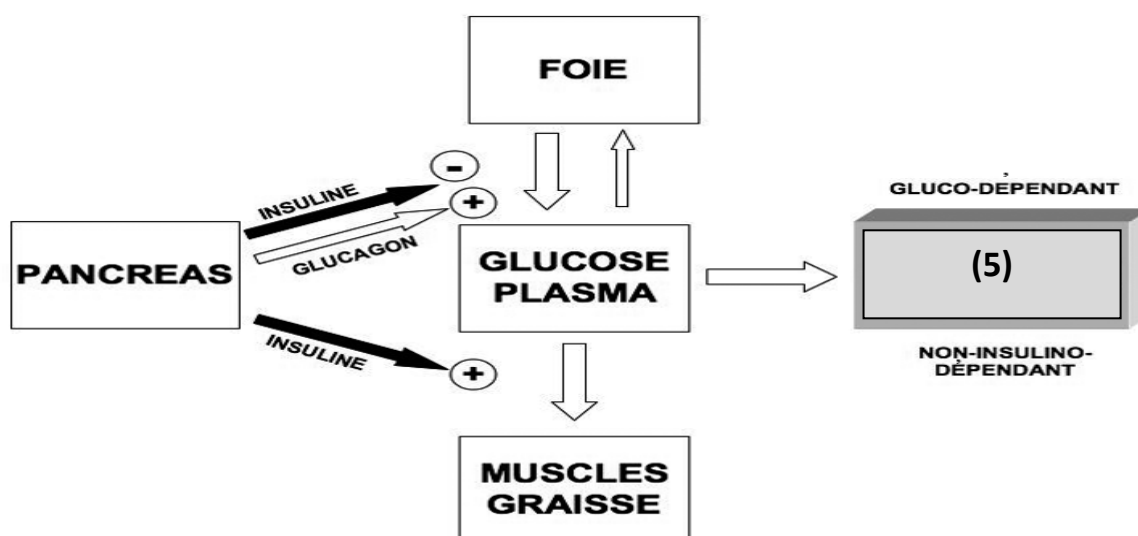
Le **(1)** est quasi le seul substrat capable d'être utilisé par le cerveau comme source énergétique. Cette glucodépendance cérébrale fait que toute variation importante de la glycémie est susceptible d'entraîner un dysfonctionnement neuronal pouvant aller jusqu'au coma.

Le **(2)** joue un rôle central dans le **maintien de l'homéostasie**, et ceci grâce à différentes caractéristiques :

- La présence de transporteurs du glucose insulino-dépendants,
- La présence de récepteurs au glucagon,
- La présence de l'enzyme **glucose-6-phosphatase**. Cette dernière enzyme donne la caractéristique du foie d'être le seul à pouvoir libérer en quantité du glucose dans le sang.

Chez l'individu normal, un équilibre permanent s'établit entre la production et l'utilisation de glucose, en particulier sous le contrôle des hormones pancréatiques :

le **(3)** et le **(4)** .



Entrée et sortie cellulaire du glucose :

1. Transport cellulaire du glucose :

Le transport du glucose par diffusion facilitée est une étape limitante du métabolisme cellulaire. Les isoformes de transporteurs ont des affinités variables pour le glucose et l'expression de ces isoformes a une certaine spécificité tissulaire. En effet on trouve des isoformes ubiquitaires (GLUT 1 et 3), c'est-à-dire présents dans tous les tissus, et des isoformes spécifiques (GLUT 2 et 4) :

- **GLUT 2** est principalement visible au niveau des hépatocytes et des cellules β des îlots de Langerhans,
- **GLUT 4** est principalement visible au niveau des cellules musculaires striées et des adipocytes,

2. LES ENZYMES QUI INFLUENCENT LES TRANSFERTS CELLULAIRES DU GLUCOSE

Lorsque le glucose franchit la membrane plasmique, il est piégé dans le cytosol. Il est phosphorylé dès son entrée dans la cellule: or, la membrane plasmique est imperméable à tous les esters d'acide phosphorique et en particulier au glucose-6-phosphate, les réactions qui suivent sont alors orientées vers la dégradation ou le stockage du glucose.

Les cellules hépatiques sont les seules à contenir de la glucokinase, les autres cellules phosphorylent le glucose en utilisant de l'hexokinase.

a. L'hexokinase (muscles et tissu adipeux)

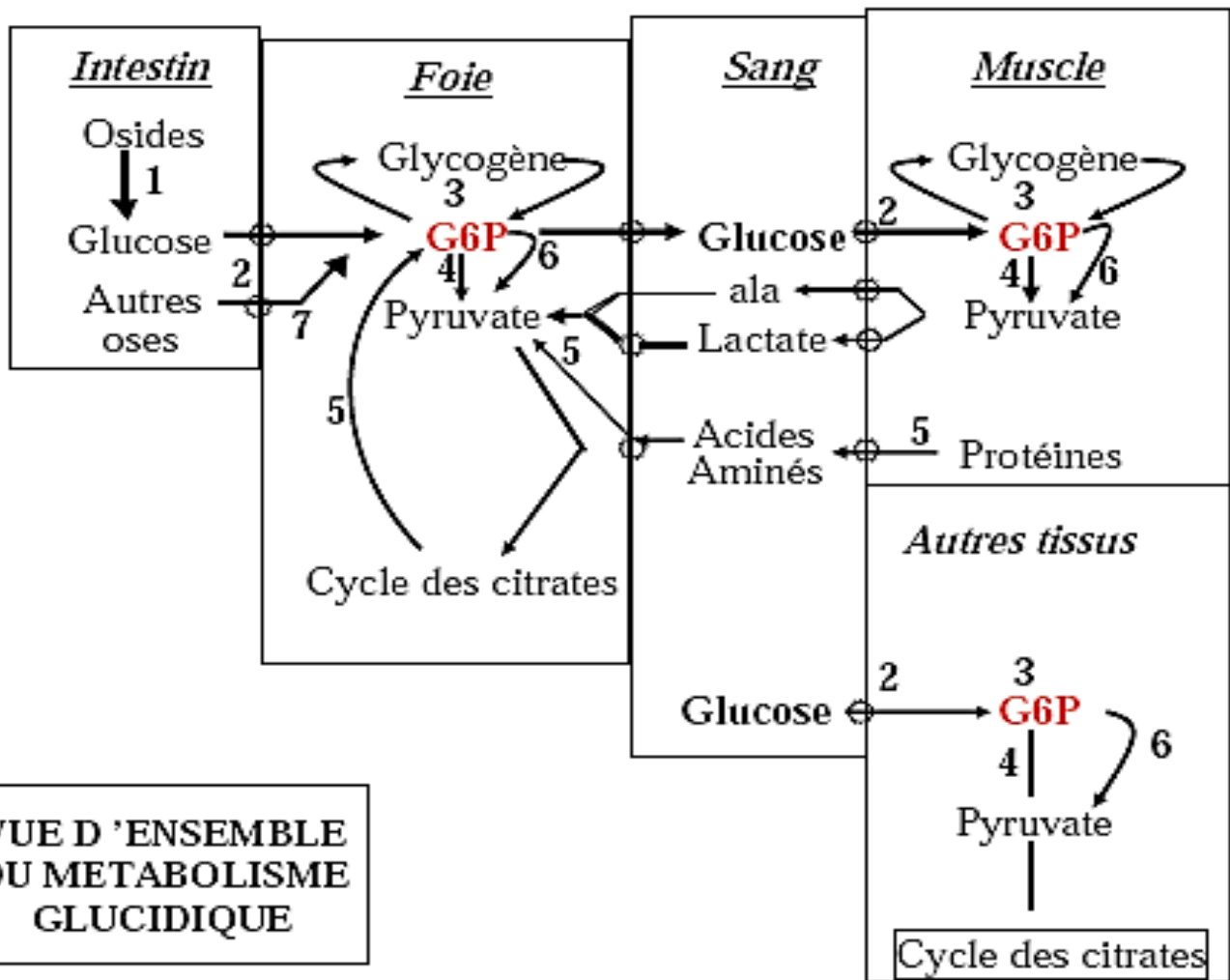
C'est une enzyme dont le fonctionnement est inhibé par le produit de la réaction : elle ne peut donc phosphoryler qu'une quantité limitée de glucose. La pénétration du glucose est limitée par les besoins de la cellule.

b. La Glucokinase (...)

Elle n'est pas inhibée par le produit de sa réaction, ce qui provoque une entrée de glucose proportionnelle à la quantité circulante et relativement indépendante des besoins de la cellule hépatique.

c. La glucose 6 phosphatases (.....)

Le foie et le rein possèdent une glucose-6-phosphatase qui déphosphoryle le glucose-6-phosphate. Ces deux organes ont donc la capacité de libérer le glucose dans le sang.



1- Métabolisme du glycogène

Le **glycogène** est une forme de mise en rapidement mobilisable. On le trouve surtout dans le foie et les muscles. Il est présent dans le cytosol sous forme de granules cytoplasmiques qui peuvent contenir jusqu'à 300.000 molécules de glucose. Ces granules contiennent également des enzymes qui catalysent sa synthèse, sa dégradation et sa régulation.

Il consiste en une chaîne de glucose lié en α (1-4) et est branché en α (1-6) tous les 8 ou 12 résidus :

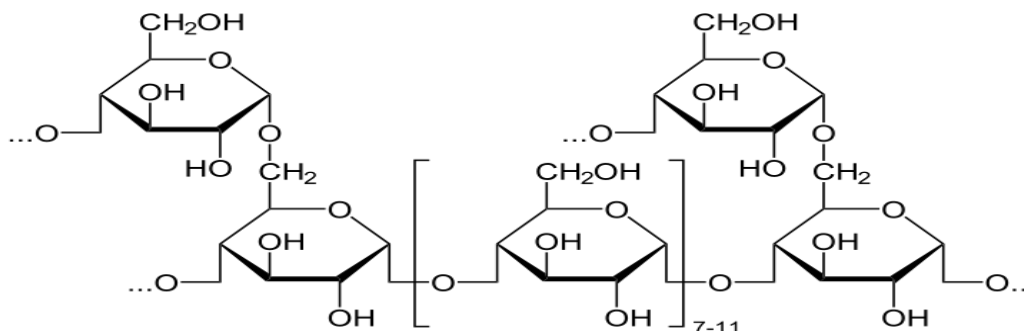
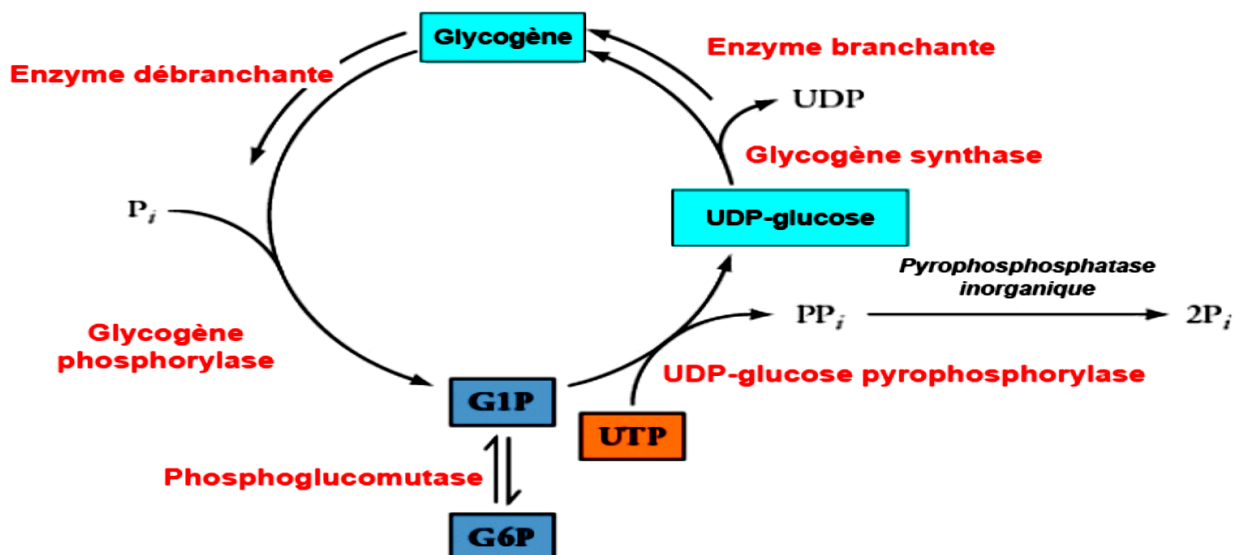


Figure 1 : Structure du glycogène

La correspond au stockage du glucose sous forme d'un polysaccharide (polymère de glucose), appelé le **glycogène**. La synthèse du glycogène se réalise au niveau du cytosol par un enzyme appelée la **glycogène-synthase**.

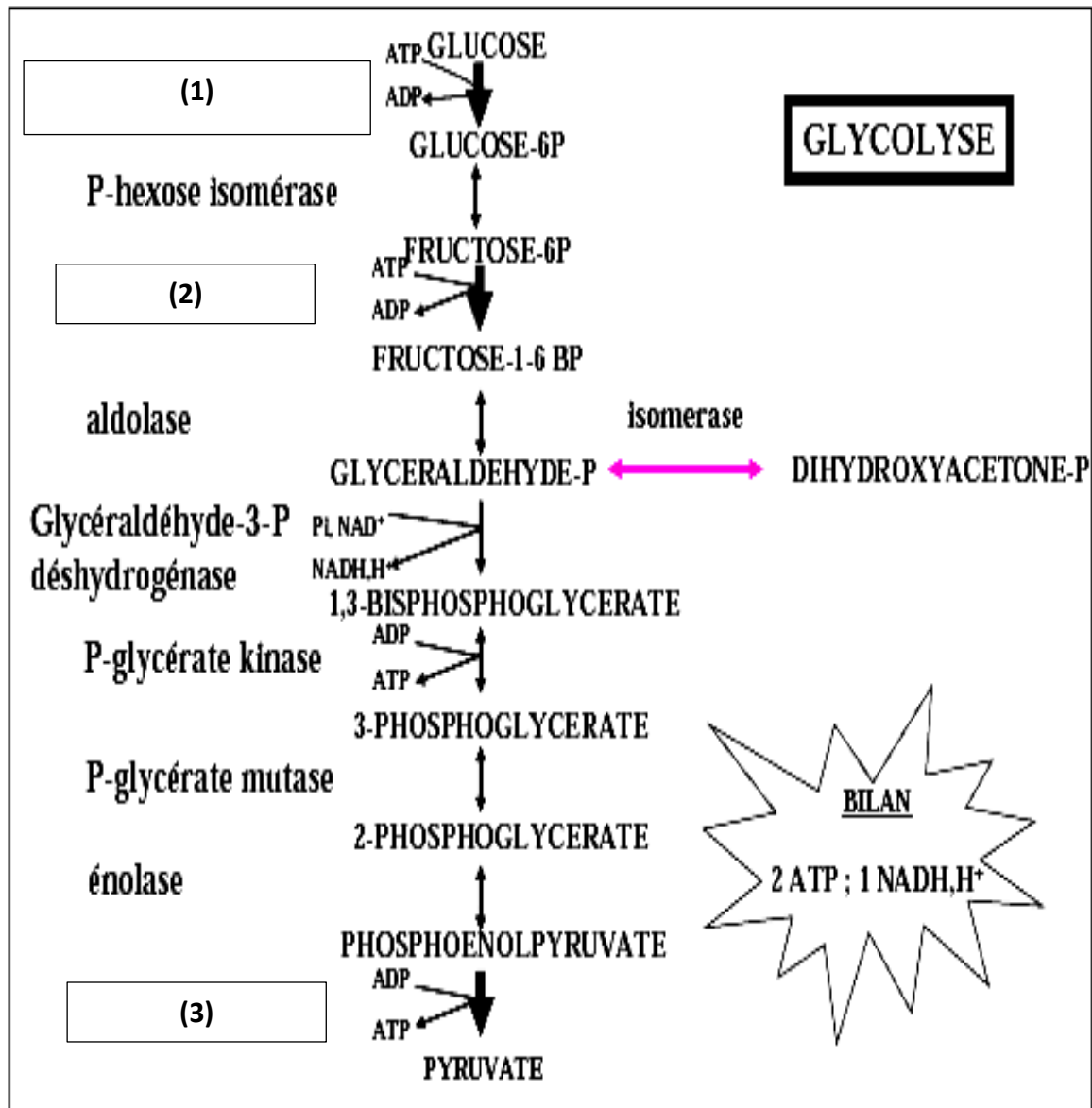
La est la voie inverse de la glycogénogenèse et se réalise principalement dans le foie et dans les muscles, mais à des fins différentes :

- Le joue un rôle dans le **maintien de** La présence de l'enzyme donne la caractéristique du foie d'être le seul à pouvoir libérer en quantité du glucose dans le sang.
- Les stockent le glucose pour une **utilisation ultérieure**.



2-La Glycolyse

La glycolyse est la première chaîne du catabolisme des glucides, elle s'effectue dans le cytosol par des enzymes solubles et en **anaérobie** (sans apport d'oxygène). Elle a comme fonction la synthèse de molécule riche en énergie, ainsi que la formation de pyruvate qui aura plusieurs destinées.



DEVENIR DU PYRUVATE

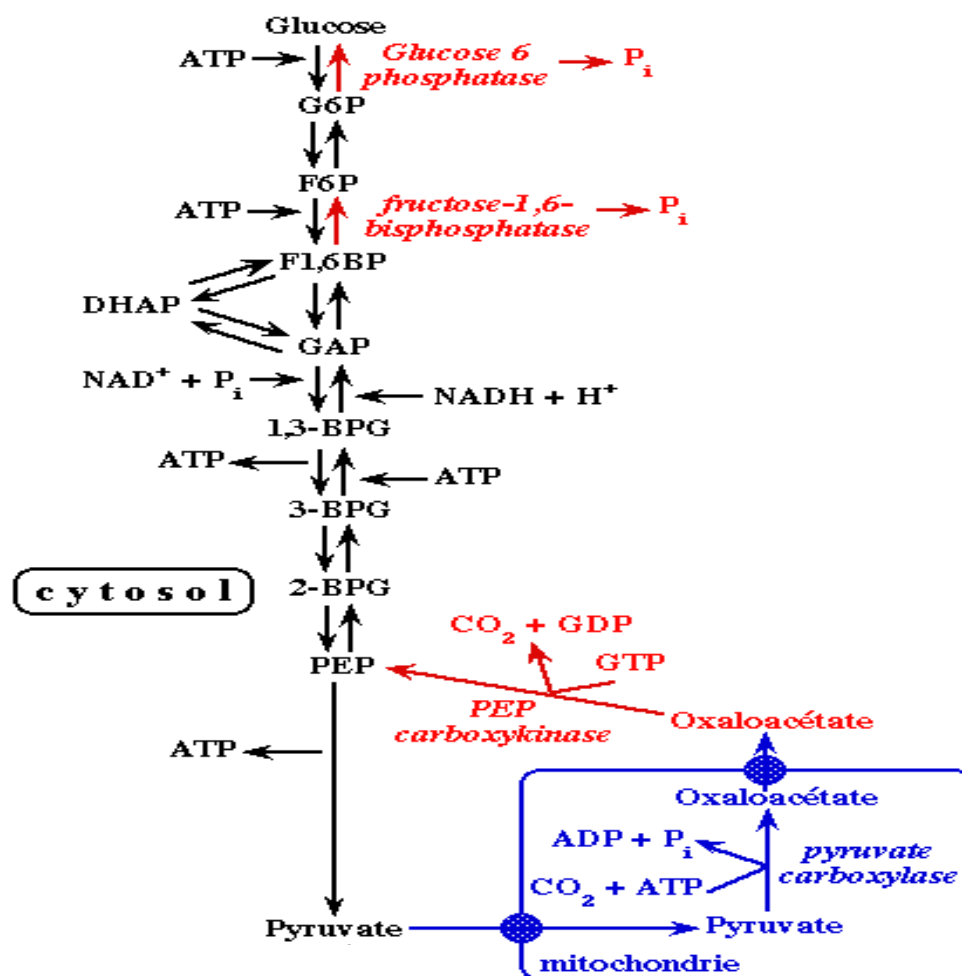
A la fin des 10 réactions enzymatiques de la glycolyse on obtient, à partir du glucose, la formation de 2 molécules d'ATP, de 2 $NADH, H^+$, et de 2 pyruvate dans toutes les cellules. Le devenir du pyruvate va dépendre des conditions suivantes :

- la présence ou l'absence de l'oxygène dans l'environnement de la cellule
- la situation énergétique de la cellule
- l'équipement enzymatique dont la cellule va disposer pour oxyder le $NADH, H^+$. Certaines cellules, comme les hématies, ne disposent pas de la possibilité d'oxyder le pyruvate jusqu'au CO_2 .

3-La Néoglucogénèse

La néoglucogénèse est l'inverse de la glycolyse, en effet elle permet la production de glucide à partir de précurseurs non glucidiques. Elle est réalisée au niveau du cytosol, majoritairement au niveau du foie mais également au niveau du rein (principalement à partir d'acides aminés).

La néoglucogénèse est activée lors d'une période de jeûne prolongé, lorsque les nutriments apportés par la nutrition ainsi que les stocks de glycogène ne permettent plus de satisfaire les besoins énergétiques de l'organisme. On observe dans cette situation un manque d'ATP ainsi que excès d'AMP.



1) Les précurseurs

Les précurseurs non glucidiques sont de différents types :

- le **lactate** formé au niveau des muscles et transformé en pyruvate par l'action de la lactate-déshydrogénase.
- les **acides-aminés glucoformateurs** provenant de l'alimentation et de la dégradation des protéines des muscles squelettique. Parmi eux on compte l'alanine (pour 40 à

60%), la sérine, la cystéine, la thréonine, la glycine, la tyrosine, la phénylalanine et l'isoleucine.

- le **glycérol** provenant de la dégradation des triglycérides au niveau des cellules adipeuses.

Ces précurseurs sont tout d'abord convertis en des intermédiaires de la glycolyse : le **pyruvate** pour le lactate et les acides aminés ; le **dihydroacétone** pour le glycérol.

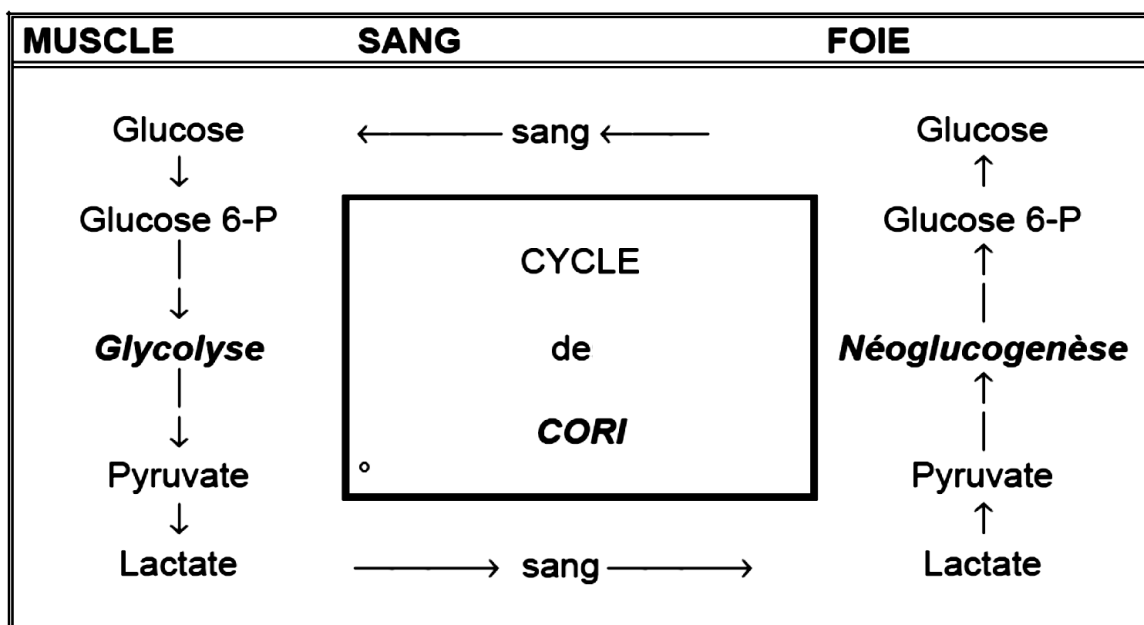
2) Mécanisme d'action et enzymes clé

La néoglucogenèse n'est en fait pas exactement l'inverse de la glycolyse dans le sens où certaines réactions de la glycolyse sont irréversibles. Afin que la néoglucogenèse fonctionne des alternatives ont dues être trouvées. Dans ce sens il a été mis en place trois mécanismes nécessitant trois enzymes caractéristiques :

LE CYCLE DE CORI :

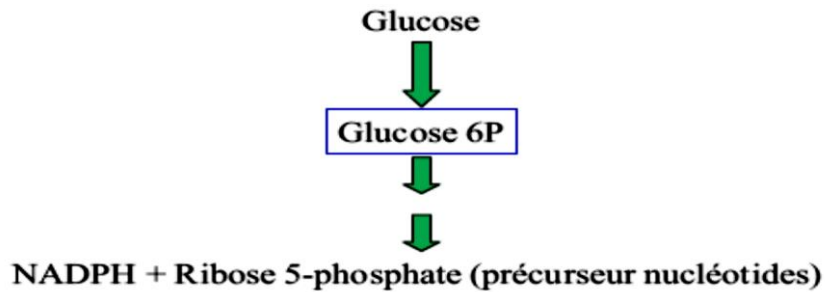
Le cycle de Cori est une voie métabolique qui consiste en la dégradation du glucose en acide lactique dans le muscle, puis en la réaction inverse dans le foie, c'est-à-dire la transformation de l'acide lactique en glucose puis en glycogène (glycogénogenèse).

Ce cycle évite la perte de l'énergie potentielle de l'acide lactique.



4- LA VOIE DES PENTOSE-PHOSPHATES

La voie des pentoses-phosphates se réalise en parallèle à la glycolyse et permet la formation de **pentose-phosphate** indispensable à la biosynthèse d'acides nucléiques (ADN et ARN) et la formation de **NADPH, H⁺** pour les réactions de biosynthèse.



Réaction générale :

