

Métabolisme des glucides



Substrats

• Cerveau :

- Consomme 120 g de glucose par jour
- Peut utiliser les corps cétoniques
- Ne peut utiliser les acides gras

• Muscle squelettique:

- Réserves de glucides, lipides et protéines
- Consomme du glucose (insulino-dépendant)
- Consomme des acides gras, des corps cétoniques

• Muscle cardiaque :

- Consomme préférentiellement des acides gras, des corps cétoniques, des lactates

Les Substrats et Réserves Energétiques de l'Adulte

• Les glucides :

- Glucose : provient de l'alimentation, de la glycogénolyse où le maintien d'une glycémie à 2.5 mmol.l^{-1} est nécessaire au fonctionnement cérébral
- le glucose : n'est pas une forme de réserve ; 80 Kcal soit 20 g se trouve dans les liquides circulants
- Autres : lactate, pyruvate

• Les lipides :

- Acides gras
- Corps cétoniques

• Les protéines

- Acides aminés

Les Réserves Energétiques de l'adulte

• Glucides

le glycogène : 200 Kcal soit 70 g dans le foie et 400 Kcal soit 120 g dans les muscles : réserves épuisées en 24 h (foie),
1-2 j (muscle)

• lipides

Les triglycérides : l'essentiel des réserves énergétiques contenus dans le tissu adipeux blanc environ 108 000 Kcal soit 12 kg pourraient fournir les substrats énergétiques à la survie pendant plus de 80 j

• Les protéines

– environ 25 000 Kcal soit 6 kg mobilisables

– mais leur mobilisation massive n'est pas compatible avec la vie

– contenues dans les muscles

– rôle structurel ; participe aux fonctions enzymatiques, immunitaires, de signalisation ...

Le métabolisme est l'ensemble des transformations de la matière et des échanges d'énergie dont l'être vivant est le siège. Il comporte deux phases concomitantes et inverses

vivante et des réserves c'est-à-dire à l'élaboration de molécules complexes à partir d'éléments ou de molécules simples.

Voies
anaboliques

Protéines

Glucides

Lipides

Acides nucléiques, etc..

Digestion

Absorption

Molécules
alimentaires

Molécules
plus simples

Voies
Métaboliques

Autres
processus
endergoniques

Voies
cataboliques

Le Catabolisme : ou Dégradation de molécules complexes dont il résulte la formation de déchets et une production plus ou moins importante d'énergie

O₂

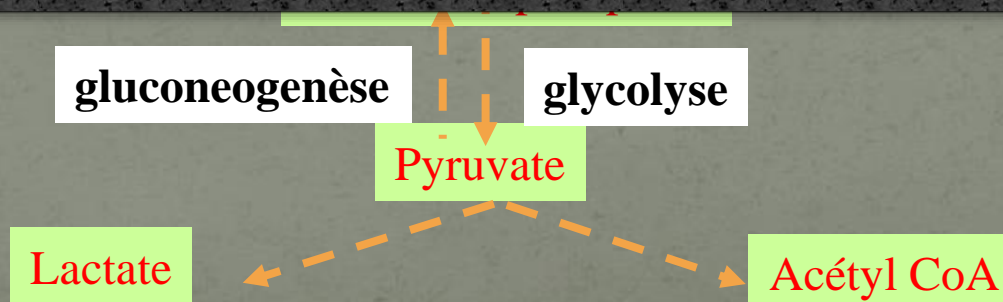
CO₂ + H₂O

1. VOIES MÉTABOLIQUES DU GLUCOSE

- 1- Absorption cellulaire du glucose
- 2- Glycogénogénèse
- 3- Glycogénolyse
- 4- Glycolyse
- 5- Oxydation du pyruvate
- 6- Cycle de l'acide citrique (CK)
- 7- Gluconéogénèse
- 8- Voie oxydative directe du glucose

Glucose-5-phosphate
et NADPH

Voie des
Pentoses Phosphates



La glycolyse

Le Glucose a plusieurs origines :

- **Hydrolyse des osides alimentaires : glucose circulant**
- **Glycogène hépatique et musculaire**
- **Interconversion d'autres oses (fru, gal, man) en Glc**

Voie anaérobie cytosolique

Chaîne de réactions impliquées dans la transformation

- **la phase préparatoire jusqu'à la 5ème étape incluse**
- **la phase de restitution d'énergie de la 6ème étape à la fin**

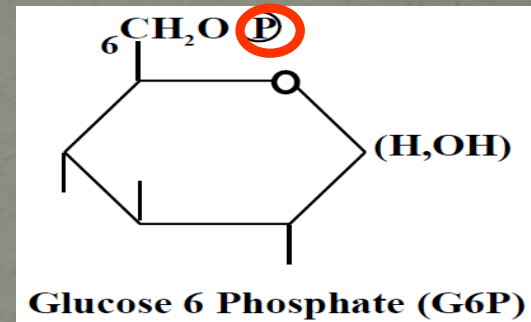
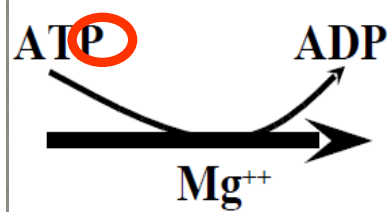
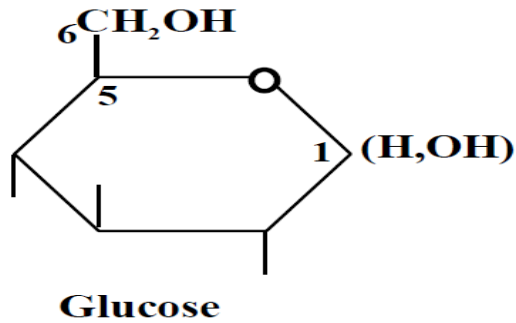
Produit 2 ATP

Toutes les étapes sont réversibles sauf 3 sur lesquelles se font les régulations

Phosphorylation du glucose : Hexokinase (HK)



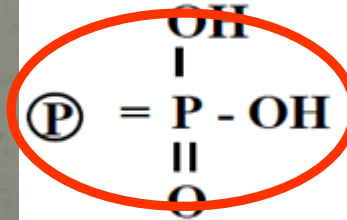
- Réaction irréversible = endergonique
- Enzyme ubiquitaire, non spécifique, forte affinité $K_m = 0,1 \text{ mM}$
- 1 ATP consommé
- Enzyme Mg dépendant : Fixation du complexe ATP-Mg sur l'enzyme
- Rétrocontrôle négatif par G6P



La 1ère étape est essentielle

Pour être métabolisé, le Glc doit être phosphorylé en G 6P :

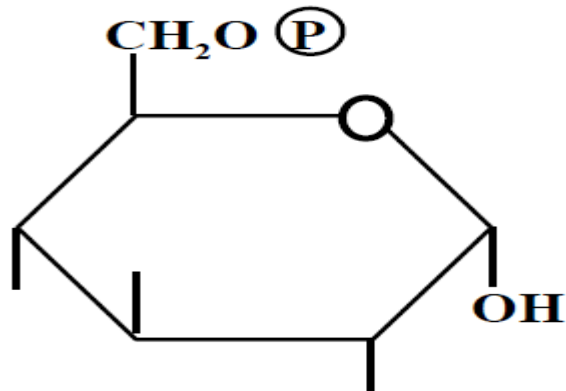
- le G 6P, fortement chargé, ne peut plus sortir de la cellule : il s'engage dans la glycolyse



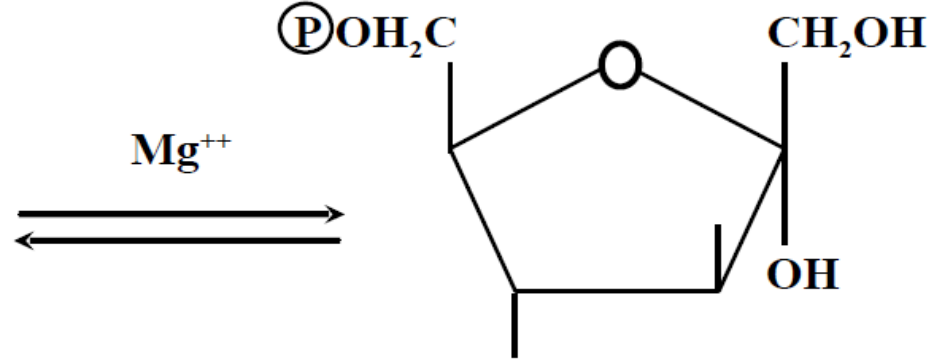


Isomérisation : Phospho Hexoisomérase

- Transformation d'un aldose en cétose
- Conduit du glucose pyranique au fructose furanique
- Réaction réversible



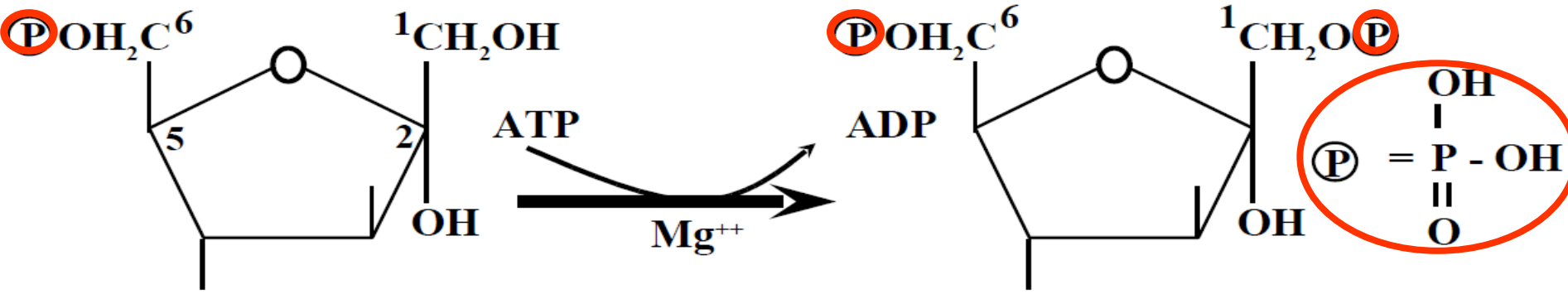
Glucose 6 Phosphate (G 6P)



Fructose 6 Phosphate (F 6P)



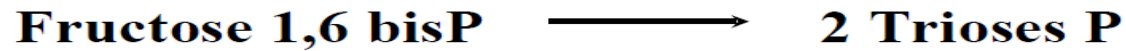
Phosphorylation du Fructose 6P : Phosphofructokinase 1 (PFK1)



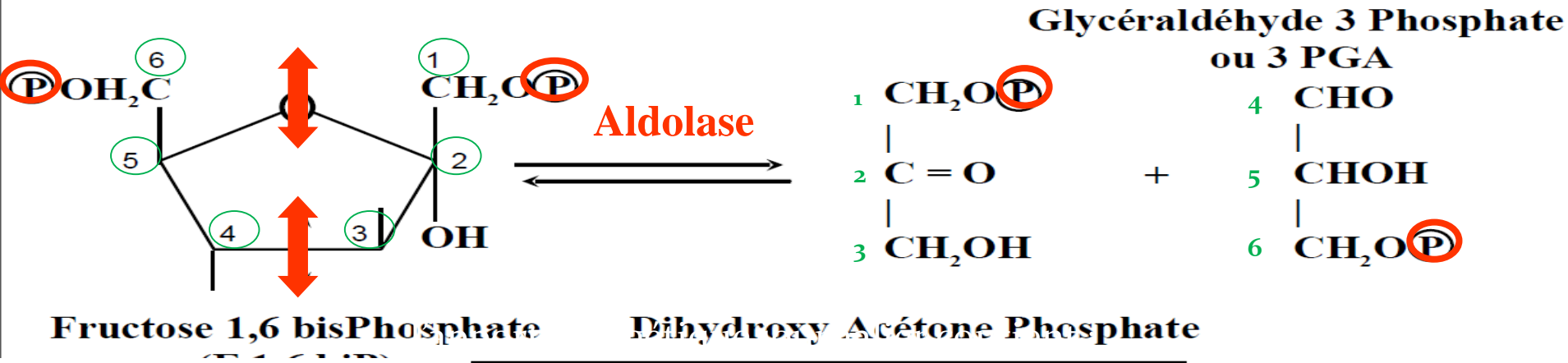
Fructose 6 Phosphate
(F 6P)

Fructose 1,6 bisPhosphate
(F 1,6 biP)

- Réaction fortemen endergonique = irréversible
- 1 ATP consommé
- PFK1 est une Enzyme clé :
 - sa vitesse est la plus lente de la glycolyse
 - étape limitante de la voie métabolique
 - sa régulation est étroite (ATP, AMP ...)
 - dépend du niveau énergétique de la cellule



Clivage du Fructose 1,6 bis P : Aldolase

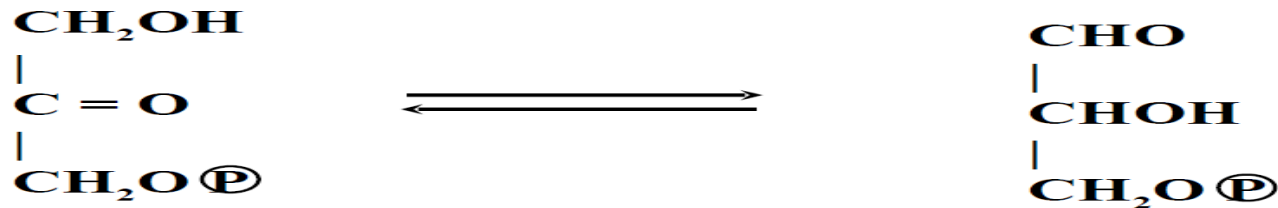


**Etape 5
Isomérisation des Trioses P**

Isomérisation : Triose Phosphate Isomérase

- Seul le **Glycéraldéhyde-3P** continue la glycolyse
- Sa dégradation continue dans la suite de la glycolyse déplace

D'équilibre vers la droite : réaction réversible

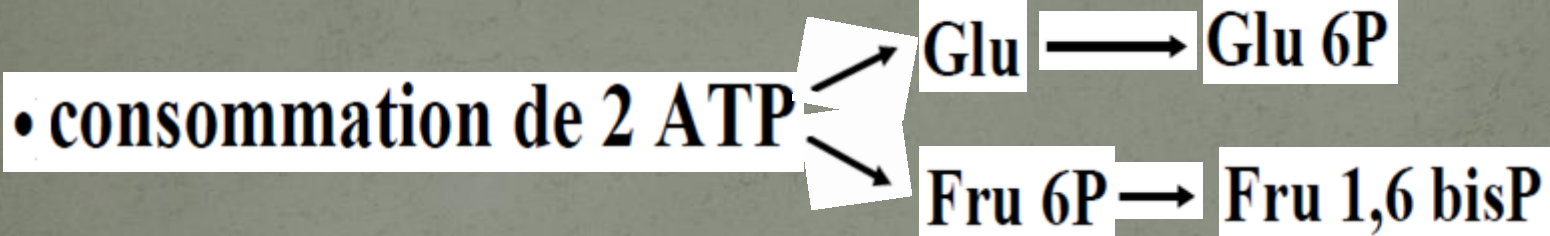


Dihydroxyacétone Phosphate (96%)

Glycéraldéhyde 3 Phosphate

Bilan de la phase préparatoire

Une molécule de Glc entraîne :



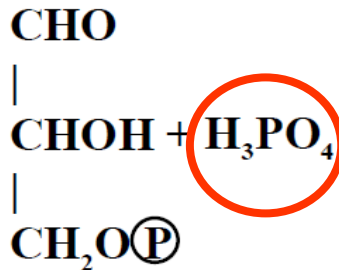
• formation de 2 Glycéraldéhydes-3P

La phase préparatoire a un coût énergétique de 2 ATP

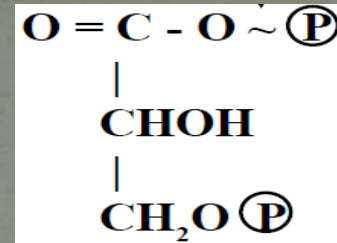
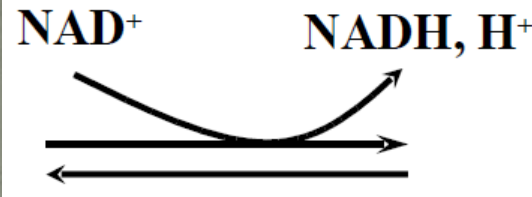
Phase de récupération d'énergie

Etape 6

Oxydation du Glycéraldéhyde 3P



Glycéraldéhyde 3 Phosphate

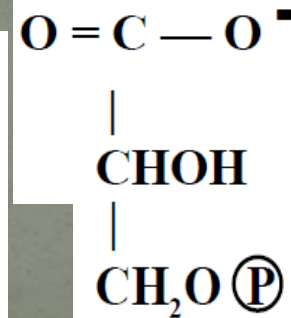
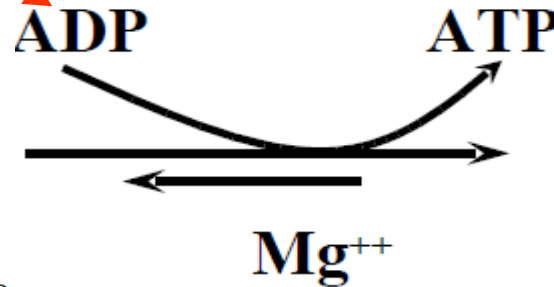
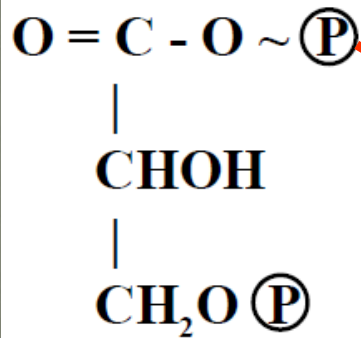


1,3 bis Phospho Glycérate (acyl~P)

Déshydrogénation : Glycéraldéhyde-3P déshydrogénase (NAD⁺) (Oxydation)

Etape 7

Transfert du Phosphate sur un ADP



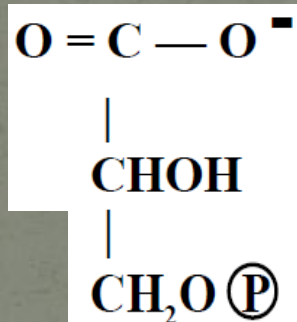
1,3 bis Phospho Glycérate (acyl~P)

3 Phospho Glycérate

Phosphorylation d'un ADP : Phosphoglycérate kinase

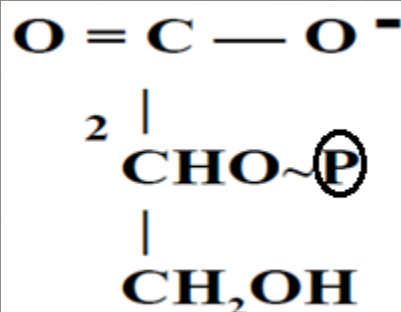
Etape 9

Déshydratation du Phosphoglycérate en PEP

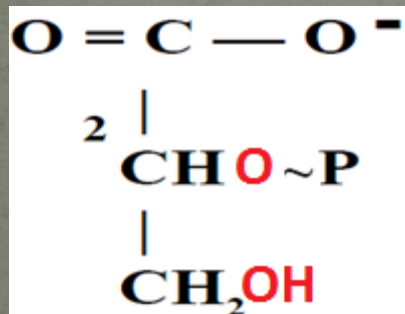


3 Phospho Glycérate

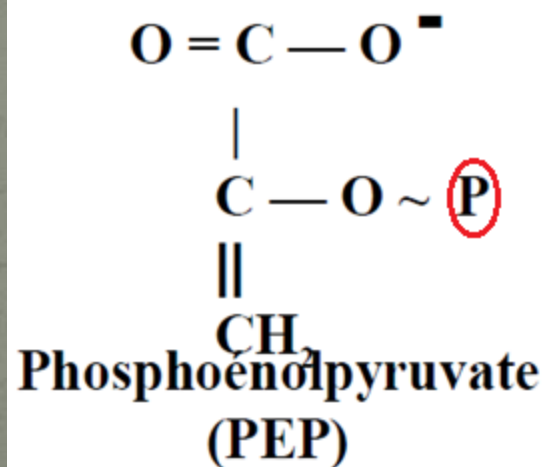
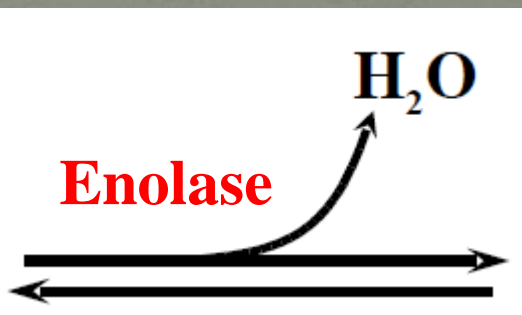
Phosphoglycérate mutase



2 Phospho Glycérate

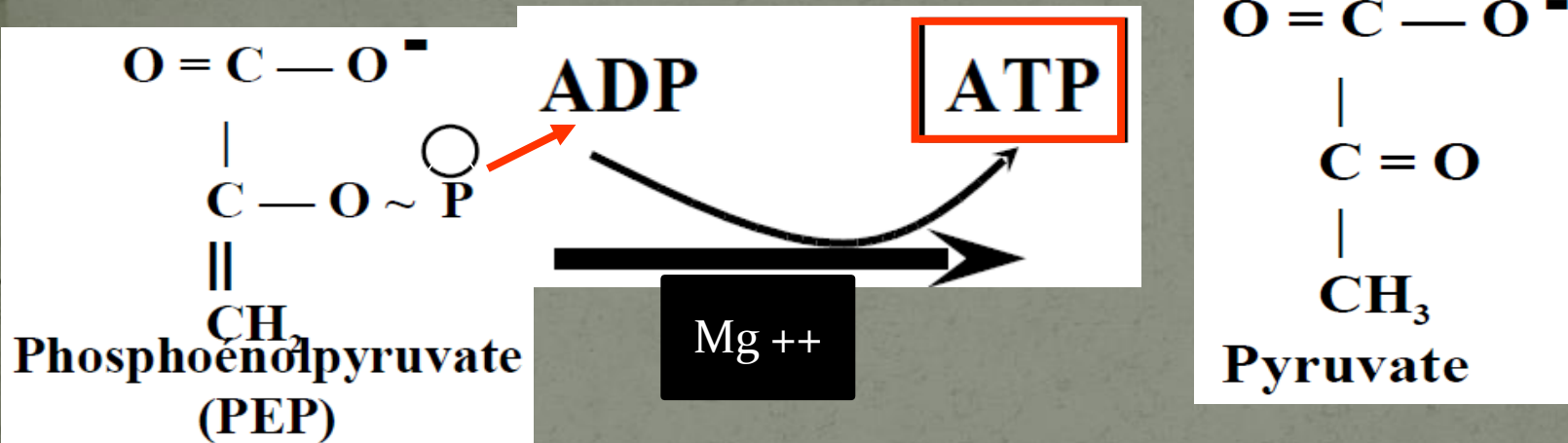


2 Phospho Glycérate

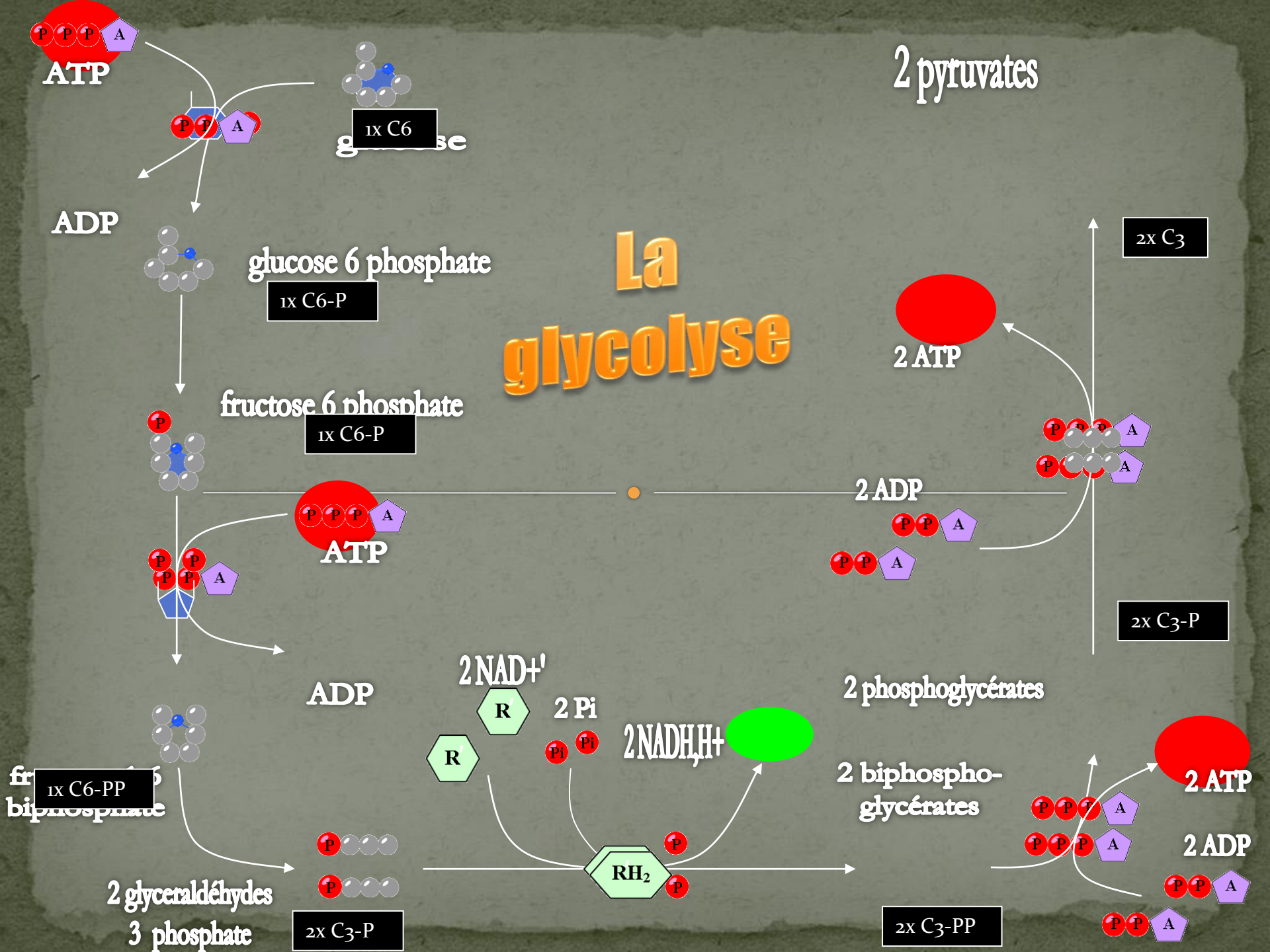


Etape 10

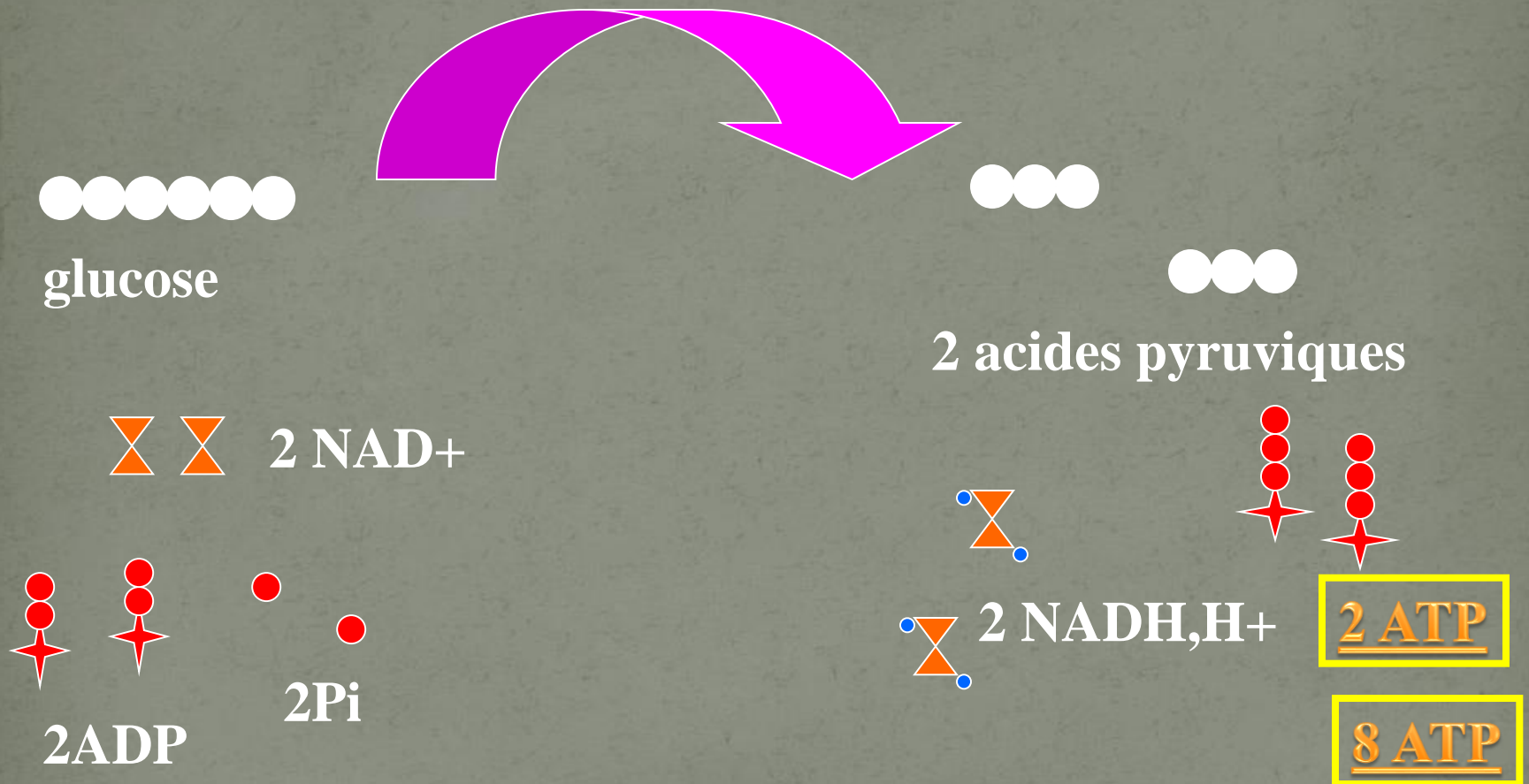
Récupération de l'énergie du PEP



Phosphorylation d'un ADP : Pyruvate kinase



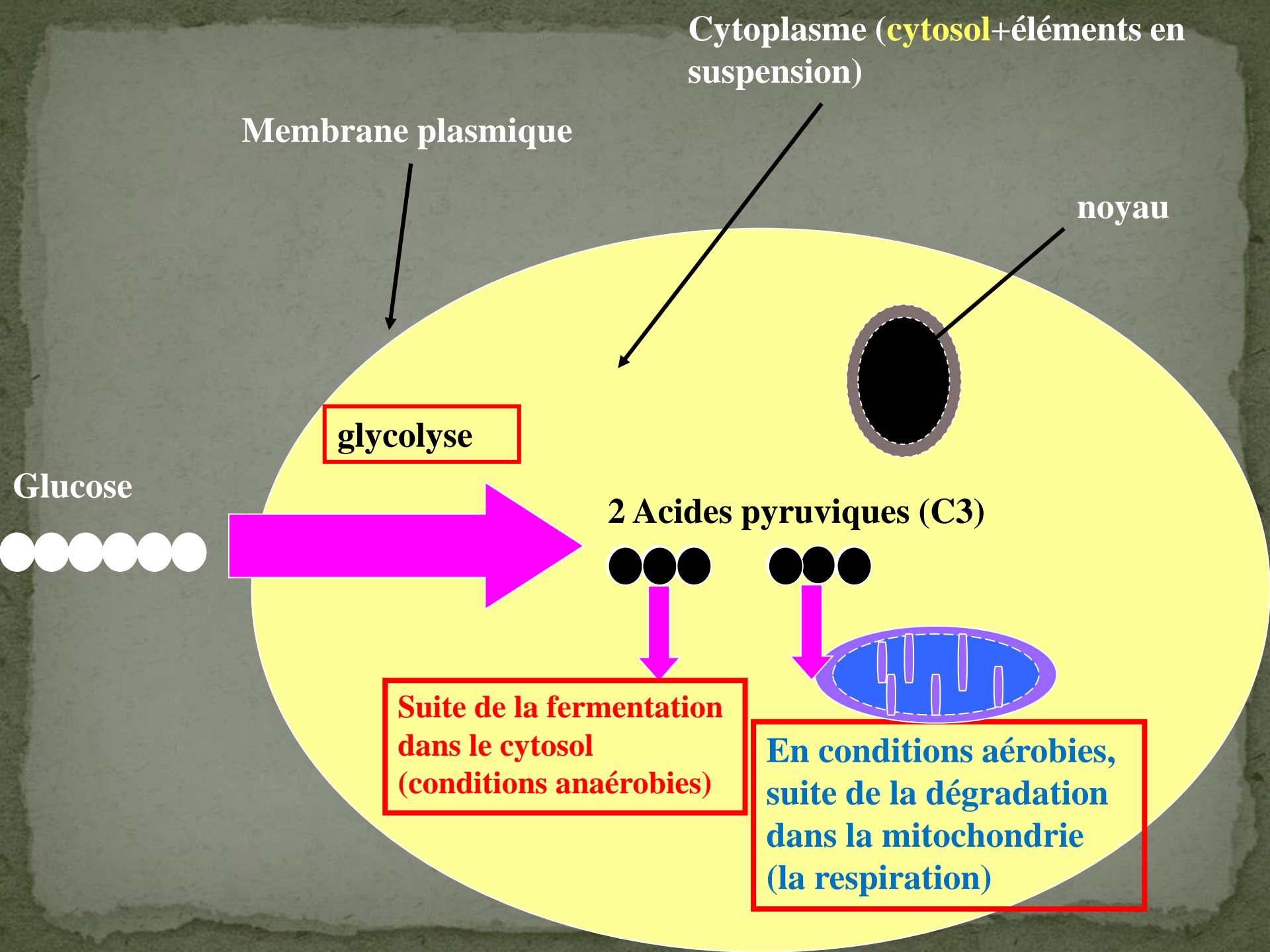
Bilan de la glycolyse:



Énergie nette 2 ATP (-O₂) et 8 ATP (+O₂)

Les deux molécules de pyruvate servent de substrat pour l'étape suivante.

Que devient l'acide pyruvique ?



Cytoplasme (cytosol+éléments en suspension)

Membrane plasmique

noyau

glycolyse

Glucose

2 Acides pyruviques (C3)

Suite de la fermentation
dans le cytosol
(conditions anaérobies)

En conditions aérobies,
suite de la dégradation
dans la mitochondrie
(la respiration)

LA FERMENTATION

Il existe plusieurs types de fermentation dont la fermentation alcoolique et la fermentation lactique.

Le produit final de la fermentation alcoolique (réalisée chez des levures par exemple) est de l'éthanol.

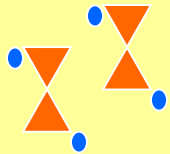
Cette réaction est utilisée par l'industrie agroalimentaire à des fins de production (bière par exemple).

Les cellules musculaires humaines utilisent la fermentation lactique lorsque l'oxygène est rare (au tout début d'un effort physique intense).

Lactobacillus (ex. dans le yaourt)



2 acides
pyruviques



2 NADH,H+

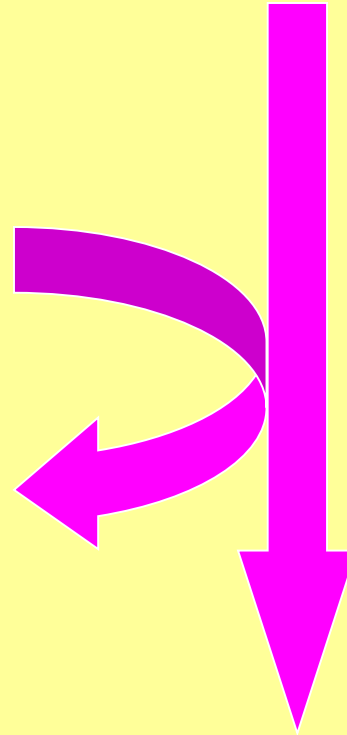


2 NAD+

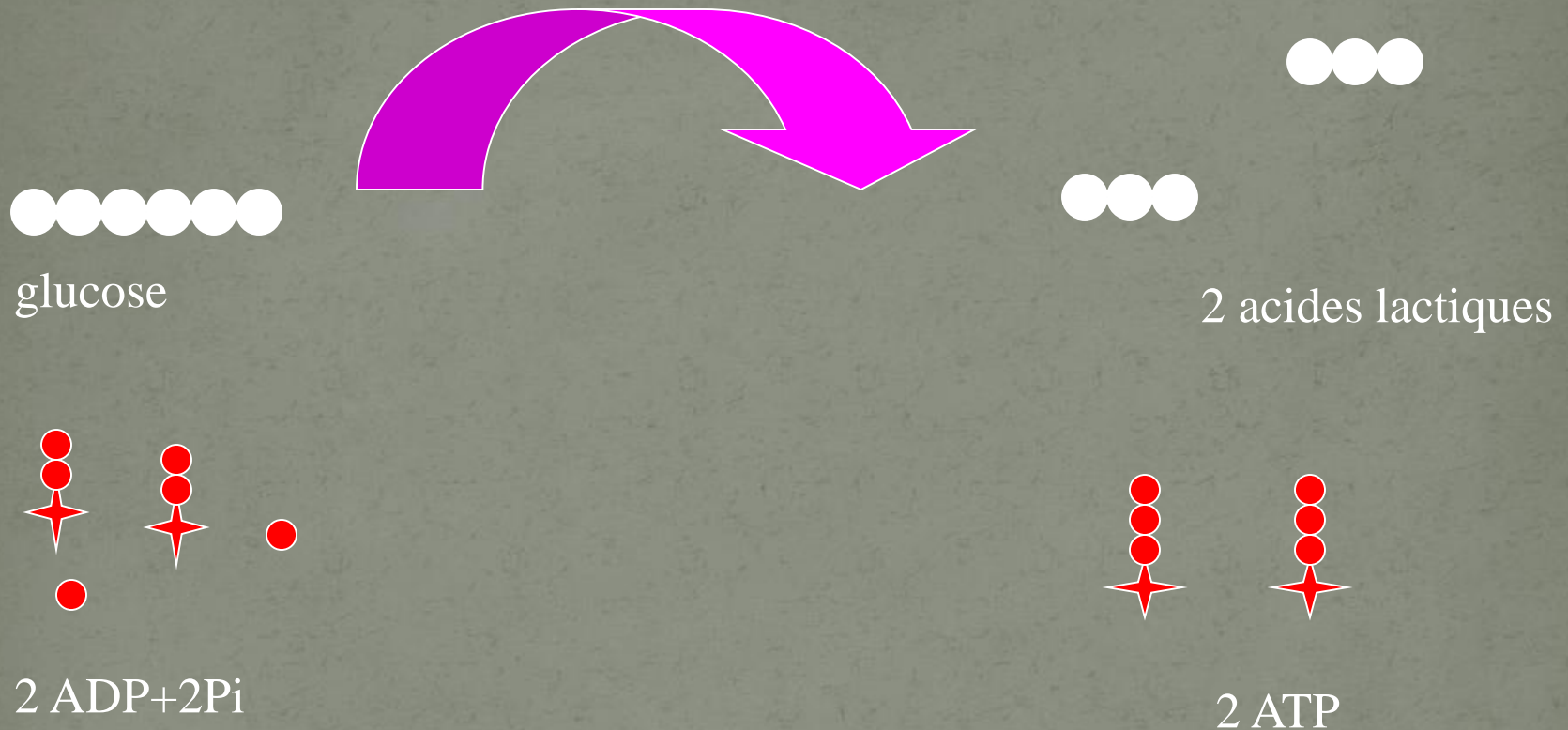
2 acides
lactiques



réduction de l'acide
pyruvique par le
NADH,H+ (\Rightarrow NAD+)
et formation d'acide
lactique.

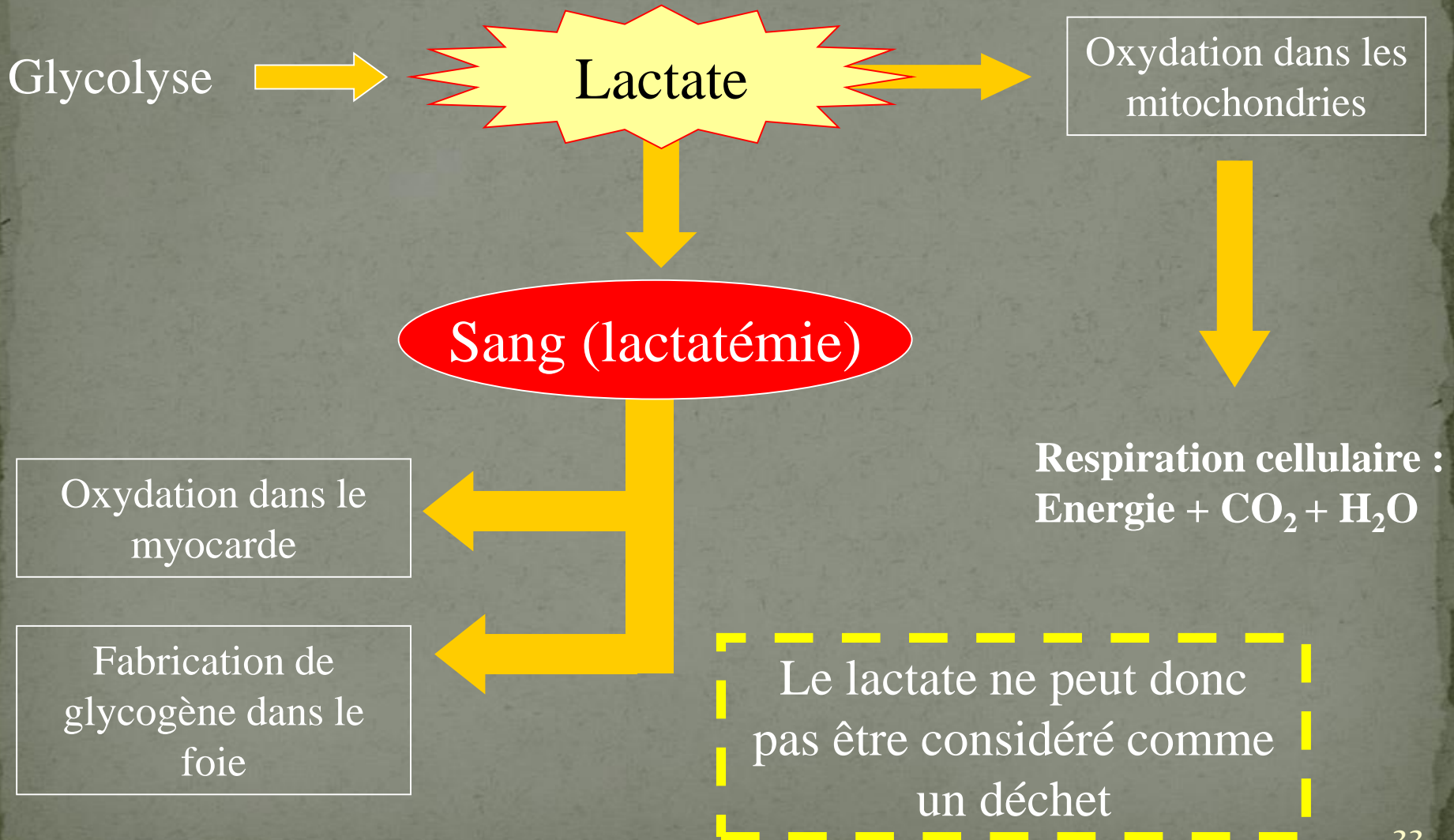


Bilan énergétique de la fermentation lactique



la fermentation est un catabolisme faiblement énergétique : la dégradation partielle d'une molécule de glucose permet la synthèse de 2 ATP (consomme 2 NADH)

Que devient le lactate ?



La néoglucogenèse

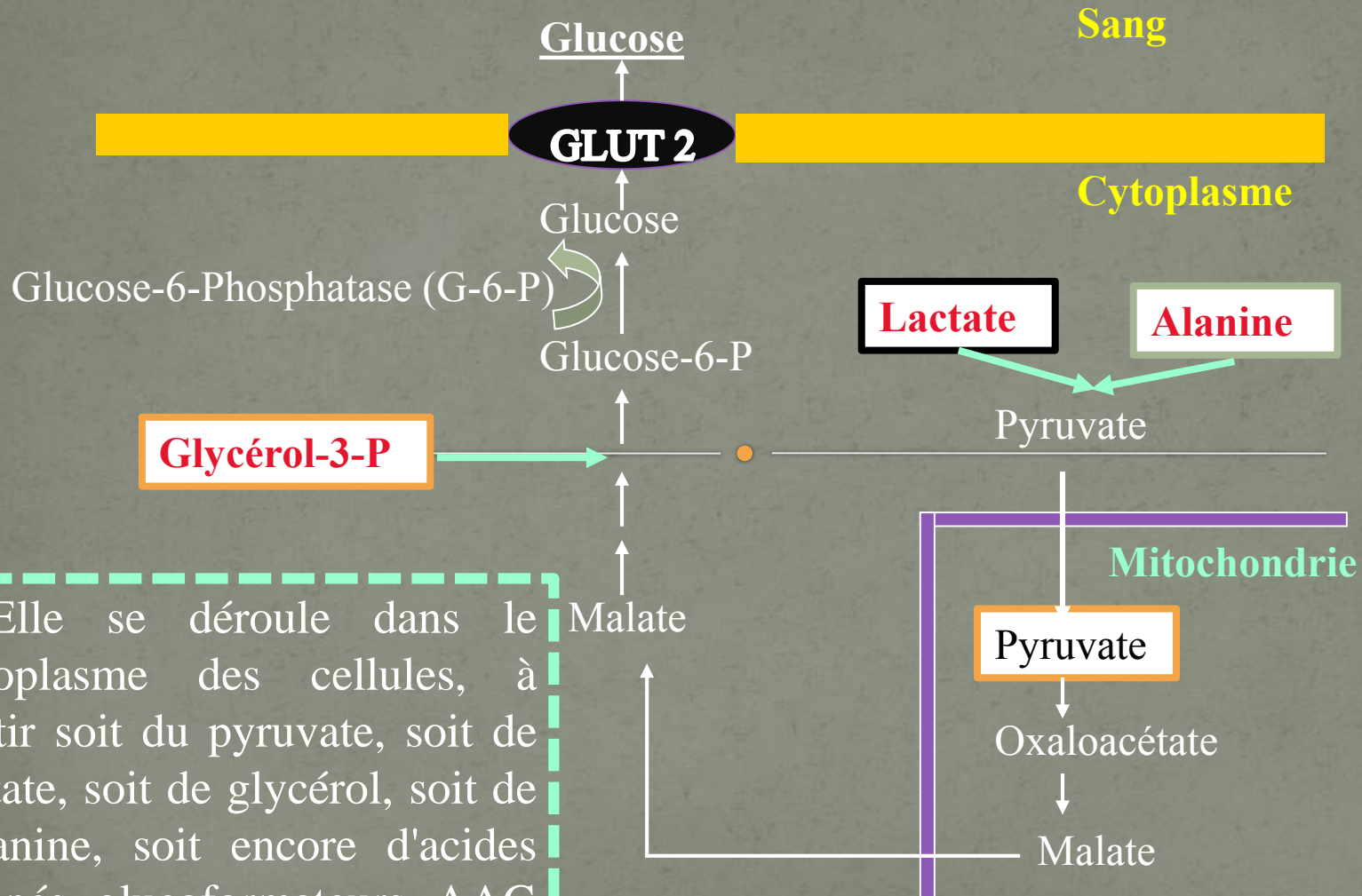
La néoglucogenèse est la synthèse de glucose à partir de molécules non glucidiques comme l'acide pyruvique. Cette voie métabolique est localisée dans le foie pour l'essentiel (90%), dans le rein pour le reste (10%).

L'alimentation étant intermittente, la néoglucogenèse est indispensable au maintien de la concentration du glucose dans le sang (=glycémie).

Les réactions empruntées pour la gluconéogenèse sont catalysées par:

- ❖ *Pyruvate carboxylase*
- ❖ *Phosphoénolpyruvate carboxykinase*
- ❖ *Fructose-1,6-bisphosphatase*
- ❖ *Glucose-6-phosphatase*

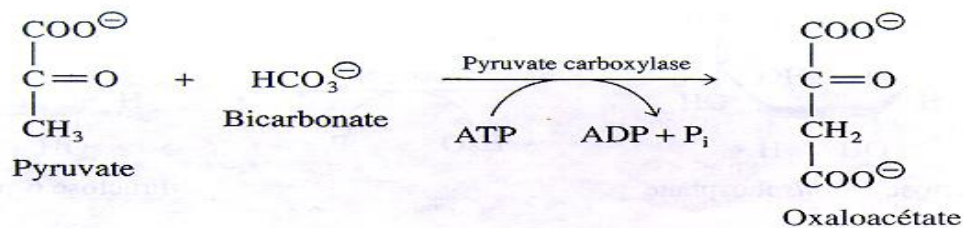
Précurseurs énergétiques



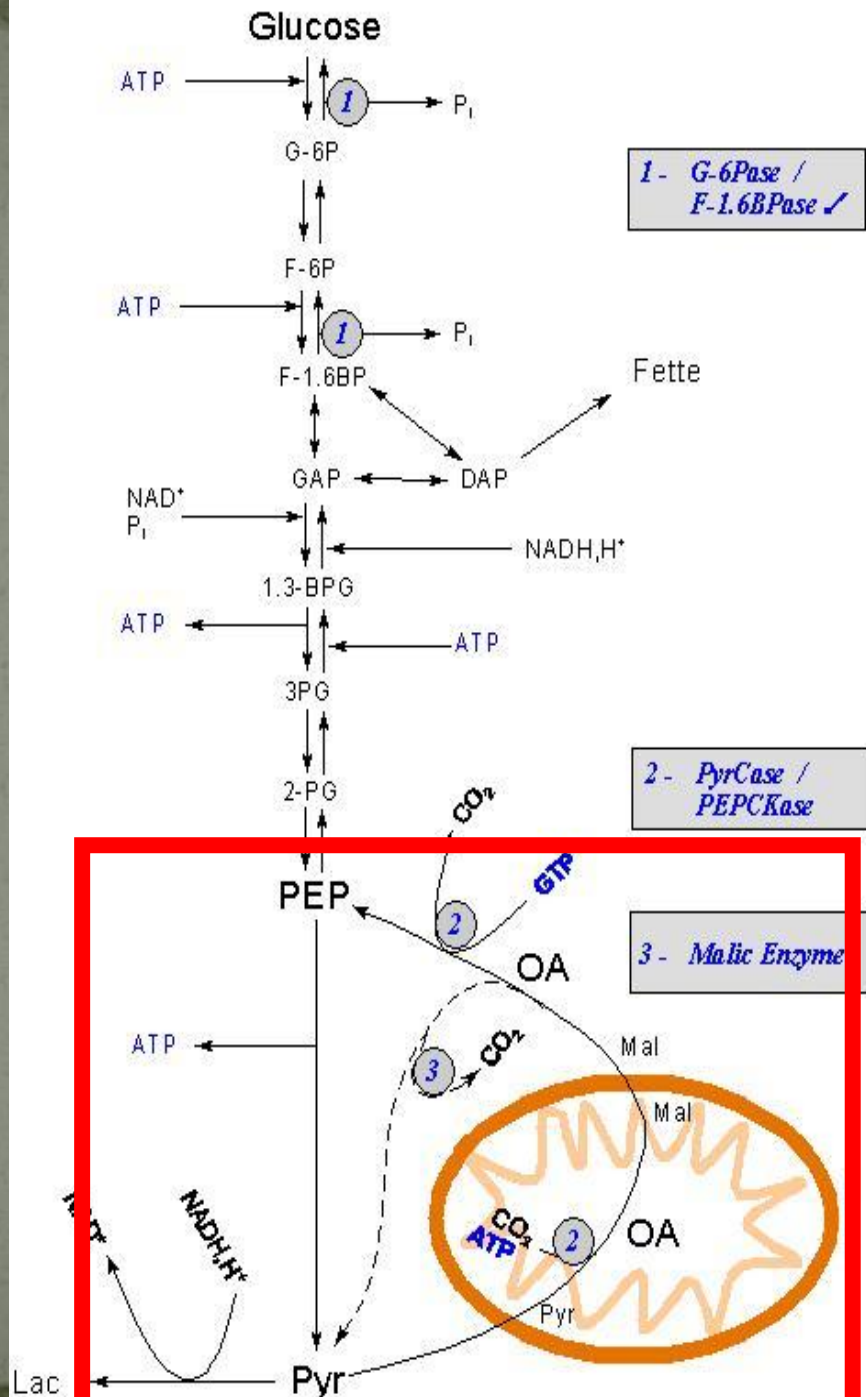
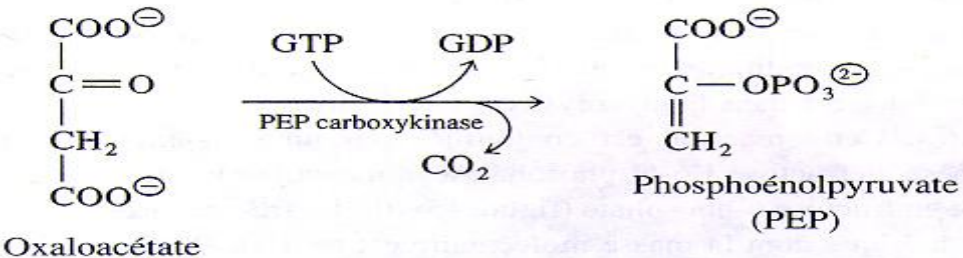
Elle se déroule dans le cytoplasme des cellules, à partir soit du pyruvate, soit de lactate, soit de glycérol, soit de l'alanine, soit encore d'acides aminés glucoformateurs AAG (issus des protéines).

Etapas enzymatiques:

Pyruvate carboxylase est une enzyme à biotine: Conversion couplée à la consommation d'une ATP et stimulée par acétyl CoA

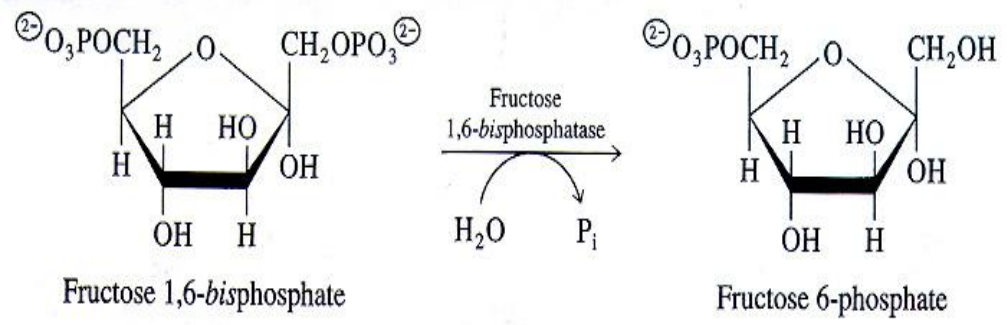


PEP carboxykinase: Conversion couplée à la consommation d'une ATP en PEP.



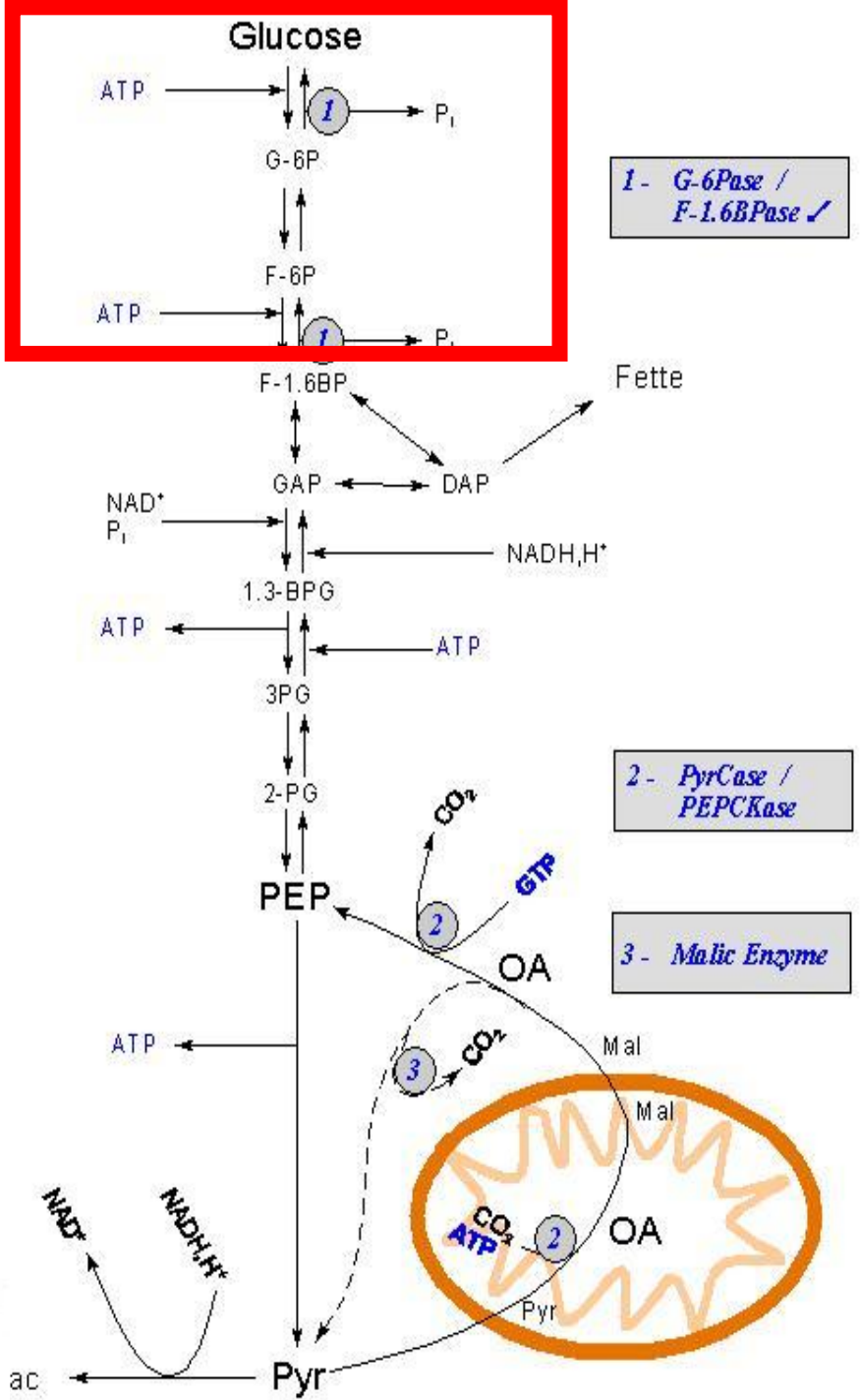
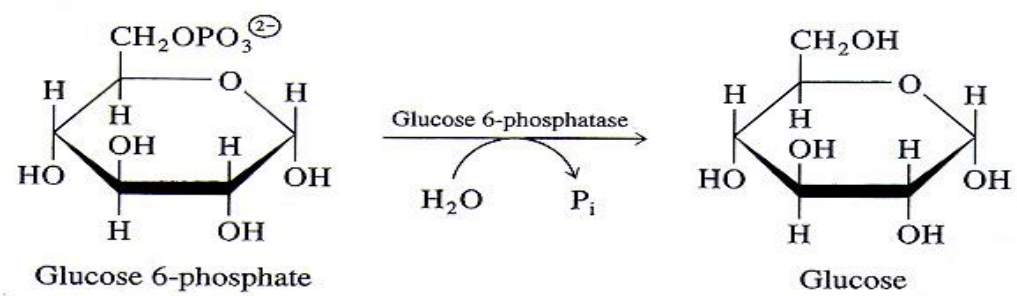
Réact° IRRÉVERSIBLES

F-1,6 biphosphatase



Glucose-6 phosphatase

Glucose-6-phosphatase est une enzyme seulement présente dans le RE des cellules hépatiques et rénales



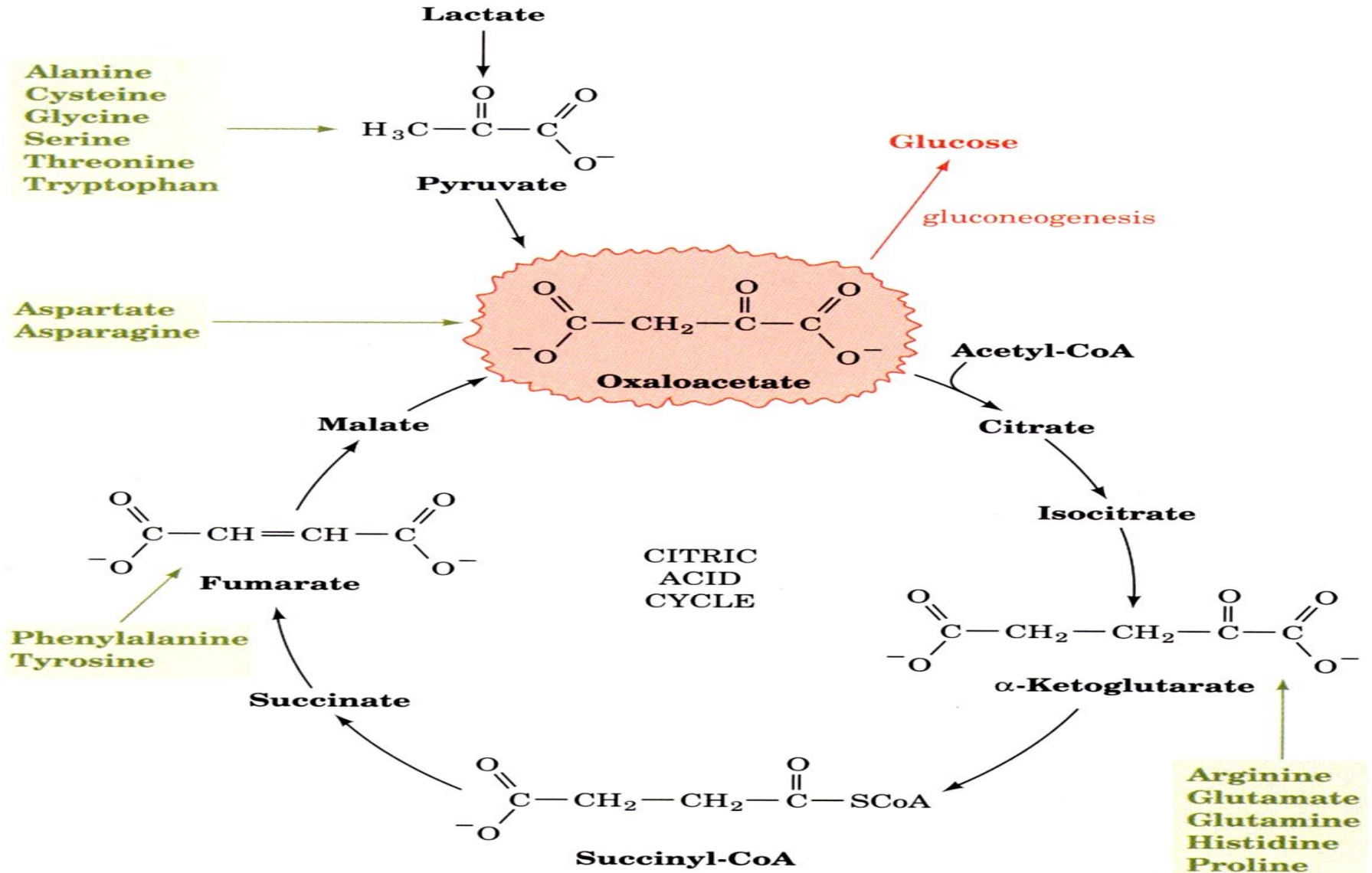
1 - G-6Pase / F-1.6BPase ✓

2 - PyrCase / PEPCKase

3 - Malic Enzyme

La gluconéogenèse à partir d'autres précurseurs

A partir du glycérol



Bilan énergétique

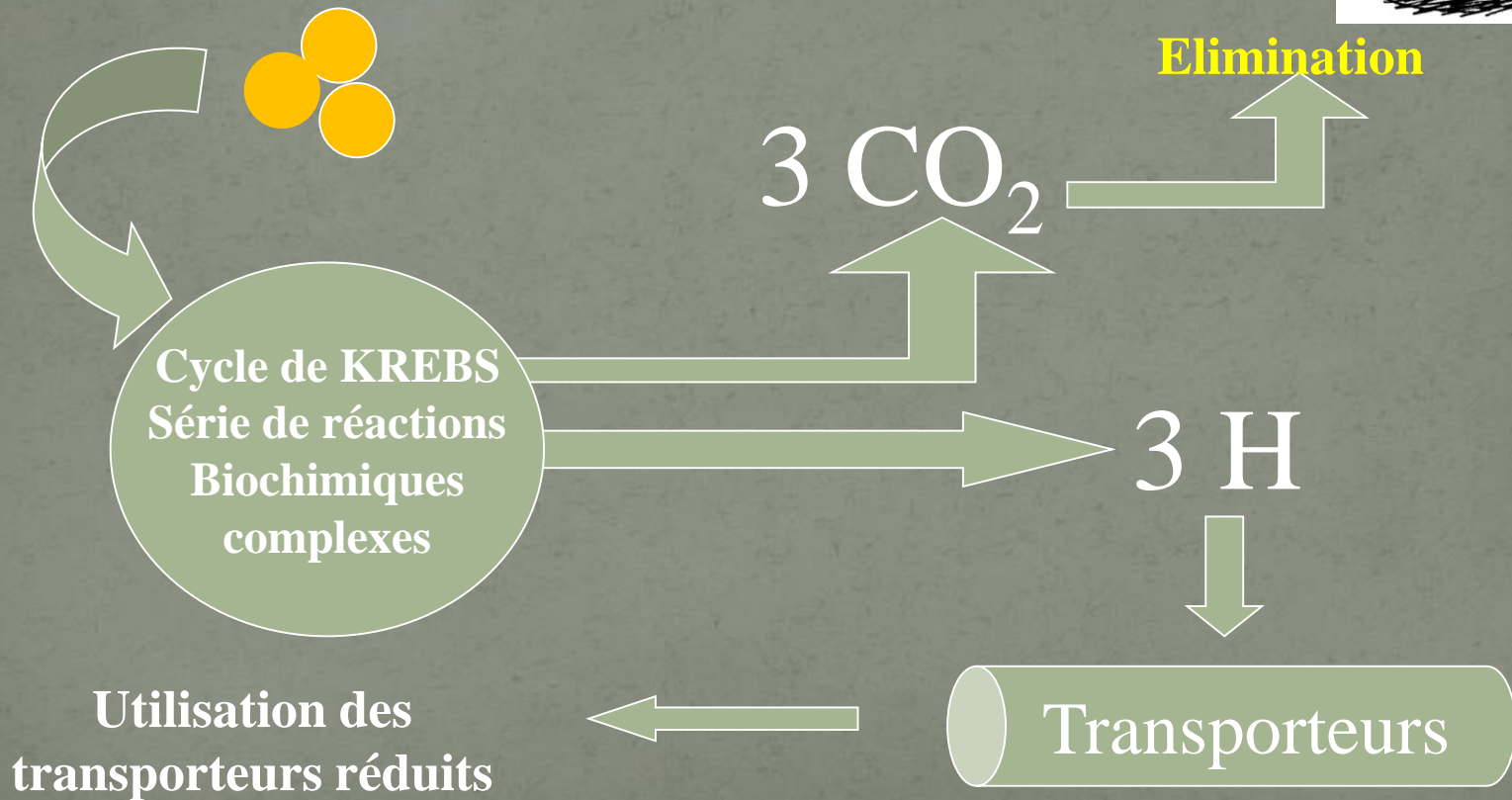
Synthèse de **GLUCOSE** à partir de 2 pyruvates nécessite :

4 ATP + 2 GTP

Le bilan énergétique de la néoglucogenèse est de 6 molécules d'ATP consommées pour une molécule de glucose formée (2 molécules de pyruvate intermédiaires).

La filière aérobie

Utilisation des deux acides pyruviques produits par la glycolyse en présence d' O_2



Cycle de l'acide citrique (Krebs)

Etape s'effectue dans la matrice mitochondriale comporte **huit réactions enzymatiques** décomposables en **réactions simples**.

étape finale du catabolisme oxydatif des carbohydrates, des acides gras et des acides aminés assure la plus grande part des besoins énergétiques de la cellule grâce à la formation de coenzymes réduits qui seront réoxydés dans la chaîne respiratoire.



Hans Krebs, 1900–1981

Trois étapes :

- Etape 1: préparation aux décarboxylations de la molécule à six carbones
- Etape 2 : réactions de décarboxylations
- Etape 3 : régénération de l'oxaloacétate qui acceptera à nouveau un acétyl-CoA.

Pyruvate entre dans mitochondries

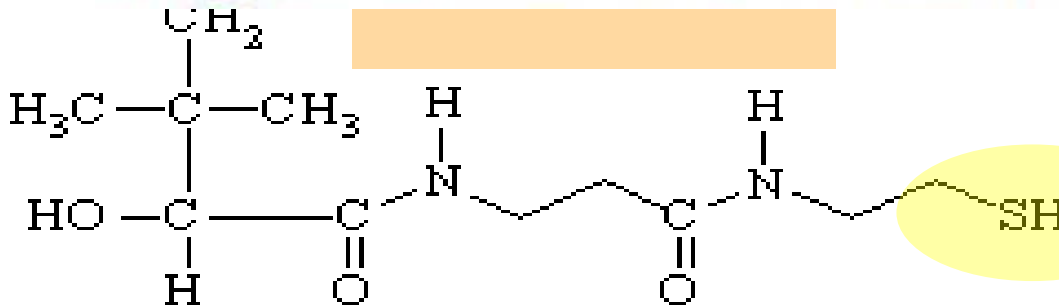
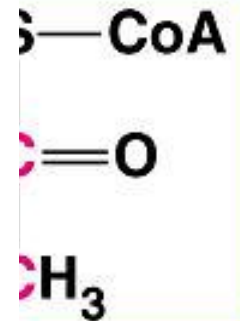
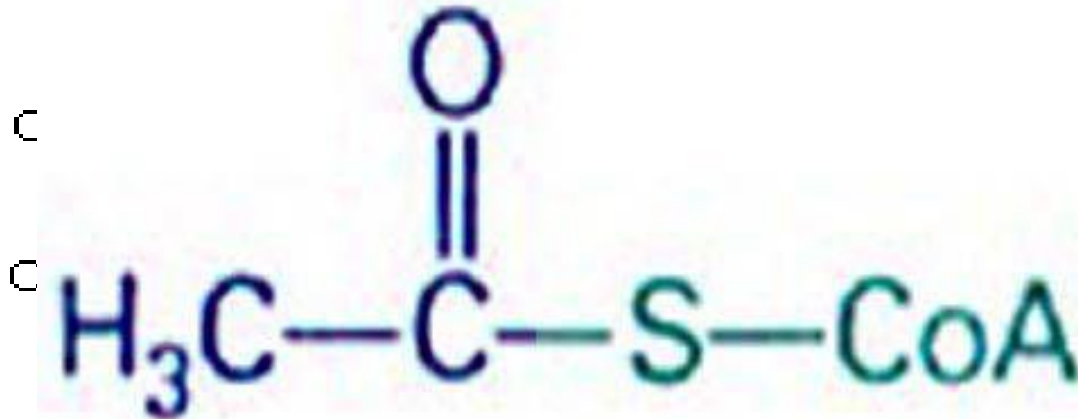
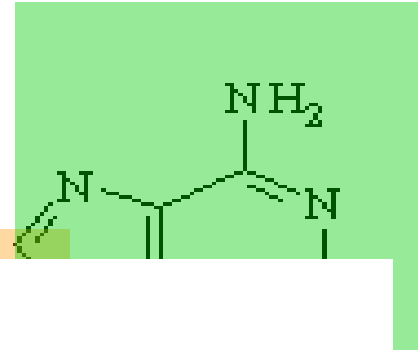
Acide pyruvique transformé en Acétyl CoA par la *pyruvate déshydrogénase* avec formation d'une molécule énergétiquement activée et NADH (réaction de transition à la membrane externe de la mitochondrie et production de NADH x2)

CYTOSOL
Transport



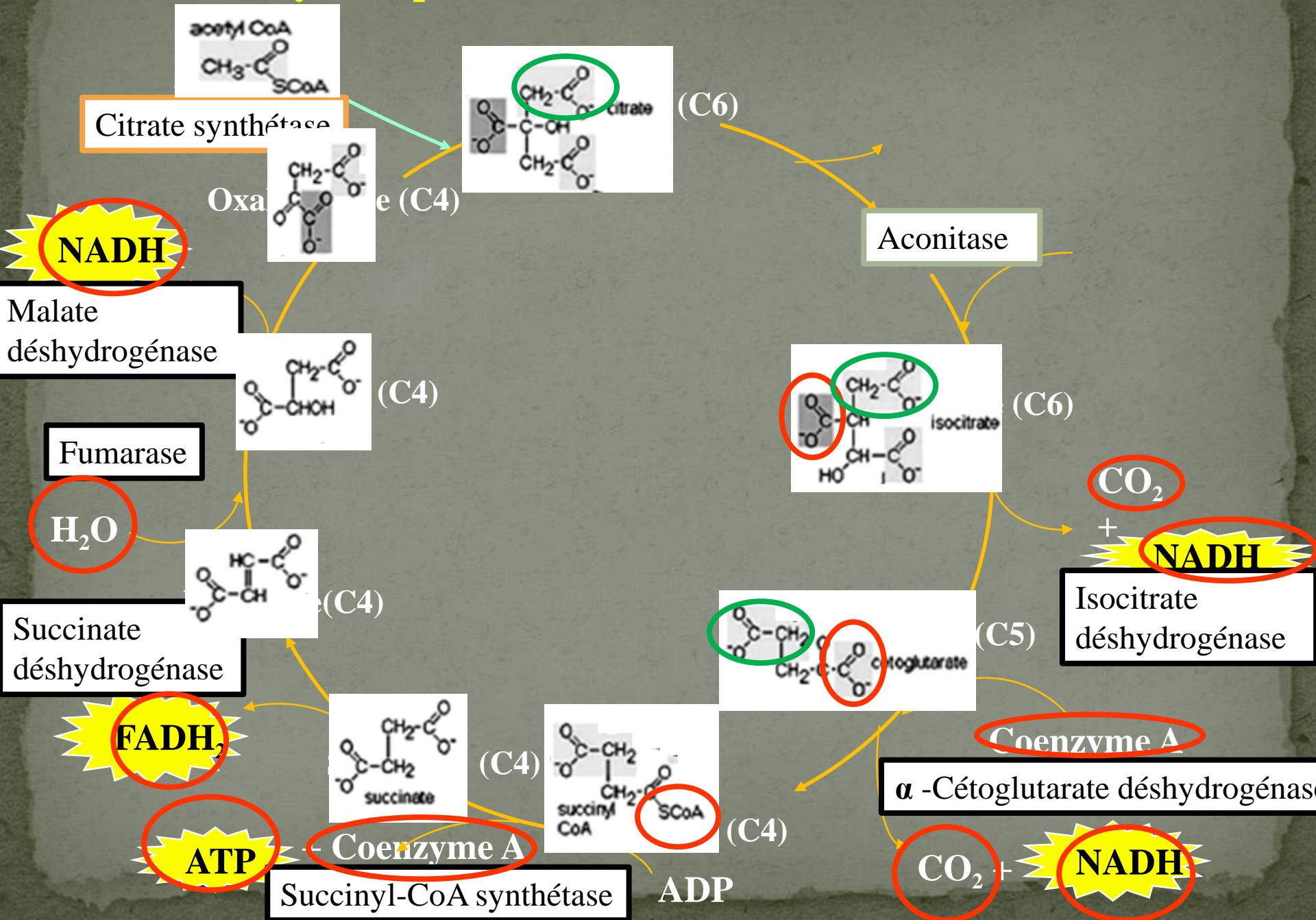
Pyruvate

base azotée Adénine



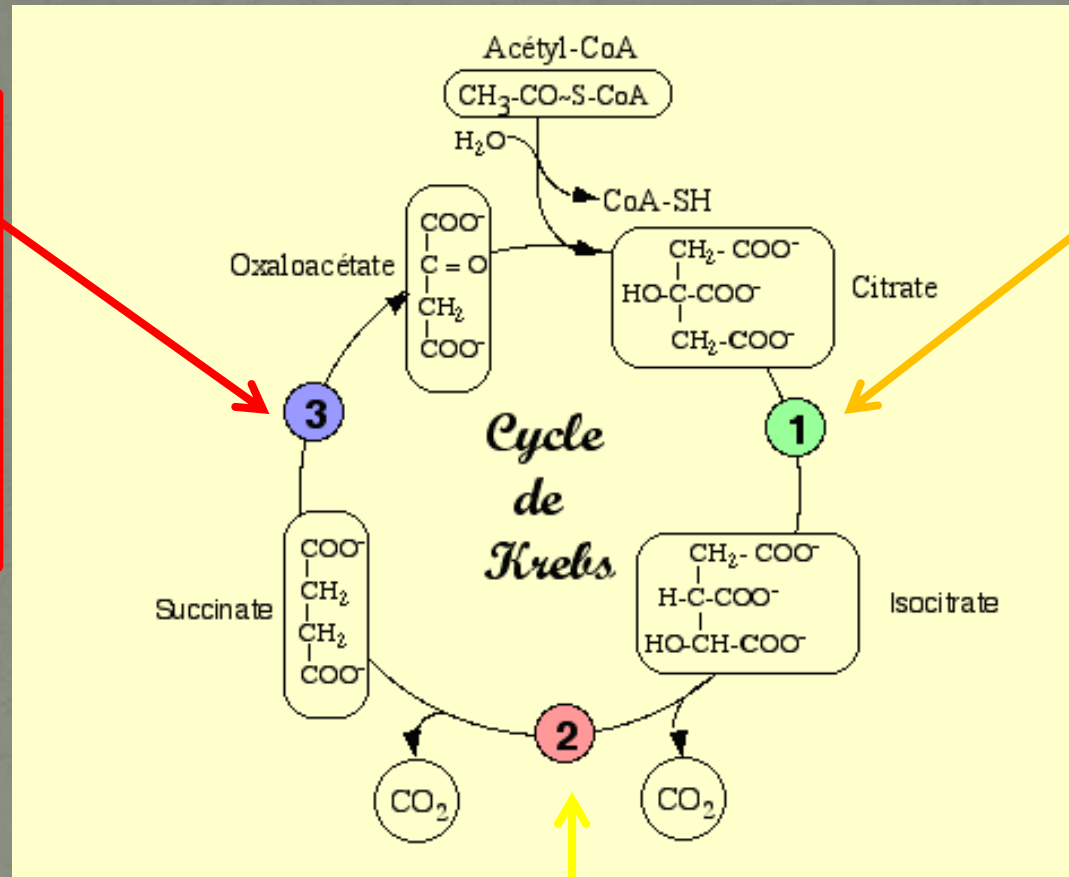
fonction réactive (pour liaison covalente)

Réactions enzymatiques:



Le cycle de Krebs peut se décomposer schématiquement en trois étapes

Etape 3 :
régénération
de
l'oxaloacétate
qui acceptera
à nouveau un
acétyl-CoA.



Etape 1 :
préparation aux
décarboxylations
de la molécule à
six carbones

Etape 2 : réactions de décarboxylations

Bilan énergétique du cycle de Krebs

Au cours du cycle sont produites, à partir d'une mole de glucose et jusqu'au stade CO_2 et H_2O :



❖ 2 moles de CO_2

❖ 3 moles de NADH, H^+ 9 ATP

❖ 1 mole de FADH_2 2 ATP

❖ 1 mole de $\text{GTP} = 1$ mole d'ATP 1 ATP

Total: 12 ATP/ tour

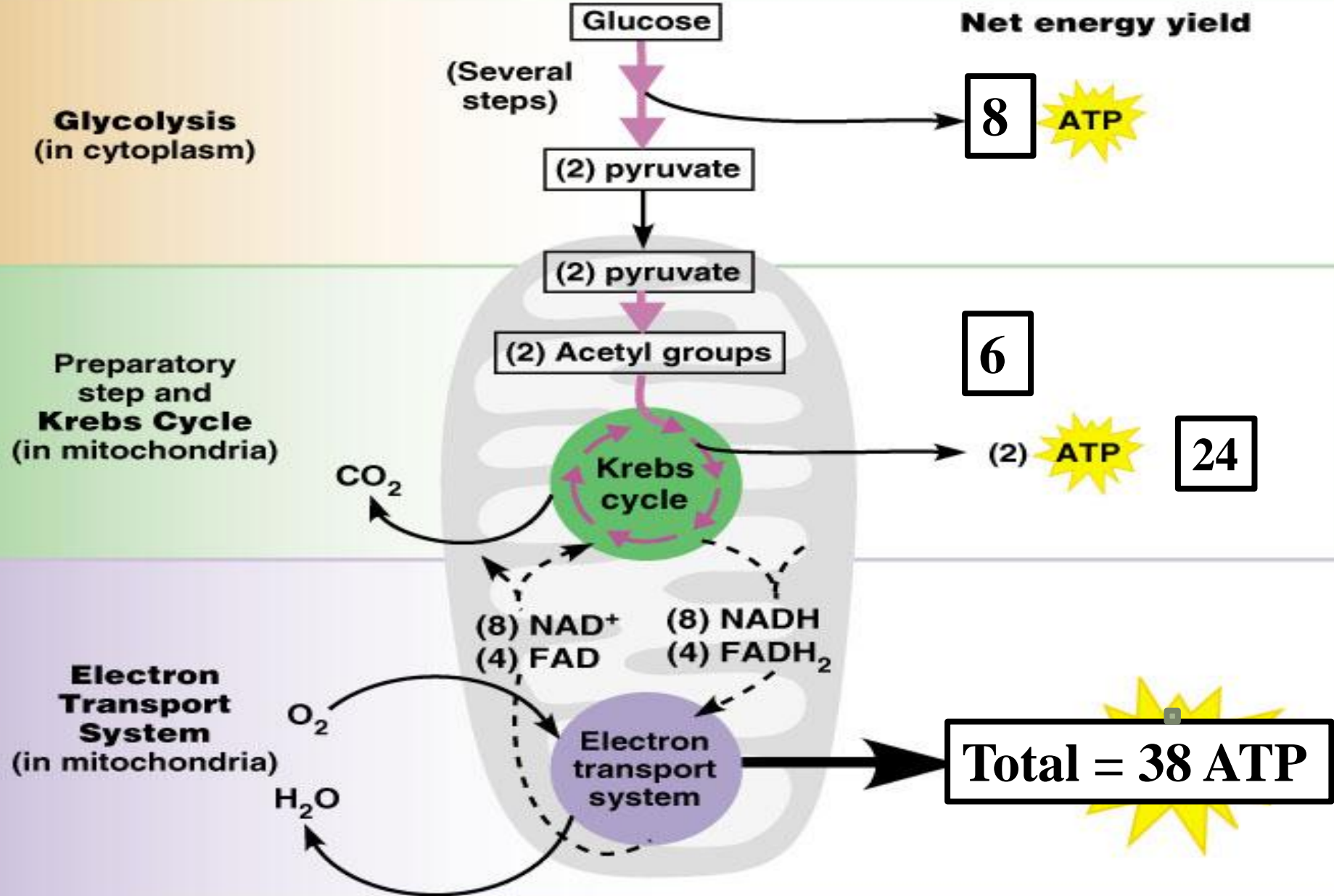
✓ 1 Glucose donne \rightarrow 2 Pyruvates \rightarrow 2 acétyls coA

✓ 2 tours du cycle soit 24 ATP

Glycolyse anaérobie jusqu'au pyruvate 2 ATP et 2 NADH, H^+ = 8 ATP (navette empruntée par NAD réduit)

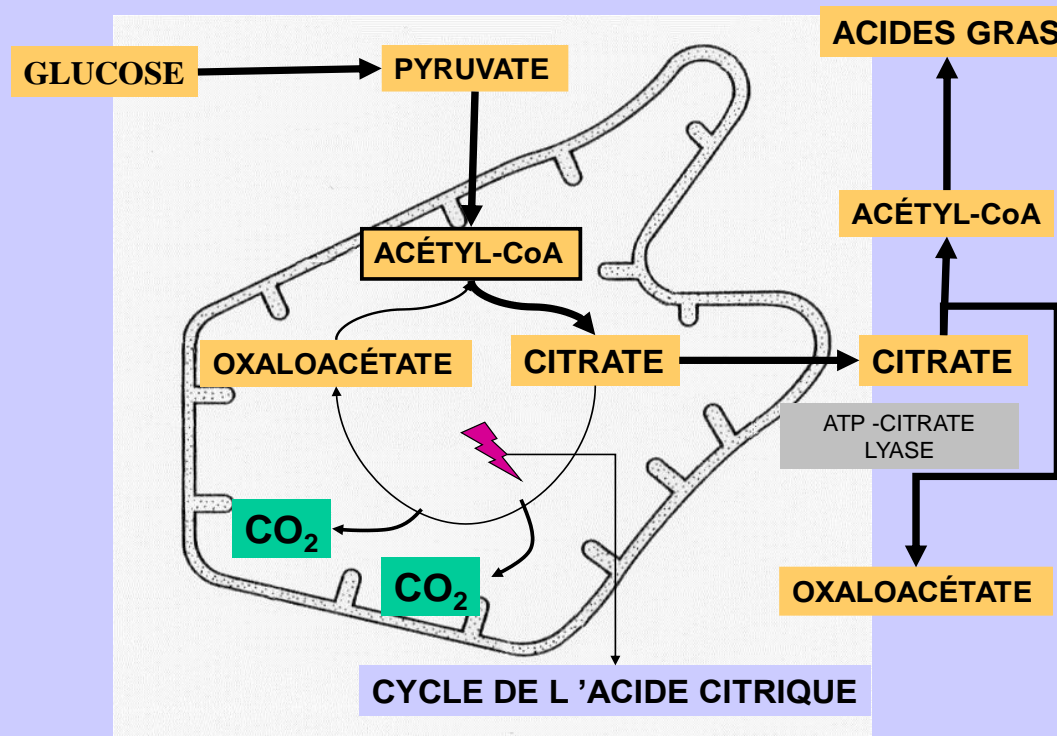
oxydation complète en aérobiose d'1 mole de Glu donne 38 ATP

Dégradation complète du glucose

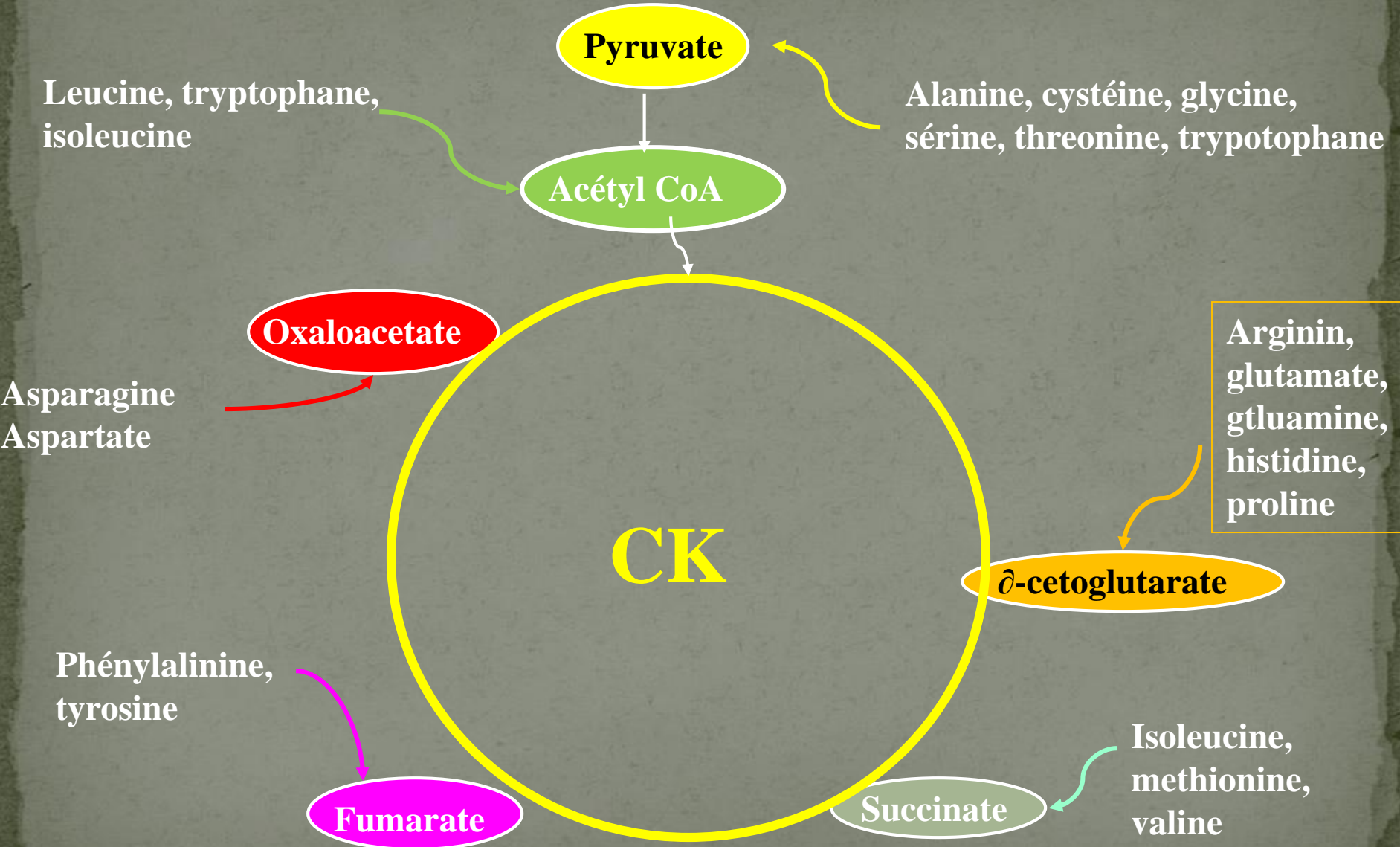


Rôle amphibolique du CK

Le cycle de Krebs est dit amphibolique, parce qu'il participe à la fois au catabolisme et à l'anabolisme. Des intermédiaires du cycle sont le point d'arrivée de certains catabolismes (acides gras, acides aminés glucoformateurs), le point de départ de certains anabolismes (acides aminés, nucléotides puriques et pyrimidiques).



Catabolisme de certains aa:



Le métabolisme du glycogène

Le glycogène (polymère de glucose) est la forme de stockage du glucose chez les animaux, cette réserve glucidique est stockée dans le foie et les muscles squelettiques.

La glycogénolyse est la dégradation du glycogène en glucose, elle ne coûte rien en ATP dans le foie.

La glycogénogenèse est la voie de synthèse du glycogène à partir du glucose, elle coûte 2 ATP :

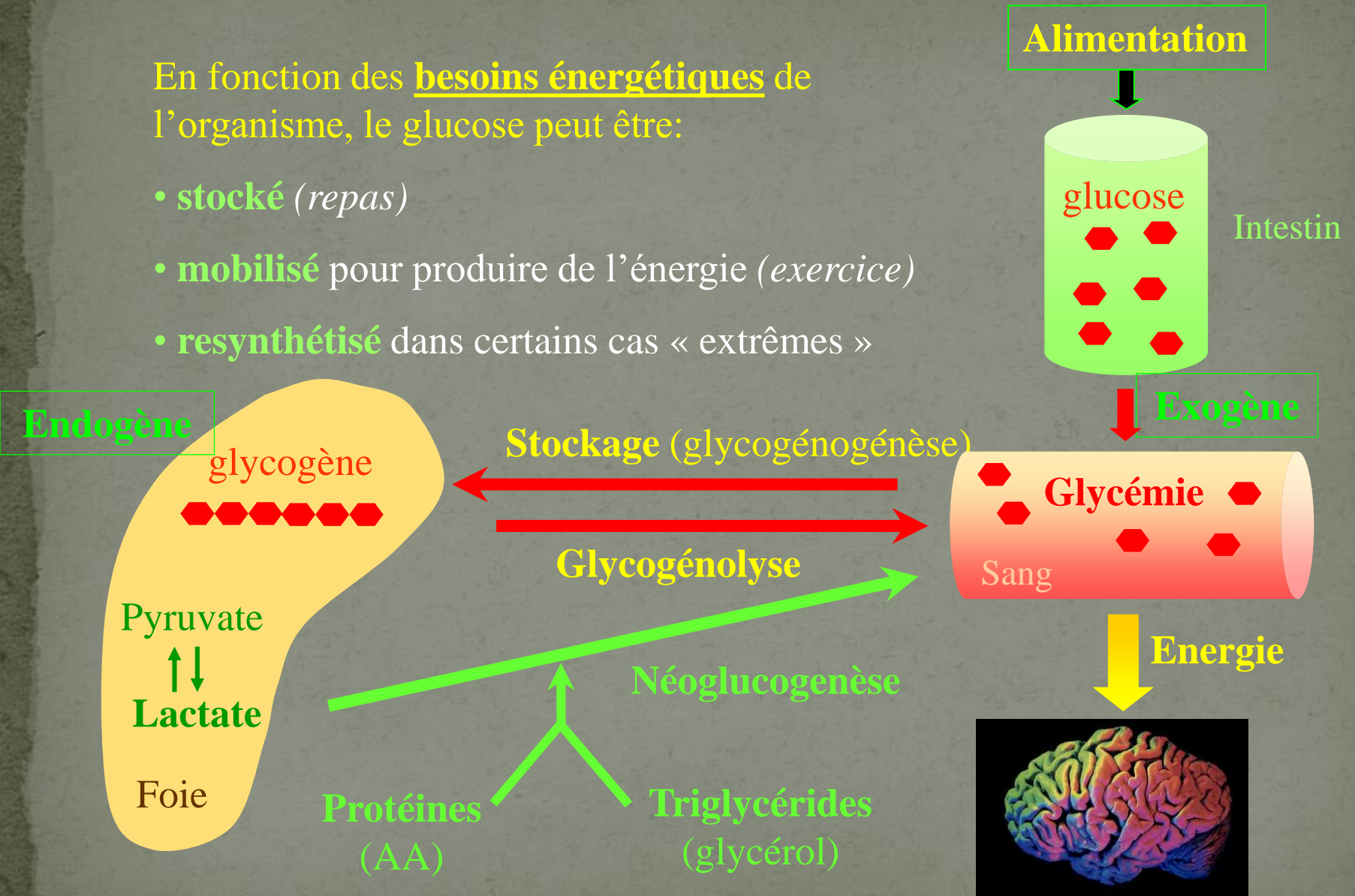
- un pour la transformation du glucose en glucose-6-phosphate
- un pour la transformation de l'UDP en UTP

Glycogénolyse et glycogénogenèse ne sont pas des voies "inverses", ce sont des voies bien distinctes.

Gestion des stocks énergétiques : Le glucose

En fonction des besoins énergétiques de l'organisme, le glucose peut être:

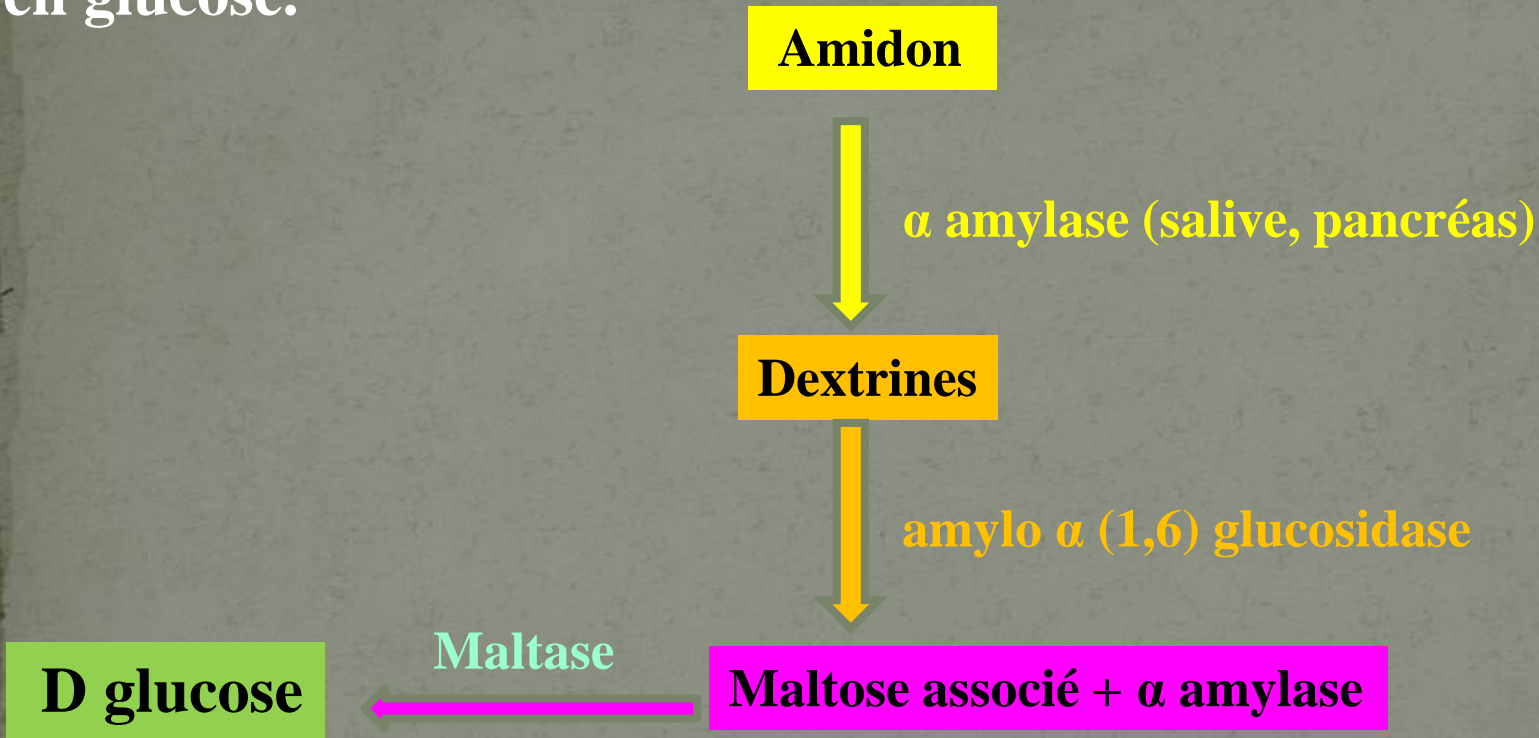
- **stocké** (*repas*)
- **mobilisé** pour produire de l'énergie (*exercice*)
- **resynthétisé** dans certains cas « extrêmes »



GLYCEMIE (Approvisionnement/stockage): 2 hormones **insuline - glucagon**

Glycogénolyse:

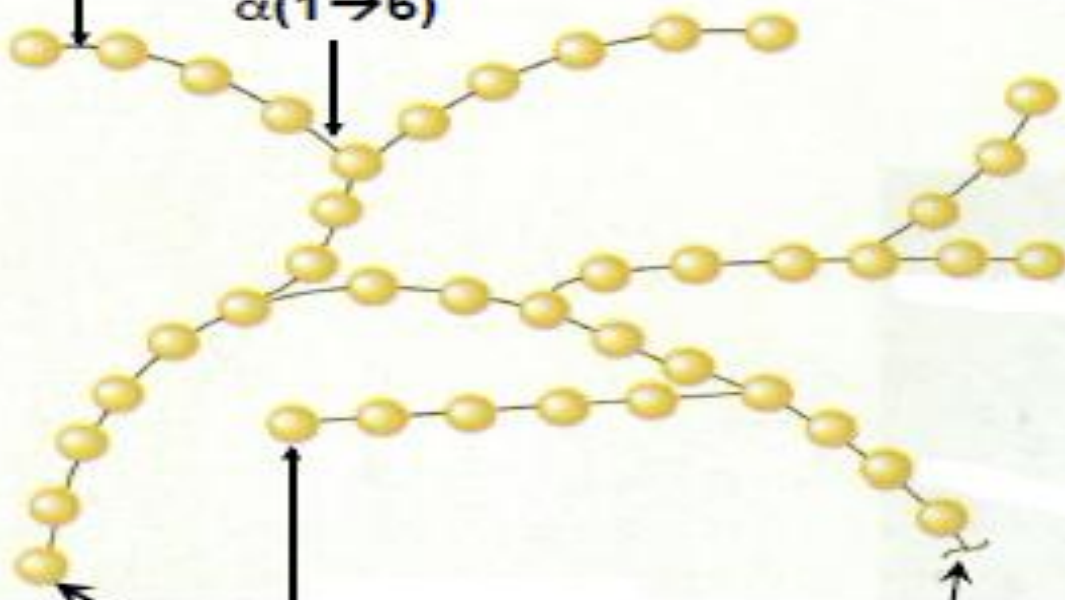
Dégradation du glycogène exogène ou alimentaire (et de l'amidon) en glucose.



Ces réactions se déroulent au niveau du tube digestif, la dégradation se fait grâce à des enzymes du suc gastrique (α amylase) et les muqueuses intestinales (amylo α (1,6) glucosidase).

$\alpha(1 \rightarrow 4)$

$\alpha(1 \rightarrow 6)$



Extrémités non réductrices

Extrémité Réductrice
Attachée à la glycogénine

Glycogène endogène:

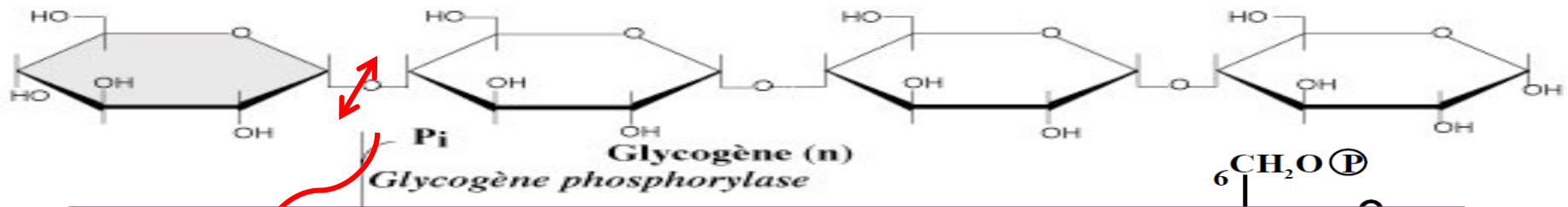
Dégradation du glycogène en glucose.

- dans le foie et dans les muscles : Seul le glucose provenant du glycogène hépatique peut être libéré dans le sang.
- lorsque manque de glucose (en période de jeûne). mutase

Etapes:

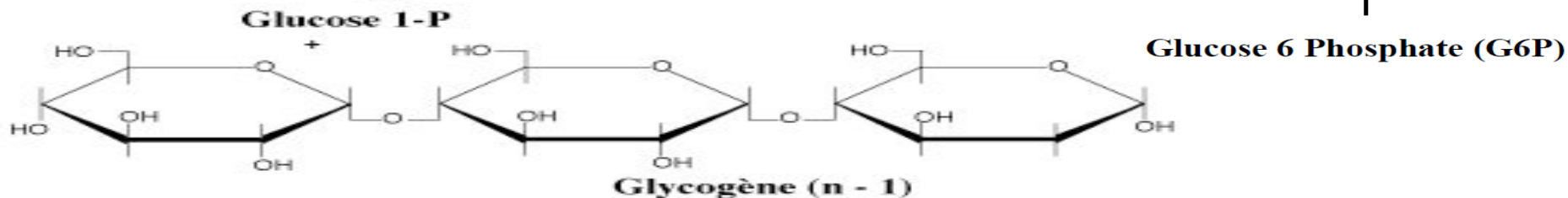
Coupure des liaisons α (1-4) glucosidiques :

La glycogène phosphorylase coupe les liaisons α (1-4) et détache les unités de glucose, une par une, de manière récurrente à partir des extrémités non réductrices.

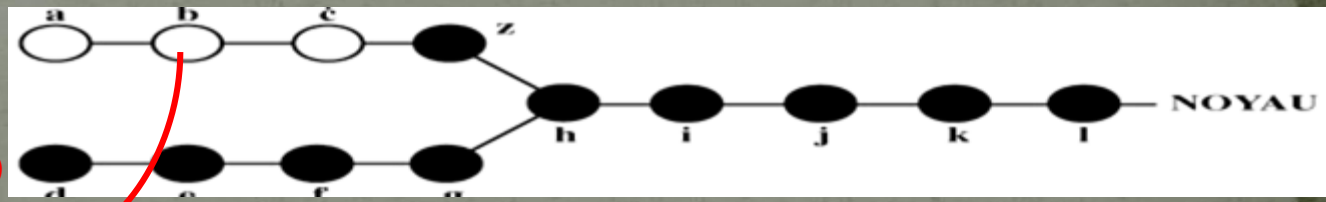
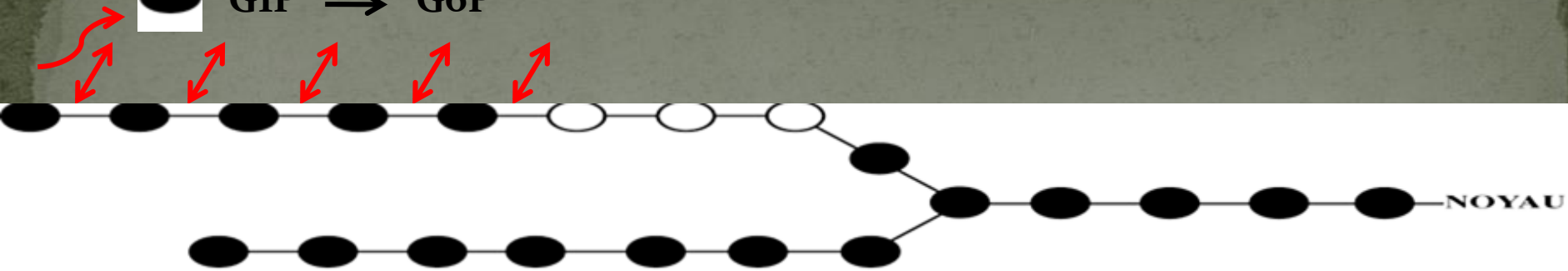


Hydrolyse du G6P :

La liaison ester phosphate du G6P est hydrolysée par la G6-phosphatase.



● G1P → G6P

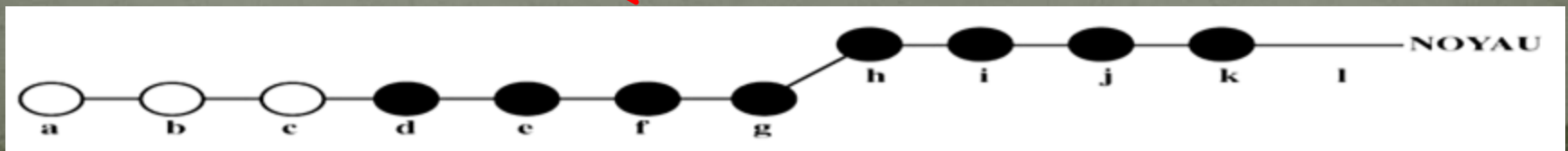
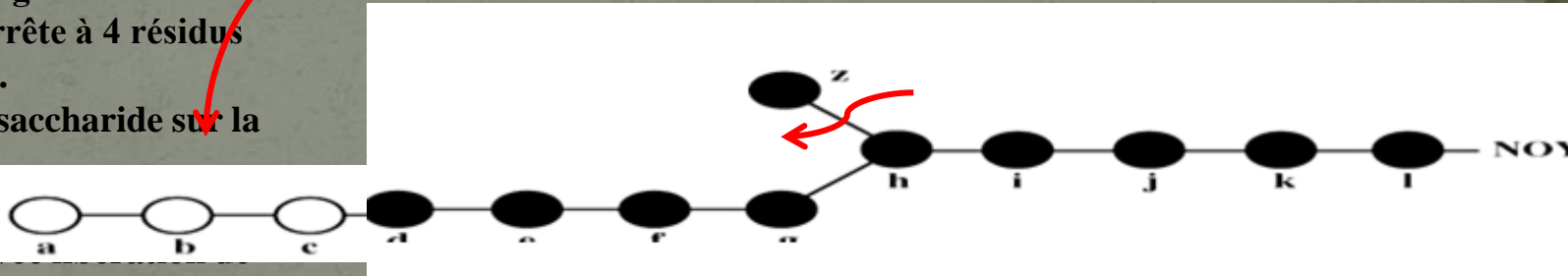


Coupage des liaisons α (1-6) glucosidiques :

L'action de la glycogène phosphorylase s'arrête à 4 résidus avant ramification.

Transfert d'un trisaccharide sur la chaîne principale.

Hydrolyse de la liaison α 1-6 glucosidase au glucose libre.

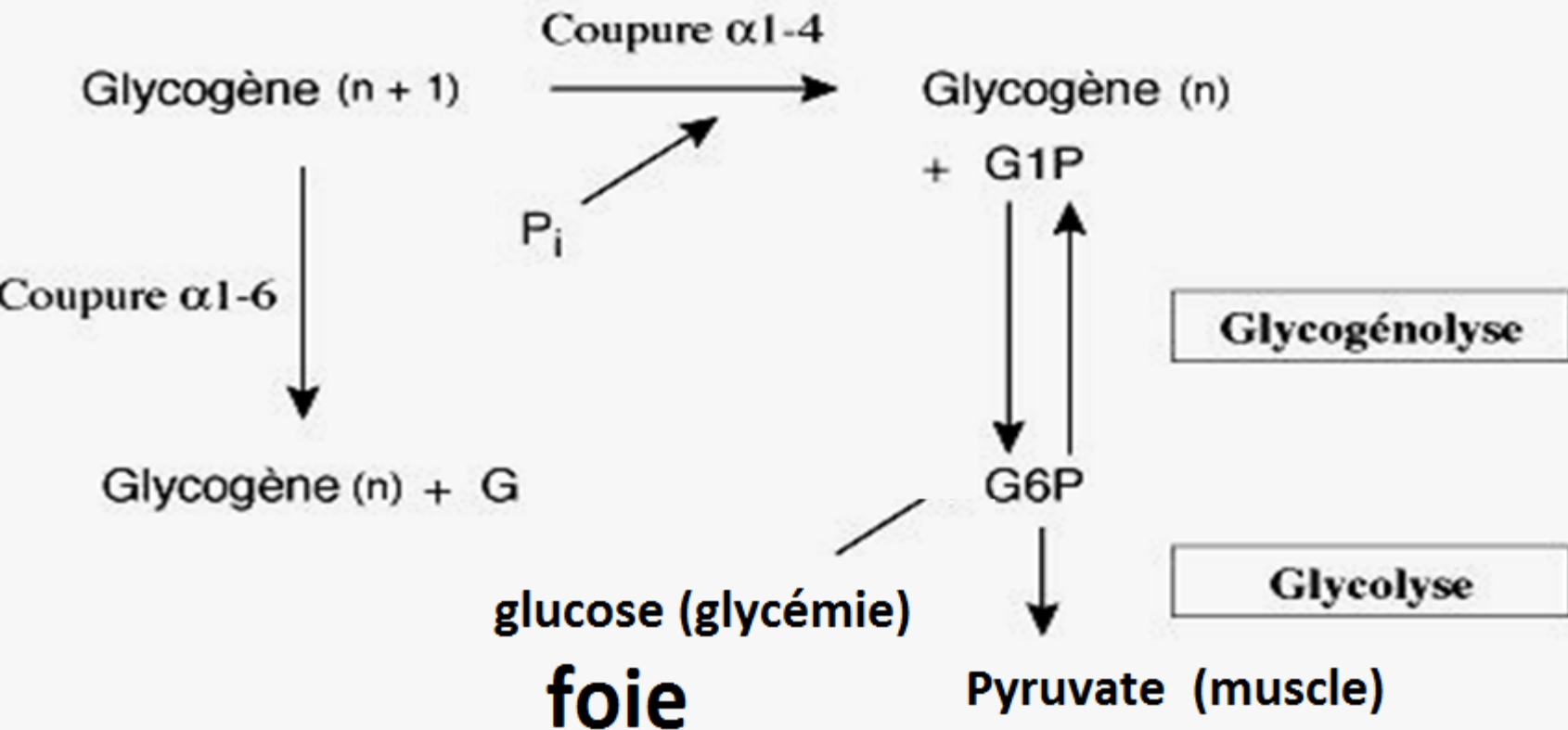


Bilan de la glycogénolyse :

La glycogénolyse ne consomme pas d'énergie mais n'en produit pas non plus.

Dans le foie, la glycogénolyse produit du glucose qui est sécrété dans le sang et sert ensuite de combustible énergétique aux cellules qui en ont besoin.

Dans le muscle, la glycogénolyse produit du G6P qui est ensuite dégradé in situ.



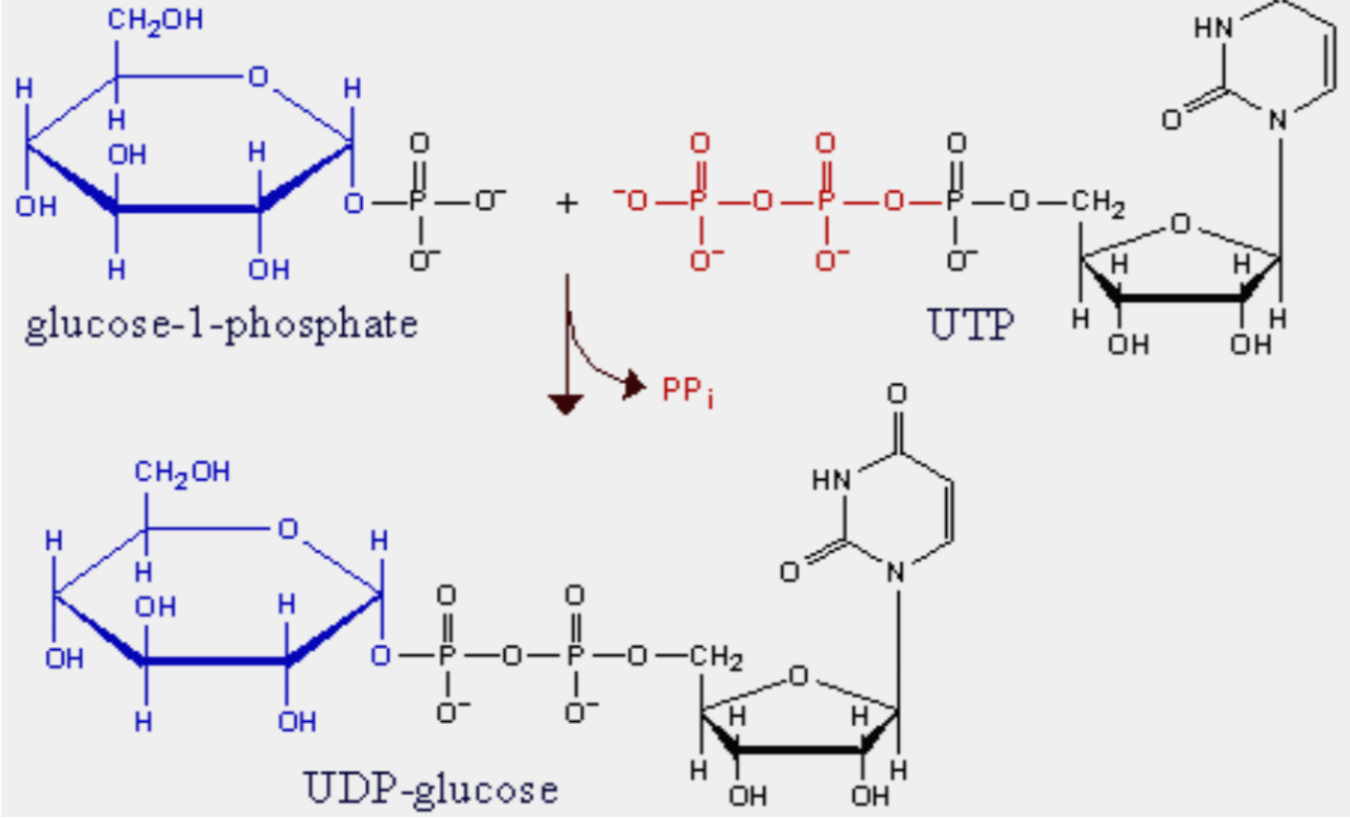
La glycogénogenèse

La **glycogénogenèse** est la voie métabolique qui permet, dans le **foie** (~ 100g) et le **muscle** (~ 400g) , la synthèse de glycogène à partir du glucose.

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

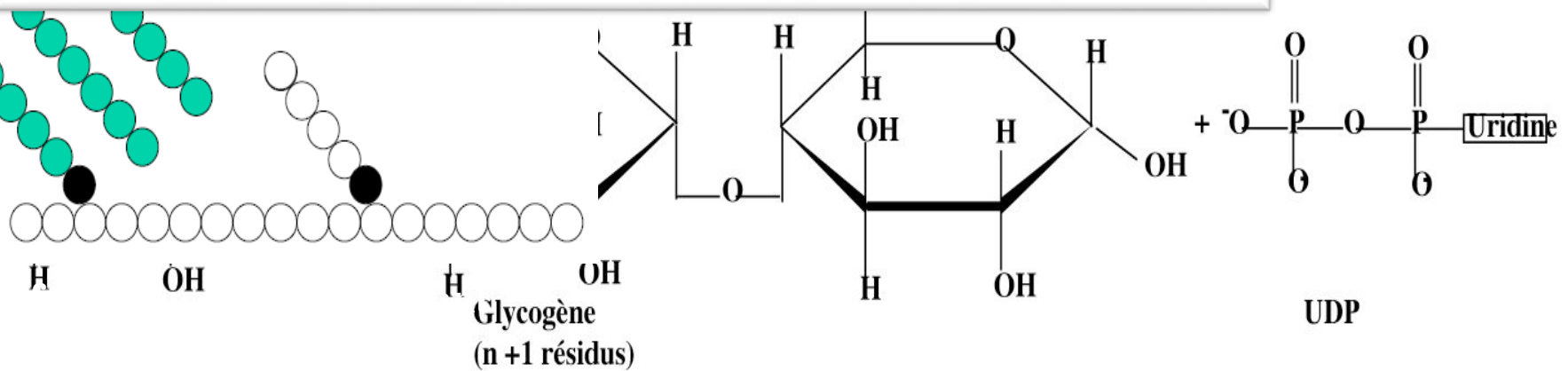
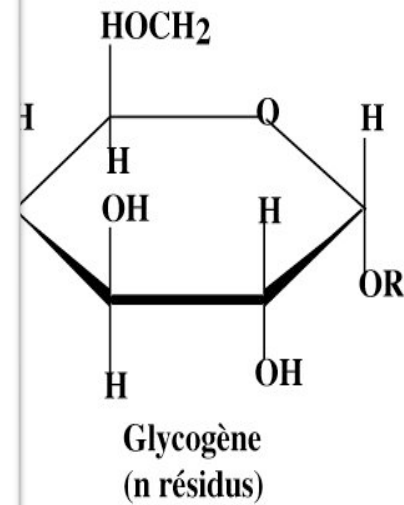


UDP-Glucose Pyrophosphorylase



ang

plasma



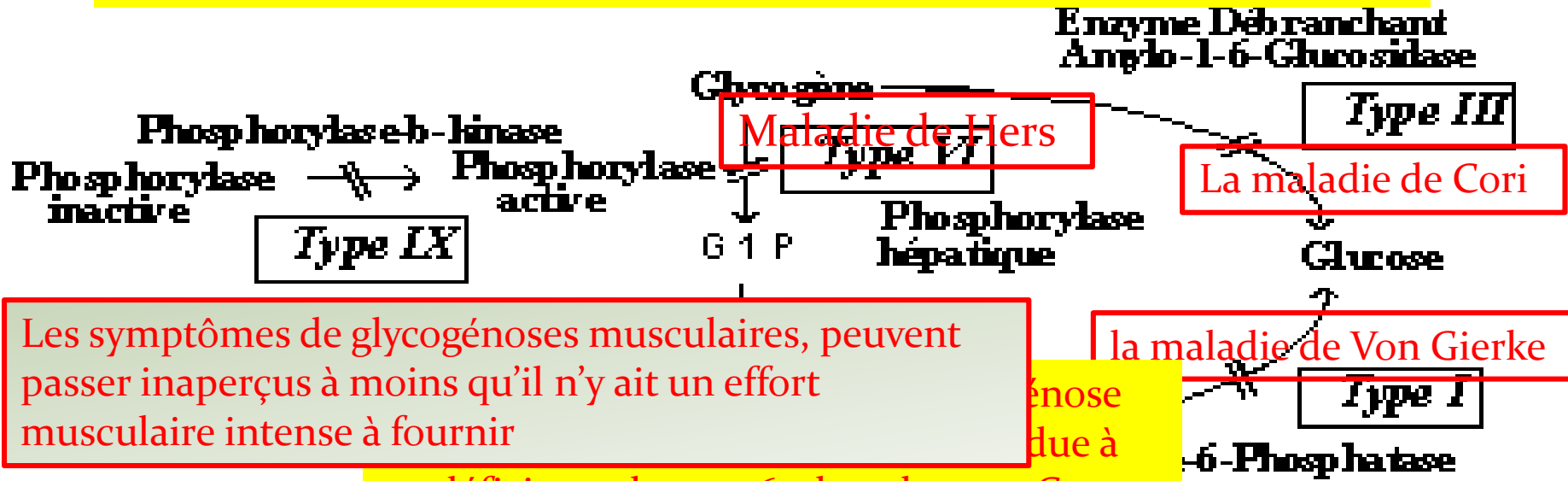
Bilan de la glycogénogenèse :

Pour incorporer un résidu dans le glycogène, il faut apporter 1 ATP et 1 UTP.

La glycogénogenèse nécessite un apport d'énergie, c'est donc une voie endergonique.

1 ATP d'où le bilan énergétique pour l'incorporation d'un résidu **G6P** dans le glycogène et 2 ATP pour l'incorporation d'un résidu **de glucose libre** dans le glycogène .

Les différentes anomalies du métabolisme de glycogènes = **Glycogénoses**



Les symptômes de glycogénoses musculaires, peuvent passer inaperçus à moins qu'il n'y ait un effort musculaire intense à fournir

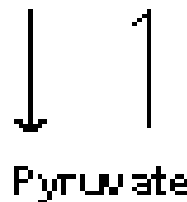
un déficit en glucose-6-phosphatase. Ces

La maladie de Cori (type III) est la deuxième forme la plus fréquente. Elle est due à un déficit en amylo-1-6-glucosidase.

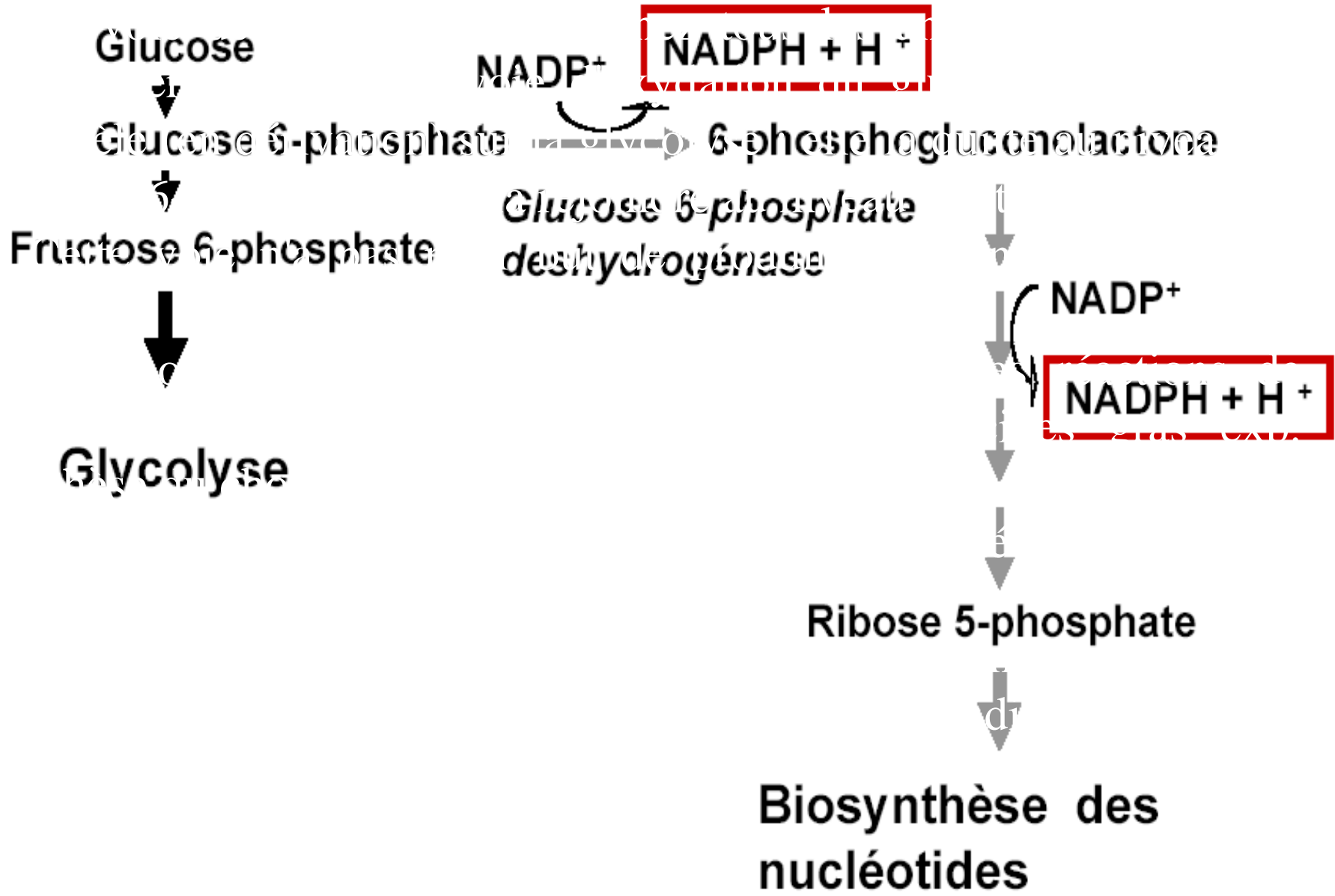
Les symptômes cliniques peuvent être très proches de la maladie de Von Gierke ou presque inexistants.

La plupart développent des problèmes musculaires.

Fructose-1-6-Diphosphatase



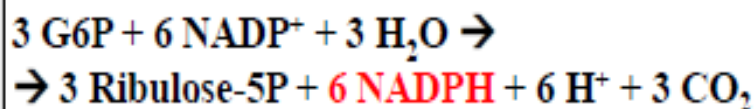
La voie des pentoses phosphates:



La voie des pentoses phosphates peut être divisée en deux branches et trois phases:

Branche oxydative (phase 1)

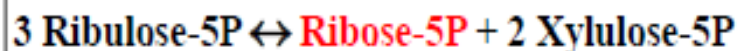
Série de réactions qui mène à l'oxydation du glucose-6P, à la réduction du NADP^+ en **NADPH** et à la production de **pentoses**.



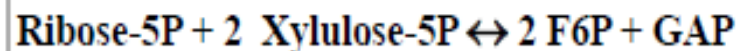
Branche non oxydative (phases 2-3)

Série de **réactions réversibles** d'isomérisation et transfert d'unités à 2 ou 3 carbonnes qui mène à la formation d'hexoses et trioses à partir de pentoses

Isomérisation (phase 2)



Transfert des unités (phase 3)



Nomenclature:

Glucose-6P = G6P

Fructose-6P = F6P

Glycéraldéhyde-3P = GAP

Ribulose-5P = Ru5P

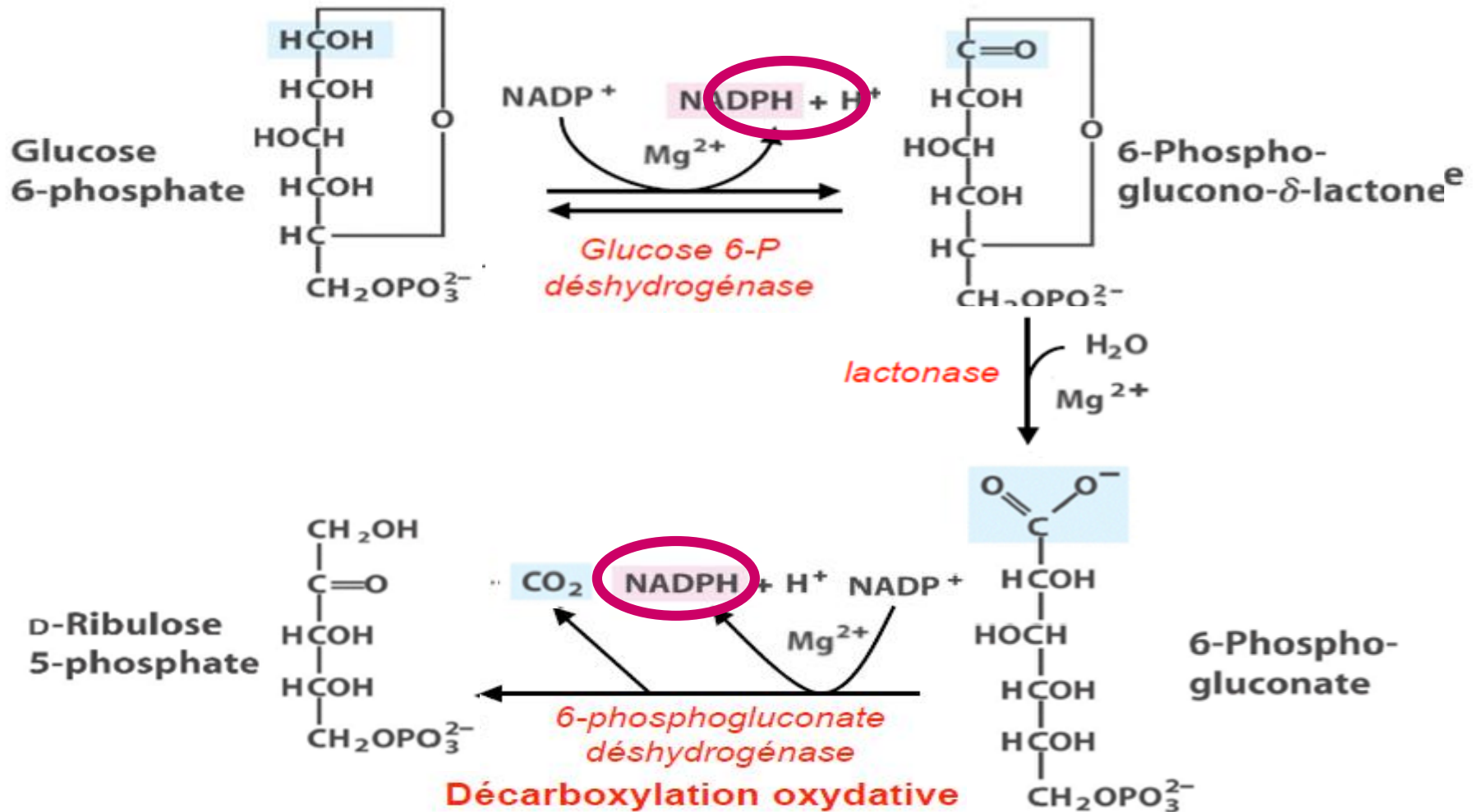
Ribose-5P = R5P

Xylulose5P = Xu5P

PHASE 1 : OXYDATIONS

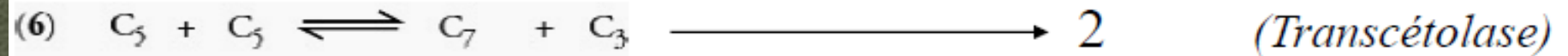
La phase 1 comprend la fonction principale de la voie: la synthèse de NADPH

- Les réactions 1 et 3 sont des oxydoréductions (la 3 avec décarboxylation concomitante); la réaction 2 est une réaction d'hydrolyse de la liaison ester.

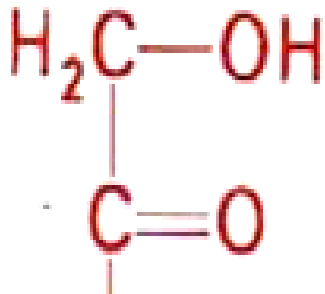


PHASE 3 : RÉORGANISATION PAR TRANSFERT DE GROUPES CARBONÉS (RÉACTIONS 6- 7 et 8)

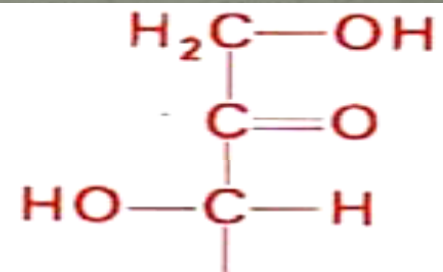
Série de réactions qui transfèrent des groupes à 2 ou 3 atomes de carbone, catalysées par deux enzymes: **Transcétolase** et **Transaldolase**



Transcétolase: 2 atomes de C



Transaldolase: 3 atomes de C



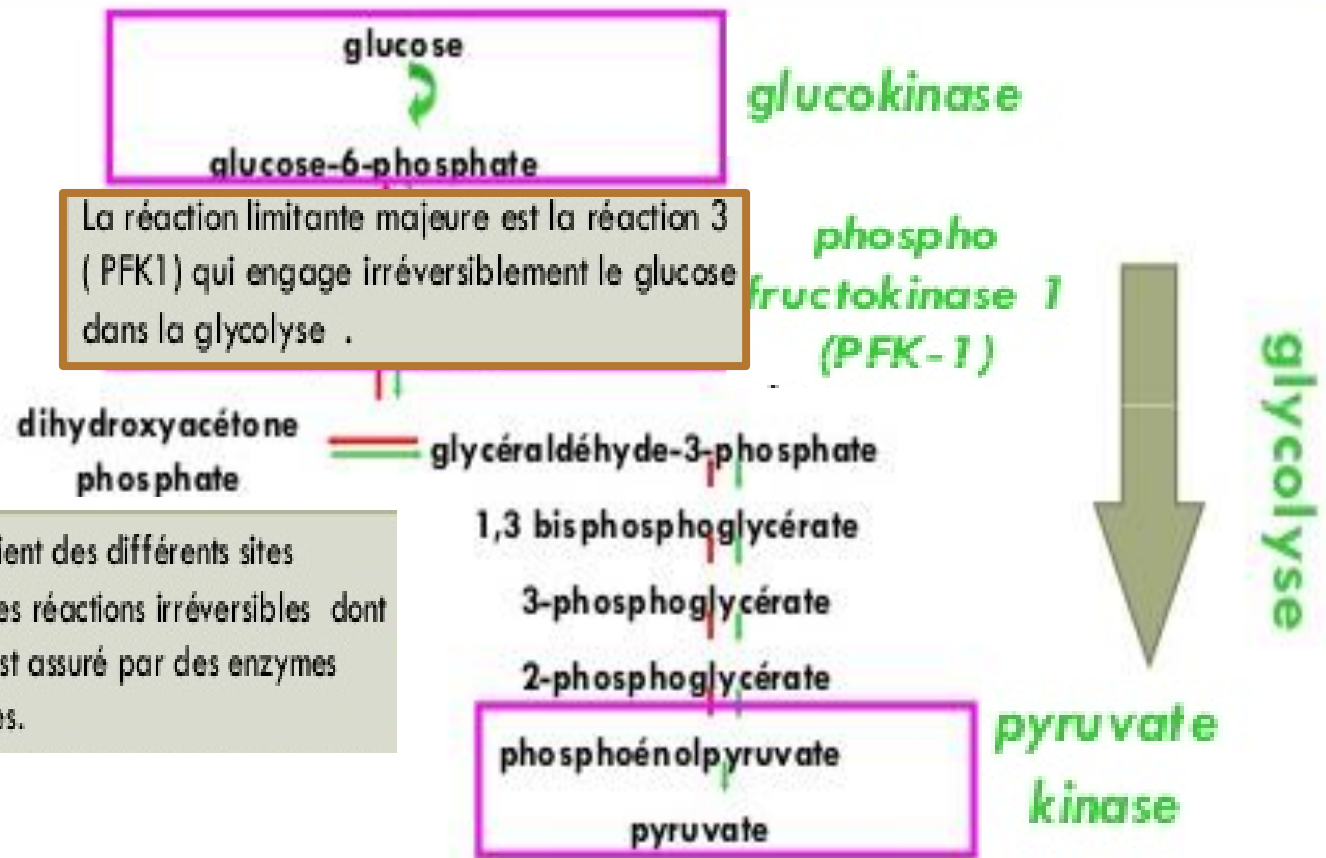
Les réactions de la phase 3 de la voie des pentoses phosphates, catalysent l'interconversion des glucides à 3, 4, 5, 6 et 7 atomes de carbones.

Résumé

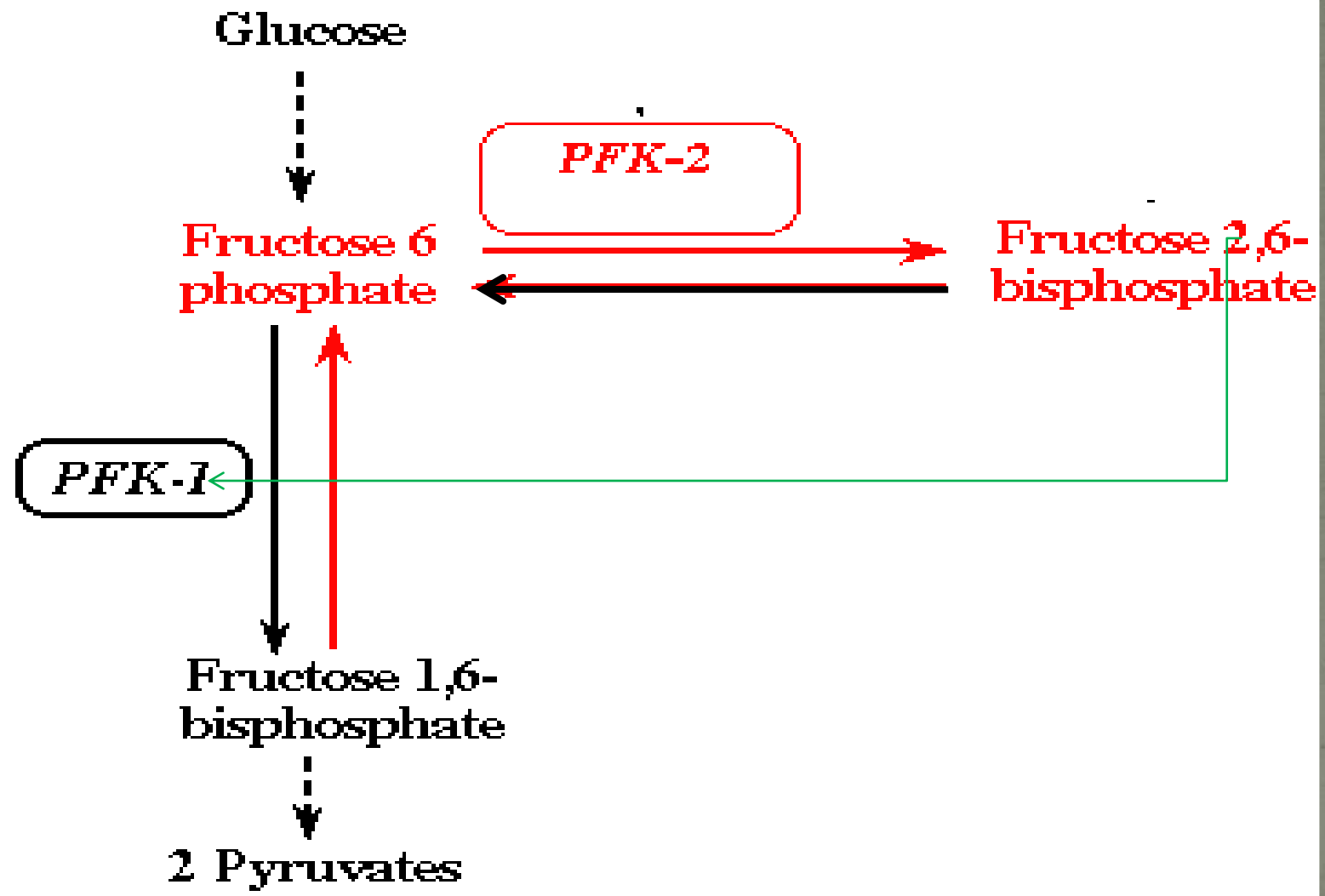
- 1- Absorption cellulaire du glucose
- 2- Glycogénogénèse
- 3- Glycogénolyse
- 4- Glycolyse
- 5- Oxydation du pyruvate
- 6- Cycle de l'acide citrique (CK)
- 7- Gluconéogénèse
- 8- Voie oxydative directe du glucose

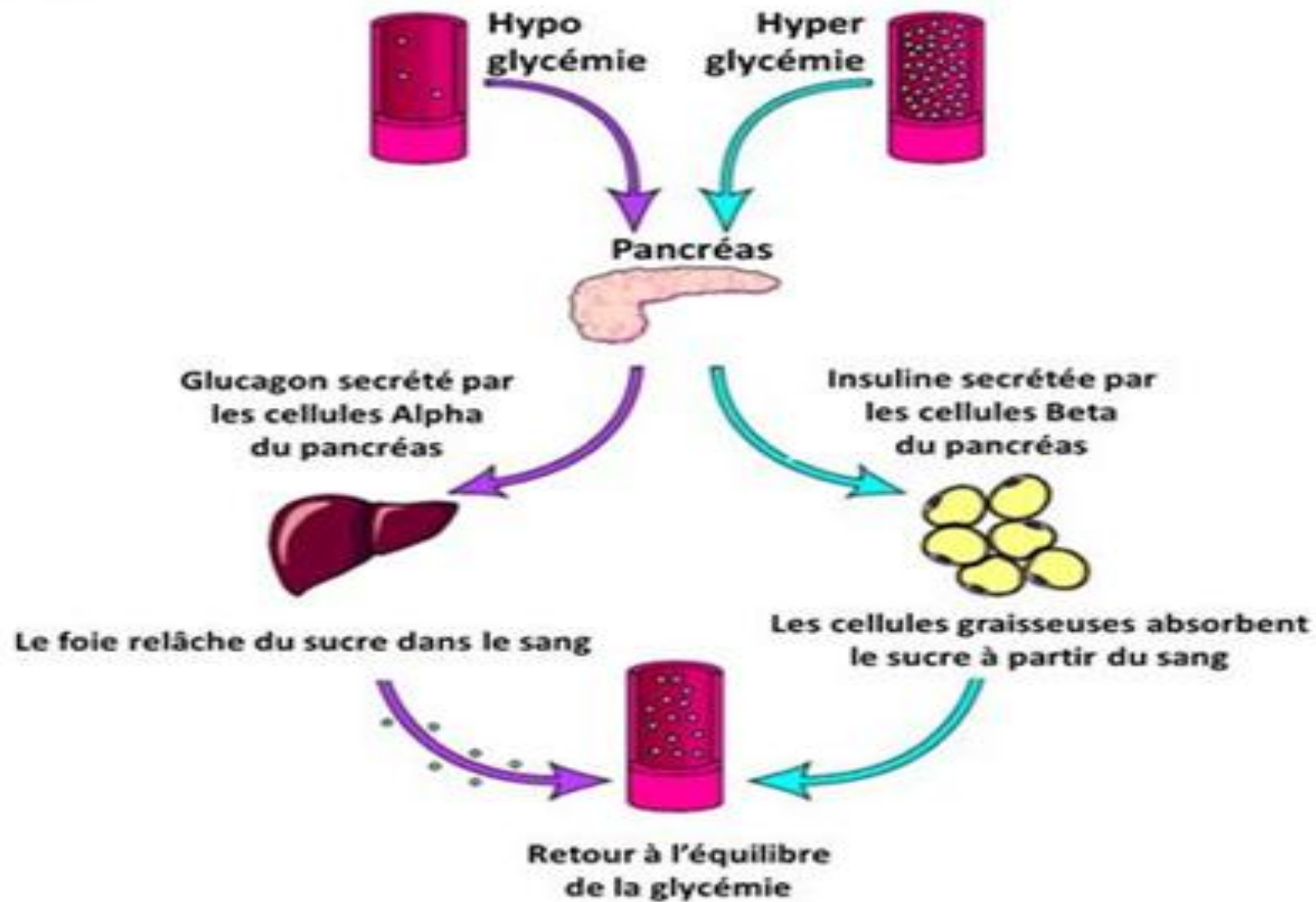
La régulation métabolique

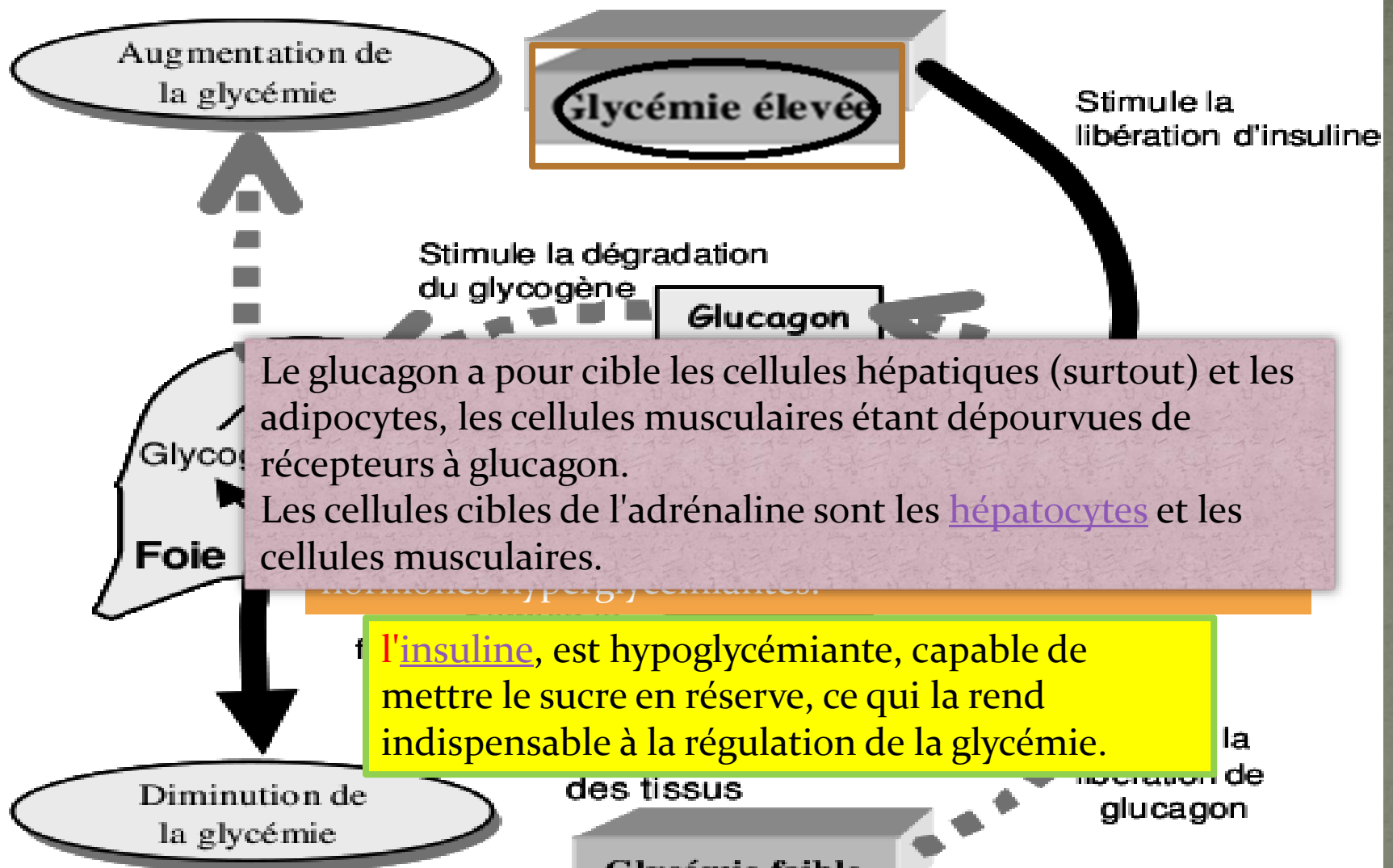
1-la glycolyse



Cette voie contient des différents sites mettant en jeu des réactions irréversibles dont leur régulation est assuré par des enzymes dites allostériques.







Le glucagon a pour cible les cellules hépatiques (surtout) et les adipocytes, les cellules musculaires étant dépourvues de récepteurs à glucagon. Les cellules cibles de l'adrénaline sont les hépatocytes et les cellules musculaires.

l'insuline, est hypoglycémiante, capable de mettre le sucre en réserve, ce qui la rend indispensable à la régulation de la glycémie.

Le cortisol est une hormone stéroïde hyperglycémiante, qui agit en cas de jeûne prolongé (lors de la néoglucogénèse).

Conclusion :

- ✚ Le glucose circulant dans le sang est utilisé par les muscles lors d'efforts énergétiques.
- ✚ Il peut être stocké sous forme de glycogène dans les muscles et dans le foie, qui constitue une réserve énergétique pour le corps dans l'intervalle des repas.
- ✚ Lorsque la quantité de glucose diminue dans le sang (hypoglycémie), le glycogène stocké peut alors être dégradé en glucose afin de rétablir l'équilibre et répondre aux besoins de l'organisme en carburant.