

CHAPITRE 7 : Métabolisme des glucides

Généralités sur le métabolisme glucidique :

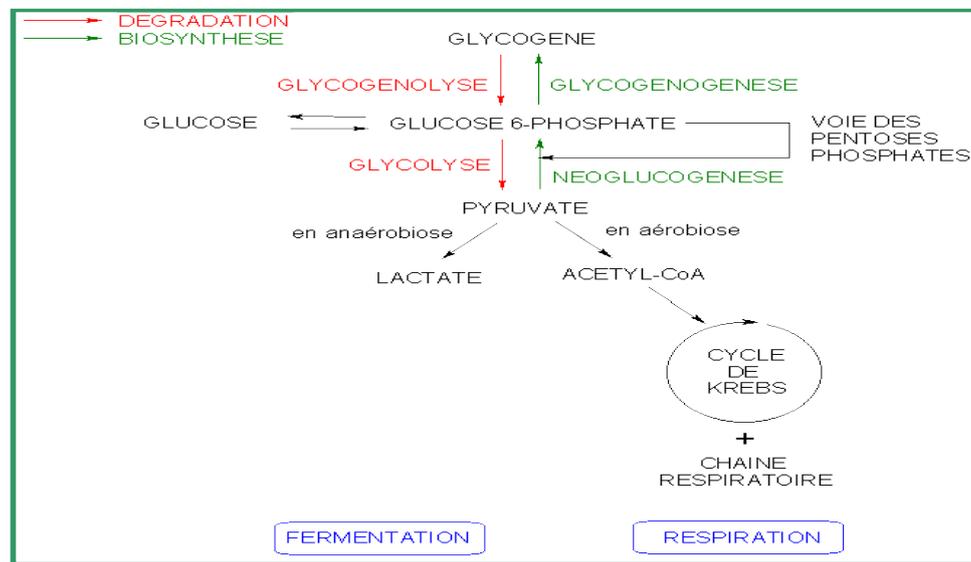
Les sucres apportés par l'alimentation sont transformés en glucose. C'est sous cette forme que l'organisme peut utiliser le sucre. Cette transformation a lieu tout au cours de la digestion et son absorption se fait dans l'intestin. Le glucose passe ensuite dans la circulation pour rejoindre les cellules du foie ou hépatocytes, dans lesquelles il sera stocké. Il pourra également être utilisé directement par les cellules de l'organisme en manque d'énergie.

Le glucose entre dans la cellule par diffusion facilitée à l'aide de transporteurs : Transport facilité : assuré par des transporteurs appelés «GLUT» qui sont en nombre de 5 (GLUT-1 à GLUT-5).

Chez certains organismes, les glucides excédentaires sont dégradés par catabolisme pour former l'acétyl coenzyme A, et commencer la synthèse des acides gras.

Par la suite, lorsque l'organisme en aura à nouveau besoin, le foie sera cette fois-ci responsable de la fabrication de glucose à partir de substances non-glucidiques, on parle de la néoglucogénèse.

La connaissance des bases biochimiques du métabolisme glucidique permet de comprendre le mécanisme de plusieurs maladies : diabète, obésité, glycogénoses, intolérance au lactose ou au fructose, galactosémie, acidose lactique et certaines anémies hémolytiques.

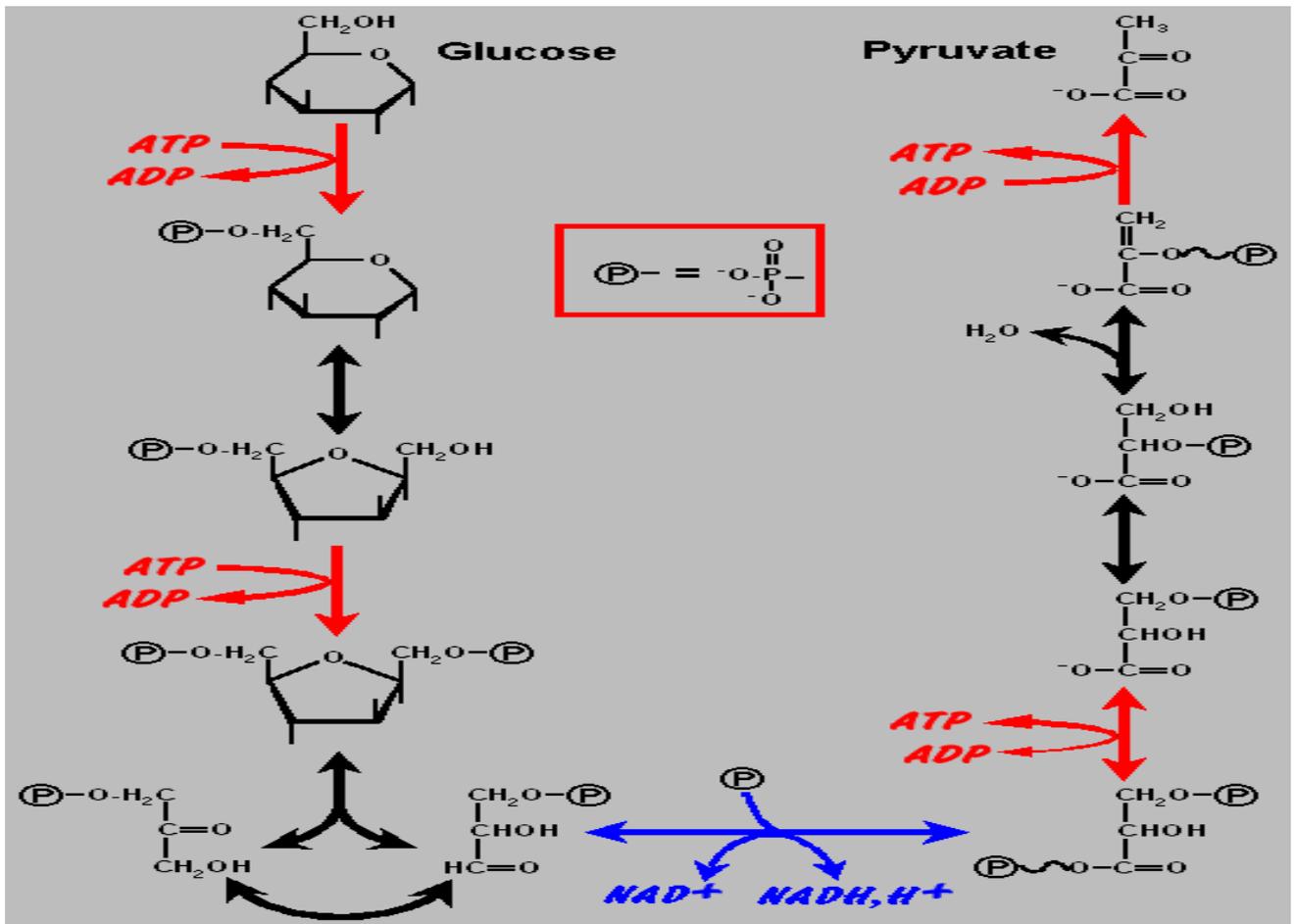


Catabolisme glucidique :

Le catabolisme glucidique correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules riches en énergie.

1) La glycolyse (ou voie d'Embden-Meyerhof)

La glycolyse est une voie de dégradation du glucose avec production d'ATP. Elle se déroule entièrement dans le cytosol.



Les différentes étapes de la glycolyse :

La glycolyse est une série de 10 réactions enzymatiques catalysées par 10 enzymes :

1. **phosphorylation** du glucose en glucose-6-phosphate catalysée par la **glucokinase** au niveau du foie ou par l'**hexokinase** au niveau des autres organes. Cette réaction consomme une molécule d'ATP.
2. **isomérisation** du glucose-6-phosphate en fructose-6-phosphate catalysée par la **phosphohexose-isomérase**.
3. **phosphorylation** du fructose-6-phosphate en fructose-1,6-bis phosphate catalysée par la **phosphofructo-kinase**. Cette réaction consomme une molécule d'ATP
4. **dégradation** du fructose-1,6-bis phosphate en dihydroacétone-phosphate et en glycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par l'**aldolase**.
5. **isomérisation** du dihydroacétone-phosphate en glycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par la **triose phosphate-isomérase**.
6. **oxydation** du glycéraldéhyde-3-phosphate en 1,3-bis phosphoglycérate catalysée par la **glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase**. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate ; elle permet également la formation de NADH, H⁺ à partir de NAD⁺.
7. **transphosphorylation** du 1,3-bis phosphoglycérate en 3-phosphoglycérate catalysée par la **phosphoglycérate-kinase**. Cette réaction permet la formation d'ATP à partir d'ADP.

8. **mutation** du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate catalysée par la **phosphoglycéromutase**.
9. **déshydratation** du 2-phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate catalysée par l'**énolase**. Cette réaction libère une molécule d'H₂O.
10. **transphosphorylation** du phosphoénolpyruvate en énoypyruvate catalysée par la **pyruvate-kinase**. Cette réaction permet la formation d'ATP à partir d'ADP. l'énoypyruvate se transforme en pyruvate par la même enzyme.

Equation de la glycolyse :



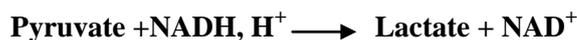
Métabolisme du pyruvate

- Au cours de la glycolyse aérobie : le pyruvate se convertit, au niveau de la mitochondrie, en acétyl-CoA qui est un carburant du cycle de Krebs. La réaction est catalysée par un complexe enzymatique : pyruvate déshydrogénase nécessitant du TPP provenant de la vitamine B1. Cette étape sera responsable de la synthèse d'un NADH, H⁺



Dans ces conditions, le glucose subit une oxydation totale en CO₂ et en H₂O.

- Au cours de la glycolyse anaérobie : Chez l'homme, le pyruvate formera de l'acide lactique par la lactate-déshydrogénase, avec consommation d'un NADH, H⁺ formé au niveau de la glycolyse.

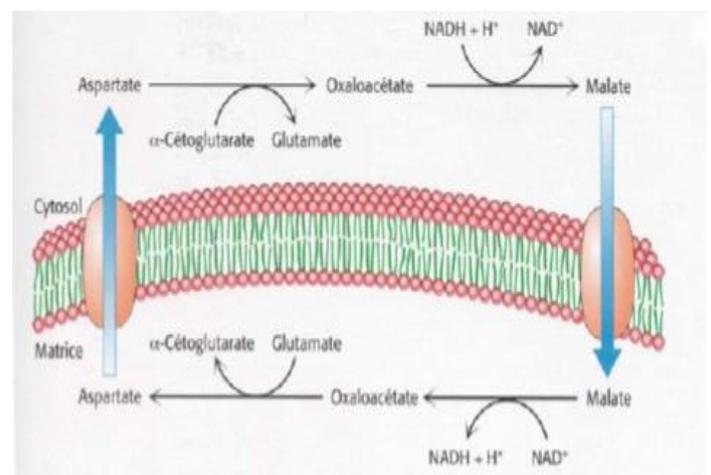


Le lactate formé est envoyé continuellement vers le foie permettant ainsi une production rapide d'énergie lors d'un effort important.

Devenir du NADH, H⁺ formés au cours de la glycolyse: Des navettes sont nécessaires à l'oxydation du NADH, H⁺ produites dans le cytosol :

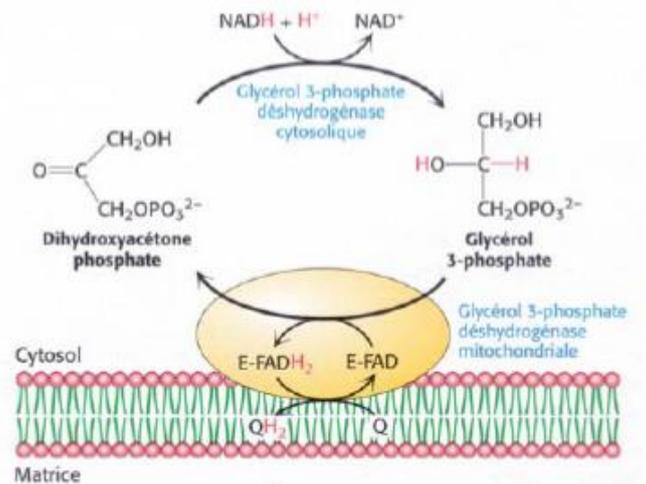
1 / La navette malate aspartate :

Les électrons riches en énergie sont transférés à l'oxaloacétate pour former le malate qui passera dans la matrice mitochondriale où il retransmettra ses électrons au NAD⁺ afin de reformer du NADH, H⁺



2/ La navette glycérol phosphate : Les électrons riches en énergie sont transférés au glycérol 3 phosphate qui retransmettra ses électrons au FAD pour former du FADH₂

La production d'ATP sera donc ici inférieure aux molécules de NADH produites dans la matrice.



Bilan énergétique du catabolisme glucidique

La glycolyse en conditions anaérobies libère uniquement 2 ATP par glucose fermenté.



En aérobie, l'oxydation du glucose en 6 CO₂ implique les voies ou réactions métaboliques suivantes : glycolyse, transformation du pyruvate en acétyl CoA (libération de 2 CO₂), cycle de Krebs (libération de 4 CO₂) et phosphorylations oxydatives.

Donc 38(36) ATP, cette différence est explicable par le type de navette utilisée.

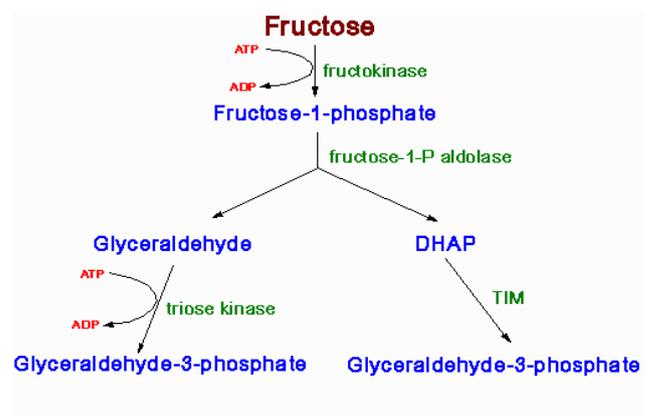
Catabolisme du fructose, galactose et du mannose :

Le galactose est phosphorylé par la galactokinase en galactose 1 phosphate qui par une suite de réactions se transforme en glucose 1 phosphate, qui peut rentrer dans la voie de réserve du glucose. Le glucose 1 phosphate peut s'isomériser en glucose 6 phosphate.

Le mannose peut être phosphorylé par l'hexokinase en mannose 6-phosphate qui est isomérisé en fructose 6-phosphate.

Le fructose peut être phosphorylé par l'hexokinase en fructose 6-phosphate.

La plupart du fructose est métabolisé au niveau du foie en fructose 1-phosphate qui sera scindé en glycéraldéhyde et dihydroxyacétone afin de rejoindre la voie de la glycolyse.



2) Voie des pentoses-phosphates (VPP)

En plus de la glycolyse certains tissus tels que le foie, la glande mammaire en lactation, le tissu adipeux, le cortex surrénalien, la thyroïde et les érythrocytes utilisent la VPP pour oxyder le glucose.

Cette voie génère du NADPH indispensable à la synthèse des acides gras et des stéroïdes et elle fournit le ribose pour la synthèse des nucléotides et des coenzymes.

3) Glycogénolyse :

C'est un processus cytosolique qui se réalise principalement dans le foie et dans les muscles, mais à des fins différentes :

Dans le foie, la présence de l'enzyme glucose-6-phosphatase donne la caractéristique du foie d'être le seul à pouvoir libérer en quantité du glucose dans le sang.

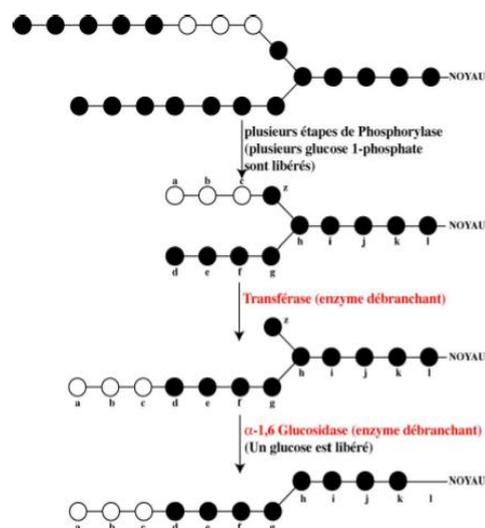
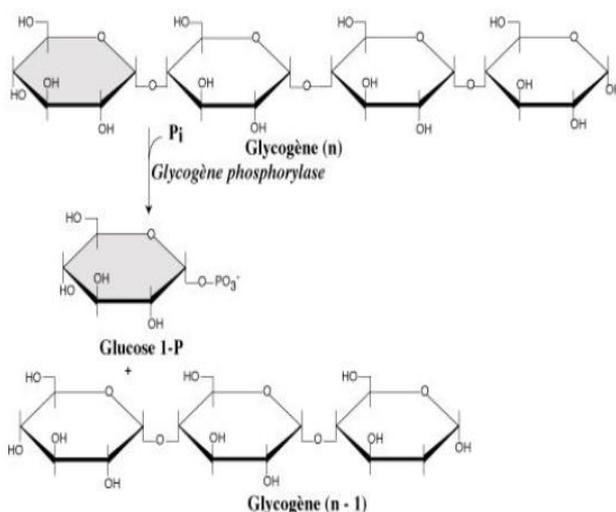
Les muscles ne peuvent en aucun cas reverser du glucose dans le sang pour d'autres organes, ne possédant pas la glucose-6-phosphatase, donc le glycogène est une source rapidement disponible d'unités de glucose pour la glycolyse.

Étapes de la glycogénolyse :

Tout d'abord la glycogène-phosphorylase clive les liaisons (1-4), elle détache l'une après l'autre les unités de glucose sous forme de glucose 1 phosphate, son action s'arrête 4 résidus avant la ramification.

L'hydrolyse complète du glycogène demande l'intervention d'une transférase qui permet le transfert d'un chaînon trisaccharidique d'une branche à une autre laissant une seule unité de glucose liée par une liaison α -1,6 dont l'hydrolyse nécessite une α -1,6-glucosidase (ou enzyme débranchante) .

Le glucose-1-phosphate est ensuite isomérisé en glucose-6-phosphate, réaction catalysée par la phospho-glucomutase. Et finalement le glucose-6-phosphate est transformé en glucose dans le foie par la glucose-6-phosphatase. Dans le muscle, il rejoindra la glycolyse.



Anabolisme glucidique :

1) Néoglucogenèse :

La néoglucogenèse est la synthèse du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques. Elle est activée dans le cas du jeûne et dans le diabète. C'est une voie capitale pour le cerveau qui est dépendant du glucose comme source de carburant primaire. La voie de la néoglucogenèse transforme le pyruvate en glucose.

Elle a principalement lieu dans le foie mais aussi dans le cortex rénal et aide au maintien de la concentration du glucose dans le sang.

Réactions de la néoglucogenèse :

Il existe plusieurs précurseurs pour la synthèse du glucose, tels que certains acides aminés, le lactate, le glycérol, les métabolites du cycle de Krebs.

La conversion du pyruvate en glucose est une voie centrale de la néoglucogenèse, elle utilise les réactions réversibles de la glycolyse ainsi que trois réactions supplémentaires qui contournent les réactions irréversibles :

- 1) Passage du pyruvate en PEP : ce passage met en jeu une série de réactions cytosoliques et mitochondriales :

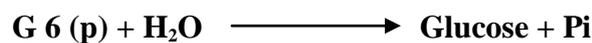
Le pyruvate traverse la membrane mitochondriale, il est carboxylé donnant l'oxaloacétate :

L'OAA est réduit en malate, cette dernière quitte la mitochondrie et est réoxydée en OAA qui est transformé en PEP.

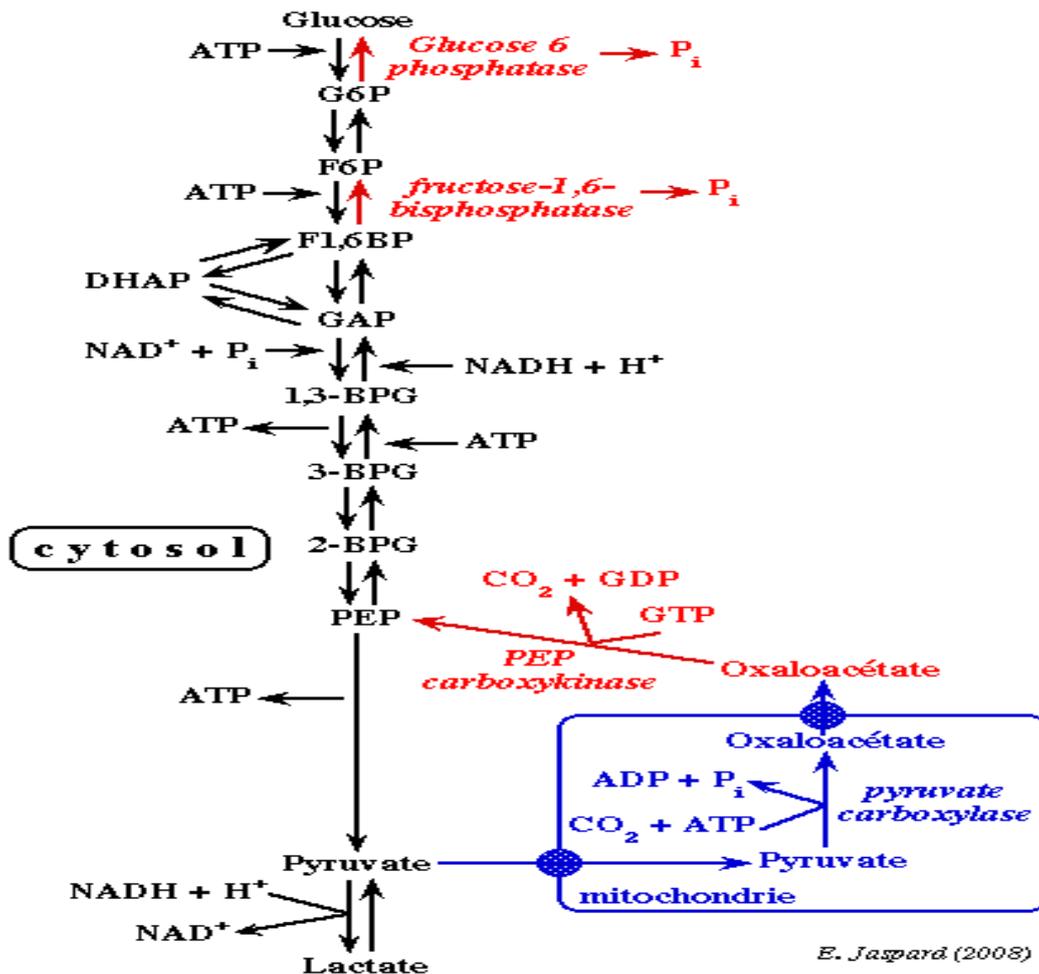
- 2) Passage du fructose 1,6 bis phosphate en fructose 6 phosphate : cette réaction est catalysée par la fructose 1,6 bis phosphatase présente dans le foie, le rein.



- 3) Passage du glucose 6 phosphate en glucose : cette déphosphorylation est catalysée par la glucose 6 phosphatase présente dans le foie et le rein mais n'existe pas dans le muscle et le cerveau qui ne peuvent donc fournir du glucose libre dans le sang.

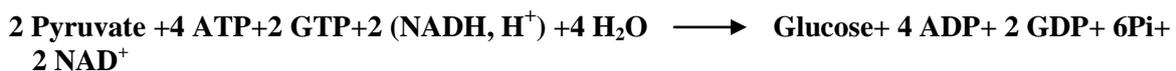


Pour les autres étapes, la néoglucogenèse remonte le schéma de la glycolyse.



E. Jaspard (2008)

Equation de la conversion Pyruvate en Glucose



Précurseurs non glucidiques du glucose :

Les aminoacides glucoformateurs : Certains acides aminés sont transformables en glucose :

Alanine et Glycine en Pyruvate

Asparagine et Aspartate en Oxaloacétate

Glutamate et Glutamine en α cétooglutarate

Les intermédiaires du cycle de Krebs : Ils peuvent subir une oxydation en OAA qui est transformé en PEP puis en glucose.

Le glycérol : Il est phosphorylé en glycérol 3 phosphate qui peut être oxydé en DHAP.

Le lactate : Le lactate formé dans le muscle est ensuite transporté via le sang dans le foie où il peut être converti à nouveau en pyruvate, réaction catalysée par la lactate déshydrogénase. Le pyruvate est transformé en glucose.

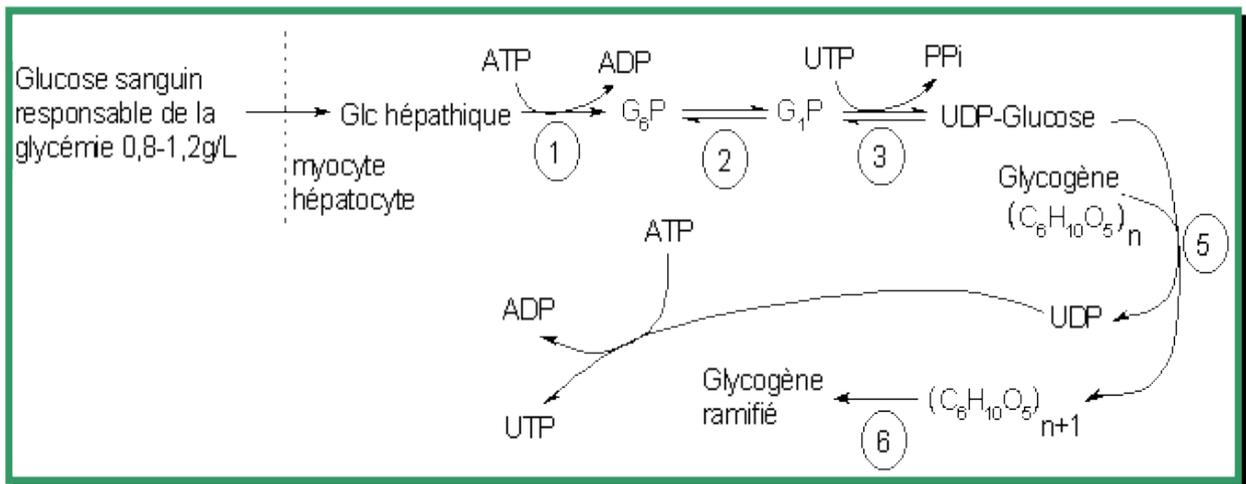


4) Glycogénogenèse :

La glycogénogenèse correspond au stockage du glucose sous forme de glycogène. La synthèse du glycogène se réalise au niveau du cytosol par une enzyme appelée la glycogène-synthase.

Le glucose est tout d'abord phosphorylé pour donner le glucose-6-phosphate qui sera isomérisé en glucose-1-phosphate, lui-même activé par de l'UTP (uridine triphosphate) entraînant la formation d'UDP-glucose ; ces deux premières étapes consomment 2 ATP.

Une fois activés les UDP-glucoses se lient les uns après les autres à la chaîne en voie d'élongation. Après la fixation d'un certain nombre de résidus glycosyles, la glycosyl-4,6-transférase (ou enzyme branchante) transfère un bloc de 5 à 8 unités en C6 d'un résidu d'au moins 11 unités entraînant la formation d'une ramification ; la synthèse reprend ensuite jusqu'à l'obtention du polysaccharide désiré.



Régulation hormonale de la glycémie :

L'insuline et le glucagon sont responsables du maintien permanent de la glycémie par action au niveau des cellules hépatiques. L'insuline est l'hormone de la phase alimentaire, dans le sens où elle sera responsable de la régulation de l'augmentation importante de la glycémie qui suit un repas. Cette diminution de la glycémie est la conséquence de la mise en stock du glucose au niveau du foie sous forme de glycogène. L'hyperglycémie sera redevenue normale au bout de 3 heures après la fin du repas.

Le glucagon est l'hormone du jeûne, dans le sens où elle sera responsable de la régulation de la diminution progressive de la glycémie entre deux repas due à la consommation des organes. Cette stabilisation de la glycémie est la conséquence d'une libération de glucose par le foie, par la glycogénolyse.

Responsable du module : M^{me} ATEK HENDEI
Année : 2019/2020

E-mail: facmedhendi@gmail.com