

COURS DE BIOCHIMIE

Dr. LAHOUEL Z

zakia.lahouel@univ-usto.dz

7. Métabolisme des
glucides 7.1.
Catabolisme (glycolyse,
glycogénolyse, voie des
pentoses phosphate,
cycle de Krebs, bilan
énergétique) 7.2.
Anabolisme
(néoglucogenèse et
glycogénogenèse) 7.3.
Régulation

Chapitre 7 : Métabolisme des glucides

1. Le glucose : principale source d'énergie universelle

- Le **glucose** est le **carburant privilégié** de la majorité des cellules :
 - **Cerveau et globules rouges** utilisent **quasiment uniquement le glucose**.
 - Il peut être **métabolisé avec ou sans oxygène**, ce qui permet la survie cellulaire même en anaérobie (ex : muscles pendant l'effort).

2. Le glycogène : forme de stockage du glucose

- Le **glycogène** est un **polymère de glucose** (forme de réserve énergétique).
- Il est stocké :
 - Dans le **foie** → pour **maintenir la glycémie** (libération de glucose dans le sang).
 - Dans les **muscles** → pour **l'énergie musculaire locale**.

3. Raison métabolique : le glucose est le carrefour du métabolisme

- Le glucose occupe une **position centrale** :
 - Il peut être oxydé pour fournir de l'énergie.
 - Converti en lipides (lipogenèse) ou en acides aminés.
 - Synthétisé à nouveau par **néoglucogenèse**.
- D'où son rôle de **molécule pivot du métabolisme énergétique**.

I. Catabolisme des glucides

Le **catabolisme** correspond à la **dégradation** du glucose ou du glycogène pour produire de l'énergie (ATP).

Il comprend plusieurs voies principales interconnectées :

1. Glycolyse

a. Définition

La glycolyse appelée aussi voie d'Embden-Meyerhof, voie métabolique qui correspond à une série de 10 réactions catalysées par des enzymes qui dégradent une molécule de **glucose (6 carbones)** en deux molécules de **pyruvate (3 carbones)**, en produisant des molécules riches en énergie (**NADH et ATP**).

b. Localisation :

L'ensemble des réactions enzymatiques de **la glycolyse** se déroule dans **le cytoplasme**.

c. Étapes principales :

- Phase d'investissement : consommation de 2 ATP.
- Phase de production : formation de 4 ATP et 2 NADH.

Phase 1 : Phase d'investissement (consomme de l'ATP)

Objectif : activer le glucose pour le rendre plus réactif.

1. Phosphorylation du glucose

- **Réaction :**
 $\text{Glucose} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glucose-6-phosphate (G6P)} + \text{ADP}$
- **Enzyme :** **Hexokinase** (dans la plupart des tissus) ou **Glucokinase** (dans le foie et le pancréas).
- **Cofacteur :** Mg^{2+}
- **Rôle :** Empêche le glucose de sortir de la cellule (piégeage intracellulaire).
- **Bilan énergétique :** -1 ATP

2. Isomérisation du glucose-6-phosphate

- **Réaction :**
 $\text{Glucose-6-phosphate} \leftrightarrow \text{Fructose-6-phosphate}$
- **Enzyme :** **Phosphoglucose isomerase**
- **Rôle :** Transformation d'un aldose (glucose) en cétose (fructose) pour préparer la phosphorylation suivante.
- **Bilan énergétique :** 0 ATP

3. Phosphorylation du fructose-6-phosphate

- **Réaction :**
 $\text{Fructose-6-phosphate} + \text{ATP} \rightarrow \text{Fructose-1,6-bisphosphate} + \text{ADP}$
- **Enzyme :** **Phosphofructokinase-1 (PFK-1)**
- **Cofacteur :** Mg^{2+}
- **Rôle :** Étape **limitante et régulatrice** de la glycolyse.
- **Bilan énergétique :** -1 ATP (total maintenant : -2 ATP)

4. Clivage du fructose-1,6-bisphosphate

- **Réaction :**
 $\text{Fructose-1,6-bisphosphate} \leftrightarrow \text{Dihydroxyacétone phosphate (DHAP)} + \text{Glycéraldéhyde-3-phosphate (G3P)}$
- **Enzyme :** **Aldolase**
- **Rôle :** Sépare la molécule à 6 carbones en deux trioses phosphates.
- **Bilan énergétique :** 0 ATP

5. Isomérisation du DHAP

- **Réaction :**
 $\text{Dihydroxyacétone phosphate} \leftrightarrow \text{Glycéraldéhyde-3-phosphate}$
- **Enzyme :** **Triose phosphate isomerase**

- **Rôle :** Transforme DHAP en G3P afin d'obtenir **2 molécules de G3P** pour la suite.
- **Bilan énergétique :** 0 ATP
- À partir de cette étape, **chaque réaction se produit deux fois par molécule de glucose.**

Phase 2 : Phase de rendement (production d'ATP et NADH)

6. Oxydation du glycéraldéhyde-3-phosphate

- **Réaction :**

$$\text{G3P} + \text{NAD}^+ + \text{Pi} \rightarrow \text{1,3-Bisphosphoglycérate (1,3-BPG)} + \text{NADH} + \text{H}^+$$
- **Enzyme :** **Glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase**
- **Rôle :** Première étape d'**oxydation** — formation d'un composé riche en énergie.
- **Bilan énergétique :** +2 NADH (car $2 \text{ G3P} \rightarrow 2 \text{ NADH}$)

7. Phosphorylation au niveau du substrat

- **Réaction :**

$$\text{1,3-Bisphosphoglycérate} + \text{ADP} \rightarrow \text{3-Phosphoglycérate} + \text{ATP}$$
- **Enzyme :** **Phosphoglycérate kinase**
- **Rôle :** Première **production directe d'ATP.**
- **Bilan énergétique :** +2 ATP (compense les -2 ATP du début)

8. Conversion du 3-phosphoglycérate

- **Réaction :**

$$\text{3-Phosphoglycérate} \leftrightarrow \text{2-Phosphoglycérate}$$
- **Enzyme :** **Phosphoglycérate mutase**
- **Rôle :** Prépare la molécule pour la déshydratation suivante.
- **Bilan énergétique :** 0 ATP

9. Déshydratation du 2-phosphoglycérate

- **Réaction :**

$$\text{2-Phosphoglycérate} \rightarrow \text{Phosphoénolpyruvate (PEP)} + \text{H}_2\text{O}$$
- **Enzyme :** **Enolase**
- **Rôle :** Crée un composé à **haut potentiel énergétique (PEP).**
- **Bilan énergétique :** 0 ATP

10. Formation du pyruvate

- **Réaction :**

$$\text{Phosphoénolpyruvate} + \text{ADP} \rightarrow \text{Pyruvate} + \text{ATP}$$
- **Enzyme :** **Pyruvate kinase**
- **Cofacteur :** K^+ , Mg^{2+}
- **Rôle :** Étape finale de la glycolyse, formation du **pyruvate** et d'un **ATP.**
- **Bilan énergétique :** +2 ATP (car $2 \text{ PEP} \rightarrow 2 \text{ ATP}$)

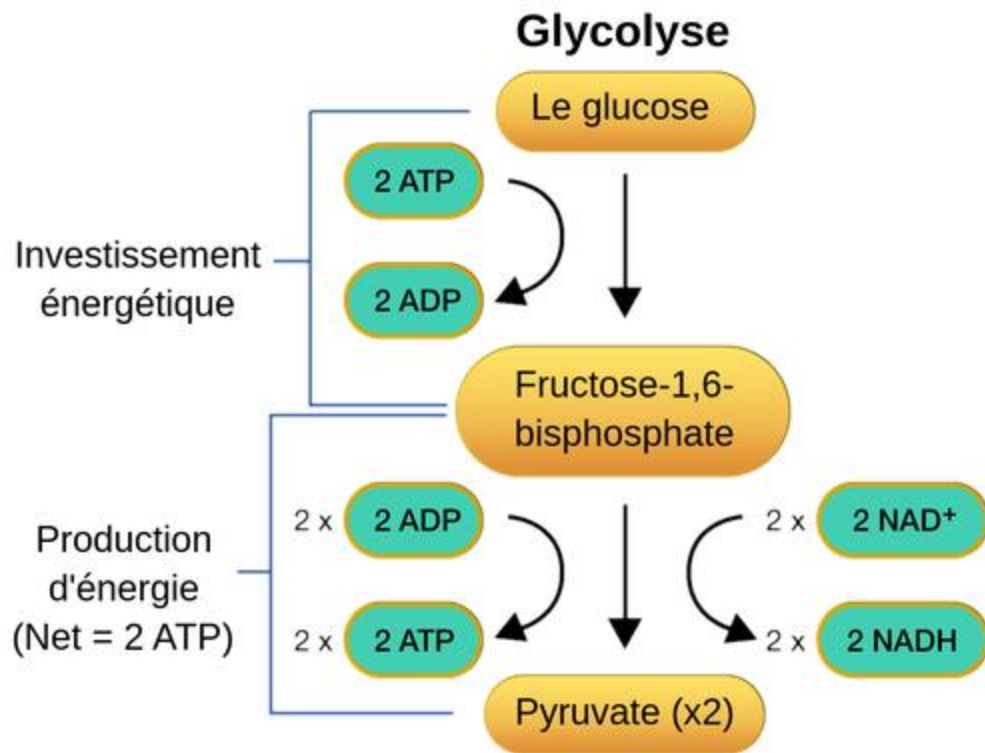


Figure 1 : Étapes principales de La Glycolyse

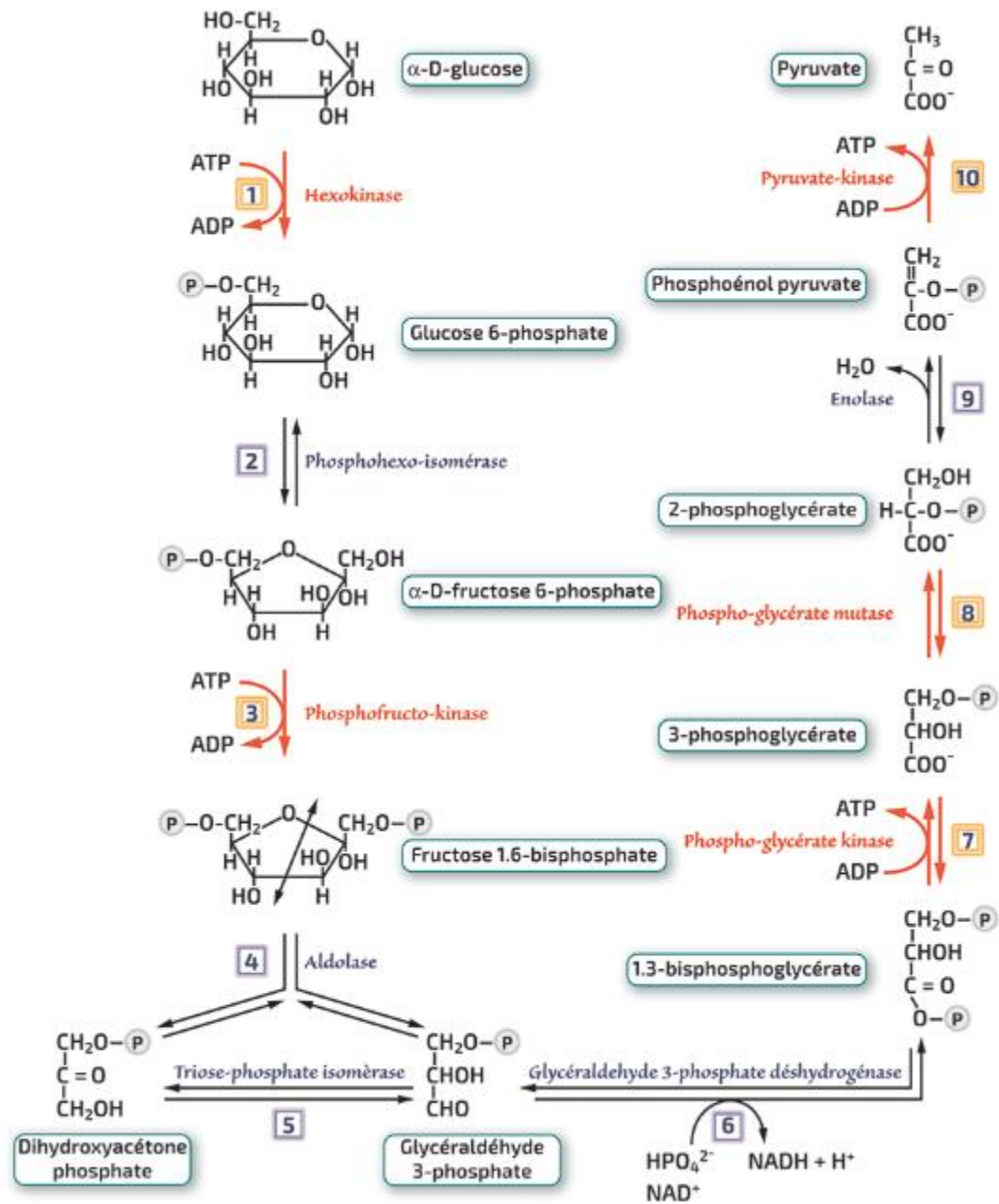
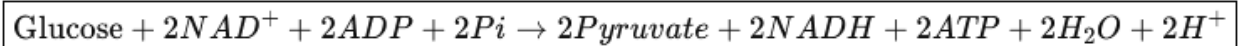


Figure 2 : les 10 étapes de La Glycolyse

d. Bilan global de la glycolyse

Élément	Consommé	Produit	Bilan net
ATP	2 (étapes 1 et 3)	4 (étapes 7 et 10)	+2 ATP
NADH	0	2 (étape 6)	+2 NADH
Pyruvate	–	2	2 pyruvates



e. Métabolisme du pyruvate

À l'issue de la **glycolyse**, une molécule de glucose donne **deux molécules de pyruvate**.
Le devenir du pyruvate dépend des **conditions énergétiques et de la disponibilité en oxygène**.

a. En conditions aérobies (présence d'O₂) :

- Le **pyruvate** pénètre dans la **mitochondrie**, où il est transformé en **acétyl-CoA** par la **pyruvate déshydrogénase**.
- Cette réaction produit **1 NADH + H⁺** par molécule de pyruvate.
- L'**acétyl-CoA** obtenu peut alors :
 - Entrer dans le cycle de Krebs** pour une oxydation complète et la production d'énergie (ATP).
 - Servir de précurseur** pour la **synthèse de lipides** ou d'autres composés.
- Le pyruvate peut également participer à la **synthèse de certains acides aminés**.

b. En conditions anaérobies (absence d'O₂) :

- Chez l'**Homme**, le **pyruvate** est réduit en **lactate** par la **lactate déshydrogénase**, en utilisant un **NADH + H⁺** formé pendant la glycolyse.
→ Cette réaction régénère le **NAD⁺**, nécessaire à la poursuite de la glycolyse et donc à la **production rapide d'ATP**.
→ Le **lactate** produit est envoyé vers le **foie** (cycle de Cori), où il peut être reconverti en glucose, et une petite partie est éliminée dans les **urines**.
- Chez les **levures**, le **pyruvate** est transformé en **éthanol** et **CO₂** (fermentation alcoolique), avec également consommation d'un **NADH + H⁺**, permettant la régénération du **NAD⁺**.

2. Cycle de Krebs (ou cycle de l'acide citrique / cycle de l'acide tricarboxylique)

a. Définition

Le **cycle de Krebs** est la plateforme énergétique de la cellule, continuant le catabolisme des glucides après la glycolyse est une voie métabolique centrale du **catabolisme oxydatif**, qui oxyde l'**acétyl-CoA** en **CO₂** et **H₂O**, tout en produisant des **molécules réduites** (NADH, FADH₂) et de l'**ATP**.

C'est une voie **amphibolique**, car elle intervient à la fois dans des **réactions cataboliques** (production d'énergie) et **anaboliques** (synthèse de précurseurs).

b. Localisation

Toutes les réactions du cycle de Krebs se déroulent dans la **matrice mitochondriale**.

c. Étapes et enzymes principales

Étape	Réaction	Enzyme	Produits / Énergie formés
1. Condensation	Acétyl-CoA (2C) + Oxaloacétate (4C) → Citrate (6C)	Citrate synthase	Libération de CoA-SH
2. Isomérisation	Citrate \rightleftharpoons Isocitrate	Aconitase	Réarrangement structural
3. Déshydrogénation + Décarboxylation	Isocitrate → α -Cétoglutarate (5C) + CO ₂	Isocitrate déshydrogénase	1 NADH + H ⁺ produit
4. Décarboxylation oxydative	α -Cétoglutarate → Succinyl-CoA (4C) + CO ₂	α-Cétoglutarate déshydrogénase	1 NADH + H ⁺ produit
5. Substitution (phosphorylation au niveau du substrat)	Succinyl-CoA → Succinate + CoA-SH	Succinyl-CoA synthétase	1 GTP (ou ATP) formé
6. Déshydrogénation	Succinate → Fumarate	Succinate déshydrogénase	1 FADH ₂ produit
7. Hydratation	Fumarate → Malate	Fumarase	Ajout d'une molécule d'eau
8. Déshydrogénation	Malate → Oxaloacétate	Malate déshydrogénase	1 NADH + H ⁺ produit

d. Bilan énergétique du cycle de Krebs (pour 1 acétyl-CoA)

Produit	Quantité	Équivalent ATP
3 NADH	3 × 3 = 9 ATP	
1 FADH ₂	1 × 2 = 2 ATP	
1 GTP (ou ATP direct)	1 ATP	
Total par acétyl-CoA	—	12 ATP

Bilan du cycle de Krebs

En aérobie l'acétylcoenzyme A entre dans le cycle de Krebs. Un tour de cycle, c'est-à-dire l'utilisation d'une molécule d'acétylcoenzyme A permet la formation :

- **3 NADH, H⁺** qui permettront théoriquement la formation de 3 ATP chacun au niveau de la chaîne respiratoire (2,5 ATP en réalité), et donc au total la formation de **9 ATP** (7,5 ATP en réalité).
- **1 FADH₂** qui permettra théoriquement la formation de **2 ATP** au niveau de la chaîne respiratoire (1,5 ATP en réalité).
- **1 ATP.**

De cette manière **une molécule d'acétylcoenzyme A** permet la formation théorique de **12 ATP** (10 ATP en réalité).

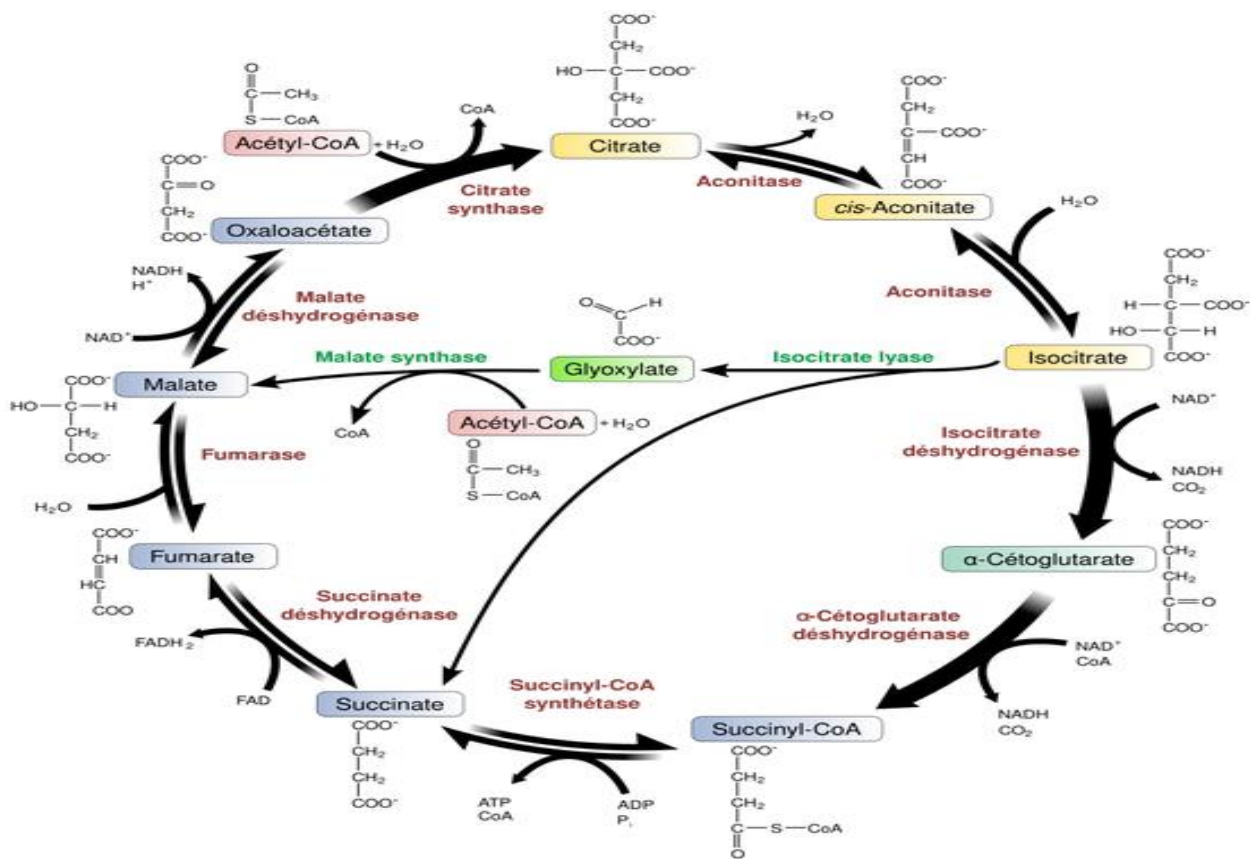


Figure 3 : Cycle de Krebs

3. Voie des pentoses phosphates (VPP)

(appelée aussi *shunt des pentoses* ou *voie du phosphogluconate*)

a. Définition

La **voie des pentoses phosphates (VPP)** est une **voie métabolique parallèle à la glycolyse**, qui permet :

- la **production de pouvoir réducteur** sous forme de **NADPH, H⁺**,
- la **formation de pentoses** (ribose-5-phosphate) nécessaires à la **synthèse des acides nucléiques**,
- et l'**interconversion** de sucres à 3, 4, 5, 6 et 7 carbones.

Elle ne produit pas directement d'ATP, mais elle joue un rôle **essentiel dans les voies anaboliques** (synthèse des acides gras, stéroïdes, etc.).

b. Localisation

- **Cytoplasme** des cellules.
- Particulièrement active dans les tissus nécessitant beaucoup de **NADPH** :
 - **foie, tissu adipeux, glandes surrénales, glandes mammaires,**
 - **érythrocytes** (pour la protection contre le stress oxydatif).

c. Étapes principales

La voie comporte deux grandes phases :

1. **Phase oxydative** → production de **NADPH** et de **ribulose-5-phosphate**.
2. **Phase non oxydative** → réarrangements permettant de produire des **intermédiaires de la glycolyse** (glycéraldéhyde-3P et fructose-6P).

Phase oxydative (irréversible)

Étape	Réaction	Enzyme	Produits formés
1. Oxydation du glucose-6-phosphate	Glucose-6-phosphate + NADP ⁺ → 6-phosphoglucono-δ-lactone + NADPH + H ⁺	Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)	1 NADPH
2. Hydrolyse	6-phosphoglucono-δ-lactone + H ₂ O → 6-phosphogluconate	Lactonase	—
3. Décarboxylation oxydative	6-phosphogluconate + NADP ⁺ → Ribulose-5-phosphate + CO ₂ + NADPH + H ⁺	6-phosphogluconate déshydrogénase	1 NADPH + 1 CO ₂

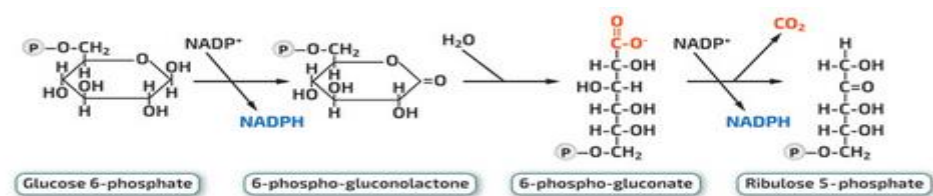
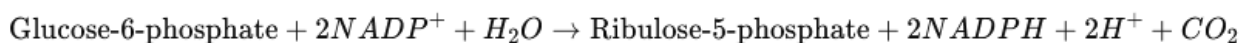


Figure 4 : Phase oxydative (irréversible)

Bilan de la phase oxydative :



Phase non oxydative (réversible)

Cette phase convertit les **sucres à 5 carbones** en **sucres à 3, 4, 6, et 7 carbones** selon les besoins cellulaires.

Les enzymes principales sont **la transkétolase** et **la transaldolase**.

Réaction	Enzyme	Produits
Ribulose-5-phosphate \rightleftharpoons Ribose-5-phosphate	Phosphopentose isomérase	Ribose-5-P (précurseur des nucléotides)
Ribulose-5-phosphate \rightleftharpoons Xylulose-5-phosphate	Phosphopentose épimérase	Xylulose-5-P
Xylulose-5-P + Ribose-5-P \rightarrow G3P + Sedoheptulose-7-P	Transkétolase	Réarrangement
Sedoheptulose-7-P + G3P \rightarrow Fructose-6-P + Érythrose-4-P	Transaldolase	Intermédiaires glycolytiques
Xylulose-5-P + Érythrose-4-P \rightarrow Fructose-6-P + G3P	Transkétolase	Fin de la voie

Produits finaux :

- **Fructose-6-phosphate** et **glycéraldéhyde-3-phosphate**,
→ réintègrent la **glycolyse** ou la **néoglucogenèse** selon les besoins cellulaires.

Produit	Rôle	Quantité
2 NADPH, H⁺	Pouvoir réducteur pour les biosynthèses (lipides, stéroïdes...)	2
1 CO₂	Décarboxylation	1
Ribulose-5-P (\rightarrow Ribose-5-P)	Précurseur pour ADN/ARN	1

Aucune production directe d'ATP

Mais la voie contribue indirectement à la production d'énergie **en régénérant des intermédiaires glycolytiques**.

Bilan énergétique du catabolisme glucidique

Le **catabolisme des glucides** comprend trois étapes principales :

1. **Glycolyse** (dans le cytoplasme)
2. **Cycle de Krebs** (dans la mitochondrie)
3. **Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative** (dans la membrane interne mitochondriale)

Selon la **présence ou non d'oxygène**, le **rendement énergétique** diffère.

A. En conditions aérobies (avec O₂)

1. Glycolyse

- Glucose → 2 Pyruvates
 - **Bilan :**
 - 2 ATP (nets)
 - 2 NADH + H⁺ → transférés à la chaîne respiratoire → **≈ 6 ATP**
- **Total glycolyse : 8 ATP**

2. Conversion du pyruvate en acétyl-CoA

- 2 Pyruvates → 2 Acétyl-CoA + 2 NADH
→ **6 ATP** (via la chaîne respiratoire)

3. Cycle de Krebs (par 2 acétyl-CoA)

- 2 Acétyl-CoA → 4 CO₂ + 6 NADH + 2 FADH₂ + 2 GTP
→ (6×3) + (2×2) + 2 = **24 ATP**

Bilan global total (aérobie)

Étape	Produit énergétique	Équivalent ATP
Glycolyse	2 ATP + 2 NADH	8 ATP
Oxydation du pyruvate	2 NADH	6 ATP
Cycle de Krebs	6 NADH + 2 FADH ₂ + 2 GTP	24 ATP
Total par molécule de glucose	—	38 ATP

Selon le type de navette (malate-aspartate ou glycérol phosphate), le total peut varier entre **36 et 38 ATP**.

B. En conditions anaérobies (sans O₂)

1. Glycolyse (seule voie active)

- Glucose → 2 Pyruvates → 2 Lactates
- **Production nette :**
 - 2 ATP
 - 0 NADH utilisable (car réoxydé en NAD⁺ lors de la formation du lactate)

Bilan global (anaérobie)

Étape	Produit énergétique	Équivalent ATP
Glycolyse	2 ATP	2 ATP
Régénération NAD ⁺ (lactate)	—	—
Total par molécule de glucose	—	2 ATP

Le rendement énergétique anaérobie est donc **19 fois inférieur** à celui du métabolisme aérobie.

4. La glycogénolyse :

La **glycogénolyse** est le **processus de dégradation du glycogène** (forme de réserve du glucose) en **glucose-1-phosphate**, puis en **glucose-6-phosphate**, afin de fournir de l'énergie lorsque la concentration sanguine en glucose diminue.

a. Localisation :

- Principalement dans le **foie** et les **muscles squelettiques**.
- Dans le **foie**, elle maintient la glycémie (libération du glucose dans le sang).
- Dans le **muscle**, elle fournit de l'énergie locale pour la contraction.

b. Étapes principales :

1. Phosphorolyse du glycogène

- Enzyme : **glycogène phosphorylase**
- Action : Clive les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ du glycogène pour libérer du **glucose-1-phosphate (G1P)**.

2. Réarrangement des branches

- Enzyme : **enzyme débranchante** (transférase + $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -glucosidase)
- Action : Transfère un petit fragment et hydrolyse la liaison $\alpha(1 \rightarrow 6)$ pour libérer du **glucose libre**.

3. Conversion du G1P en G6P

- Enzyme : **phosphoglucomutase**
 - Action : Transforme le **glucose-1-phosphate** en **glucose-6-phosphate (G6P)**.
4. **Hydrolyse du G6P (foie uniquement)**
- Enzyme : **glucose-6-phosphatase**
 - Action : Convertit le **G6P** en **glucose libre** libéré dans la circulation sanguine.

c. Bilan global :

À partir du glycogène :

→ Production de **glucose-1-phosphate** (principalement) et un peu de **glucose libre** (aux points de branchement).

→ **Aucune consommation d'ATP**, mais **production d'énergie** lors de l'oxydation ultérieure du glucose-6-phosphate.

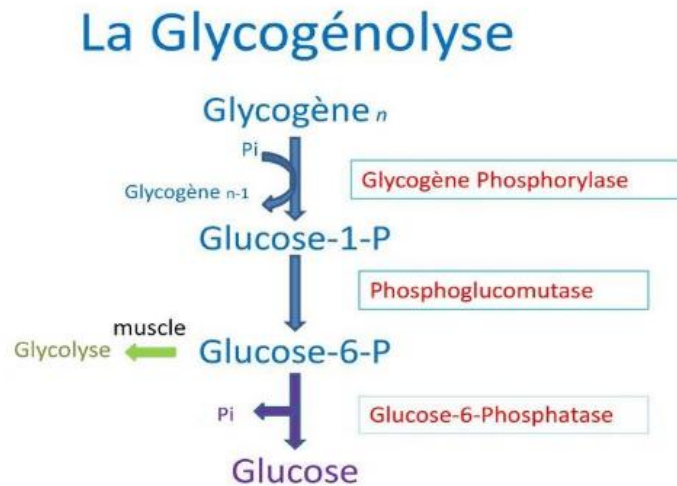


Figure 5 : La Glycogénolyse

II. ANABOLISME GLUCIDIQUE

1. Néoglucogénèse (Gluconéogénèse)

a. Définition

La néoglucogénèse est la **synthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidiques** :

- lactate
- pyruvate
- glycérol
- acides aminés glucoformateurs

Elle permet de **maintenir la glycémie** lorsque les réserves en glucose ou en glycogène sont épuisées (jeûne, exercice prolongé, privation de glucides).

b. Localisation

- **Foie (90%)**
- **Reins (10%)**
- **Dans la mitochondrie ET le cytosol**, car certaines réactions se déroulent dans l'un ou l'autre compartiment.

c. Étapes et réactions

La néoglucogenèse reprend globalement les étapes **inverses** de la glycolyse, sauf pour les réactions irréversibles qui nécessitent des enzymes spécifiques.

Étape 1 : Pyruvate → Oxaloacétate (mitochondrie)

Enzyme : **pyruvate carboxylase**
Cofacteur : **Biotine (vitamine B7)**
↳ Consomme 1 ATP

Étape 2 : Oxaloacétate → Phosphoénolpyruvate (PEP)

Enzyme : **PEP-carboxykinase (PEPCK)**
↳ Consomme 1 GTP
↳ Libère CO₂

Étape 3 : Conversion du PEP → Fructose-1,6-bisphosphate

Réactions inverses de la glycolyse.

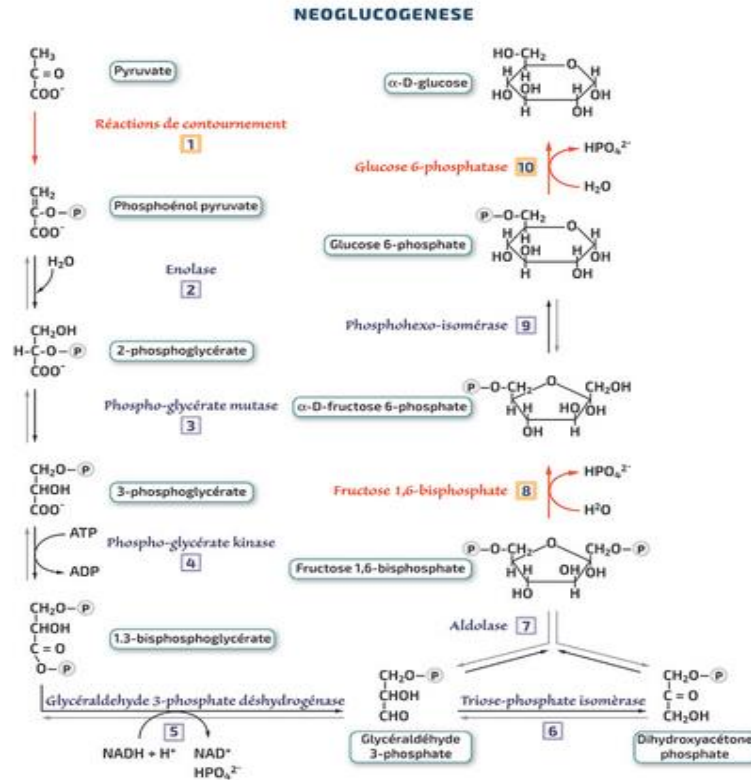
Étape 4 : Fructose-1,6-bisphosphate → Fructose-6-phosphate

Enzyme : **Fructose-1,6-bisphosphatase**
↳ Étape clé de régulation

Étape 5 : Glucose-6-phosphate → Glucose

Enzyme : **Glucose-6-phosphatase**
Localisation : **réticulum endoplasmique du foie et des reins**

Cette enzyme n'est PAS présente dans les muscles → le muscle ne peut PAS exporter du glucose.



d. Bilan énergétique

Pour produire **1 molécule de glucose** à partir de 2 pyruvates, la néoglucogénèse consomme :

- 4 ATP
- 2 GTP
- 2 NADH

Soit un total équivalent à **≈ 12 ATP**.



2. Glycogénogenèse

a. Définition

La glycogénogenèse est la **synthèse du glycogène** (forme de stockage du glucose) à partir du **glucose-6-phosphate**.

Elle permet de stocker le glucose sous forme **compacte, non osmotique**, dans le **foie** et les **muscles**.

b. Localisation

- **Foie**
- **Muscle**
- **Cytoplasme**

c. Étapes détaillées

Étape 1 : Glucose → Glucose-6-phosphate

Enzyme : **hexokinase (muscle) / glucokinase (foie)**
 Consomme **1 ATP**

Étape 2 : Glucose-6-phosphate → Glucose-1-phosphate

Enzyme : **phosphoglucomutase**

Étape 3 : Glucose-1-phosphate → UDP-glucose

Enzyme : **UDP-glucose pyrophosphorylase**
 ↳ Active le glucose → forme “activée” prête à être incorporée

Étape 4 : Allongement de la chaîne de glycogène

Enzyme : **glycogène synthase**
 ↳ Ajoute des unités **glucose (1→4)**

Étape 5 : Formation de branches

Enzyme : **enzyme branchante (amylase-1,4 → 1,6-transférase)**
 ↳ Création des liaisons **α -1,6**

d. Bilan énergétique

- 1 ATP (pour former G6P)
- 1 UTP (équivalent ATP) pour activer le glucose en UDP-glucose

Coût : 2 ATP par unité de glucose incorporée

III. RÉGULATION DES VOIES MÉTABOLIQUES GLUCIDIQUES

1. Régulation de la Glycolyse

La glycolyse est régulée principalement par **trois enzymes clés**, correspondant aux étapes irréversibles.

1) Hexokinase / Glucokinase

- **Inhibée par :**
 - ✓ **Glucose-6-phosphate** (rétro-inhibition)
- **Glucokinase (foie) :**
 - ✓ Activée lorsque la glycémie ↑
 - ✓ Non inhibée par G6P → permet au foie de stocker du glucose

2) Phosphofructokinase-1 (PFK-1) → étape limitante

- **Activée par :**
 - ✓ **AMP, ADP** → signal de faible énergie
 - ✓ **Fructose-2,6-bisphosphate** (régulation hormonale)
- **Inhibée par :**
 - ✗ **ATP** (énergie suffisante)
 - ✗ **Citrate** (signal du cycle de Krebs)

3) Pyruvate kinase

- **Activée par :**
 - ✓ **Fructose-1,6-bisphosphate** (activation en cascade)
- **Inhibée par :**
 - ✗ **ATP**
 - ✗ **Acétyl-CoA**
 - ✗ **Glucagon** (via phosphorylation → inactive au foie)

2. Régulation du Cycle de Krebs

Le cycle de Krebs est régulé selon l'**énergie disponible** et la disponibilité du **NAD⁺**.

Étapes clés :

1) Citrate synthase

- **Inhibée par :**
 - ✗ **ATP, NADH**
 - ✗ **Succinyl-CoA**

2) Isocitrate déshydrogénase (IDH) → étape la plus régulée

- **Activée par :**
 - ✓ **ADP, Ca²⁺** (muscles)
- **Inhibée par :**
 - ✗ **ATP**
 - ✗ **NADH**

3) α -cétooglutarate déshydrogénase

- Inhibée par :
 - ✗ ATP
 - ✗ NADH
 - ✗ Succiny-CoA

3. Régulation Hormonale du Métabolisme du Glycogène

Le glycogène est contrôlé par l'insuline, le glucagon, l'adrénaline.

A) Glycogénogenèse (synthèse du glycogène)

HORMONE → INSULINE (post-prandial)

- La voie est **activée** par l'insuline.
- Actions :
 - ✓ Désactive la **glycogène phosphorylase** (enzyme de dégradation)
 - ✓ Active la **glycogène synthase** (enzyme de synthèse)

→ L'organisme **stocke** du glucose sous forme de glycogène (foie + muscle).

B) Glycogénolyse (dégradation du glycogène)

HORMONES → Glucagon & Adrénaline

- Stimulent la dégradation du glycogène via **phosphorylation**.

Effets :

- ✓ Activation **glycogène phosphorylase**
- ✓ Inhibition **glycogène synthase**

→ Production **rapide de glucose** (foie)

→ Production **rapide d'ATP dans les muscles** (adrénaline)

C) Fructose-2,6-bisphosphate : régulateur clé (foie)

- **Insuline augmente F-2,6-BP** → stimule la glycolyse
- **Glucagon diminue F-2,6-BP** → stimule la néoglucogenèse

F-2,6-BP agit sur PFK-1 et FBPase-1 comme un **interrupteur hormonal**.