

# COURS DE BIOCHIMIE

Dr. LAHOUEL Z

[zakia.lahouel@univ-usto.dz](mailto: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 anaérobiose (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 :**  
Glucose + ATP → Glucose-6-phosphate (G6P) + ADP
- **Enzyme :** Hexokinase (dans la plupart des tissus) ou Glucokinase (dans le foie et le pancréas).
- **Cofacteur :** Mg<sup>2+</sup>
- **Rôle :** Empêche le glucose de sortir de la cellule (piégeage intracellulaire).
- **Bilan énergétique :** -1 ATP

### 2. Isomérisation du glucose-6-phosphate

- **Réaction :**  
Glucose-6-phosphate ↔ Fructose-6-phosphate
- **Enzyme :** Phosphoglucomutase
- **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 :**  
Fructose-6-phosphate + ATP → Fructose-1,6-bisphosphate + ADP
- **Enzyme :** Phosphofructokinase-1 (PFK-1)
- **Cofacteur :** Mg<sup>2+</sup>
- **Rôle :** Étape limitante et régulatrice de la glycolyse.
- **Bilan énergétique :** -1 ATP (total maintenant : -2 ATP)

### 4. Clavage du fructose-1,6-bisphosphate

- **Réaction :**  
Fructose-1,6-bisphosphate ↔ Dihydroxyacétone phosphate (DHAP) + 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 :**  
Dihydroxyacétone phosphate ↔ 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 :**  

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

### **7. Phosphorylation au niveau du substrat**

- **Réaction :**  

$$1,3\text{-Bisphosphoglycérate} + \text{ADP} \rightarrow 3\text{-Phosphoglycérate} + \text{ATP}$$
- **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 :**  

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

### **9. Déshydratation du 2-phosphoglycérate**

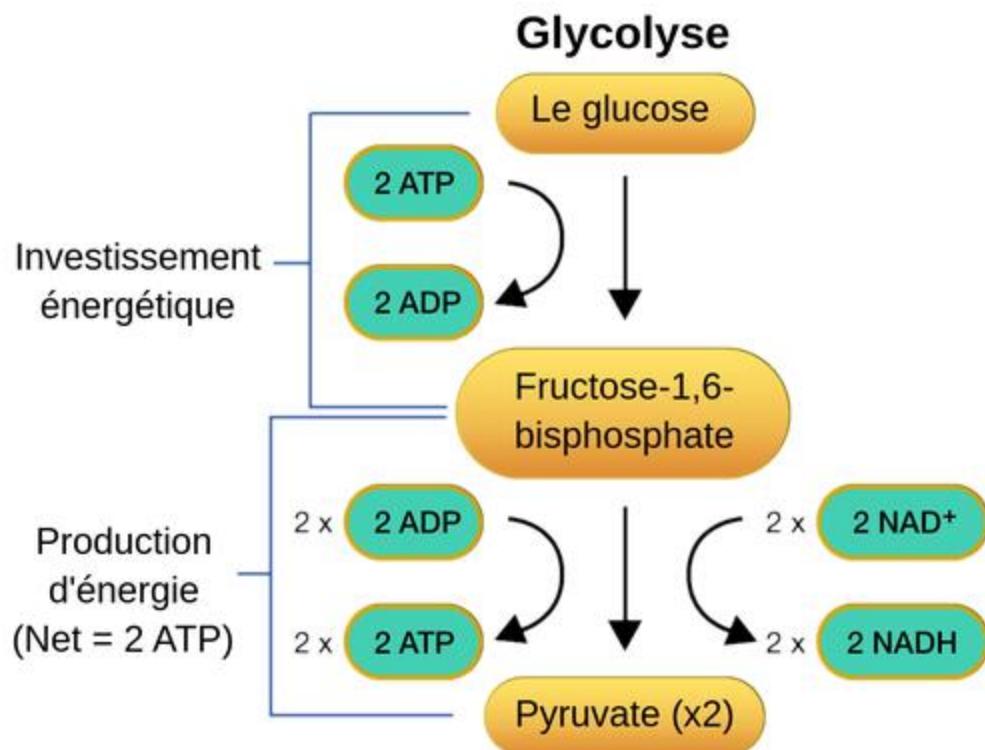
- **Réaction :**  

$$2\text{-Phosphoglycérate} \rightarrow \text{Phosphoénolpyruvate (PEP)} + \text{H}_2\text{O}$$
- **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 :**  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$
- **Rôle :** Étape finale de la glycolyse, formation du **pyruvate** et d'un **ATP**.
- **Bilan énergétique :** +2 ATP (car 2 PEP → 2 ATP)



**Figure 1 :** Étapes principales de La Glycolyse

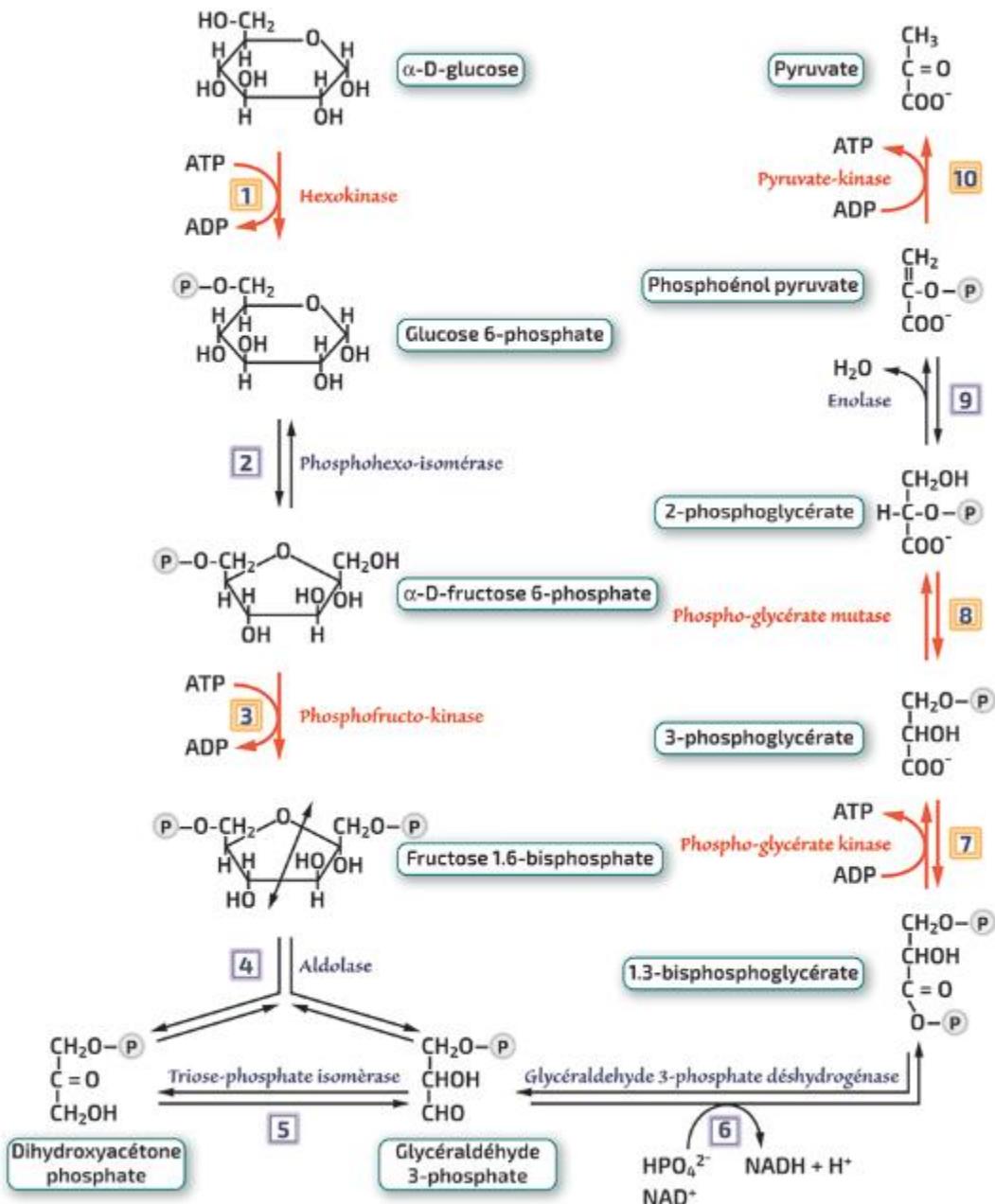
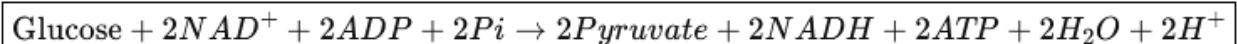


Figure 2 : les 10 étapes de La Glycolyse

#### 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 aérobie (présence d' $\text{O}_2$ ) :

- Le **pyruvate** pénètre dans la **mitochondrie**, où il est transformé en **acétyl-CoA** par la **pyruvate déshydrogénase**.
- Cette réaction produit **1 NADH + H<sup>+</sup>** 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' $\text{O}_2$ ) :

- Chez l'**Homme**, le **pyruvate** est réduit en **lactate** par la **lactate déshydrogénase**, en utilisant un **NADH + H<sup>+</sup>** formé pendant la glycolyse.  
→ Cette réaction régénère le **NAD<sup>+</sup>**, 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 reconvertis en glucose, et une petite partie est éliminée dans les **urines**.
- Chez les **levures**, le **pyruvate** est transformé en **éthanol** et **CO<sub>2</sub>** (fermentation alcoolique), avec également consommation d'un **NADH + H<sup>+</sup>**, permettant la régénération du **NAD<sup>+</sup>**.

## 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 **CO<sub>2</sub>** et **H<sub>2</sub>O**, tout en produisant des **molécules réduites** (NADH, FADH<sub>2</sub>) 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
<b>1. Condensation</b>	Acétyl-CoA (2C) + Oxaloacétate (4C) → Citrate (6C)	<b>Citrate synthase</b>	Libération de CoA-SH
<b>2. Isomérisation</b>	Citrate ⇌ Isocitrate	<b>Aconitase</b>	Réarrangement structural
<b>3. Déshydrogénération + Décarboxylation</b>	Isocitrate → α-Cétoglutarate (5C) + CO <sub>2</sub>	<b>Isocitrate déshydrogénase</b>	1 NADH + H <sup>+</sup> produit
<b>4. Décarboxylation oxydative</b>	α-Cétoglutarate → Succinyl-CoA (4C) + CO <sub>2</sub>	<b>α-Cétoglutarate déshydrogénase</b>	1 NADH + H <sup>+</sup> produit
<b>5. Substitution (phosphorylation au niveau du substrat)</b>	Succinyl-CoA → Succinate + CoA-SH	<b>Succinyl-CoA synthétase</b>	1 GTP (ou ATP) formé
<b>6. Déshydrogénération</b>	Succinate → Fumarate	<b>Succinate déshydrogénase</b>	1 FADH <sub>2</sub> produit
<b>7. Hydratation</b>	Fumarate → Malate	<b>Fumarase</b>	Ajout d'une molécule d'eau
<b>8. Déshydrogénération</b>	Malate → Oxaloacétate	<b>Malate déshydrogénase</b>	1 NADH + H <sup>+</sup> produit

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

Produit	Quantité	Équivalent ATP
3 NADH	$3 \times 3 = 9$ ATP	
1 FADH <sub>2</sub>	$1 \times 2 = 2$ ATP	
1 GTP (ou ATP direct)	<b>1 ATP</b>	
<b>Total par acétyl-CoA</b>	—	<b>12 ATP</b>

### 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<sup>+</sup>** 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 FADH<sub>2</sub>** 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)**.

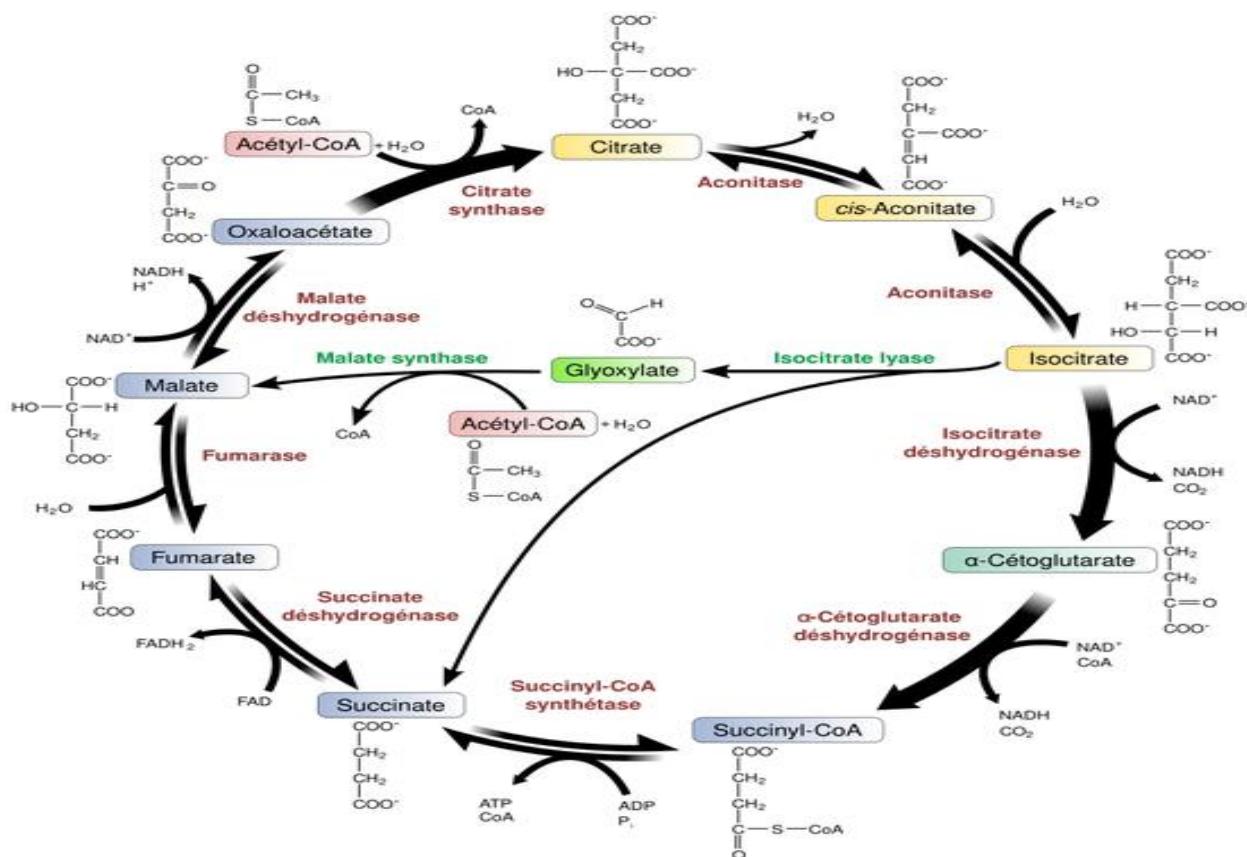


Figure 3 : Cycle de Krebs

### **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<sup>+</sup>**,
- 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).

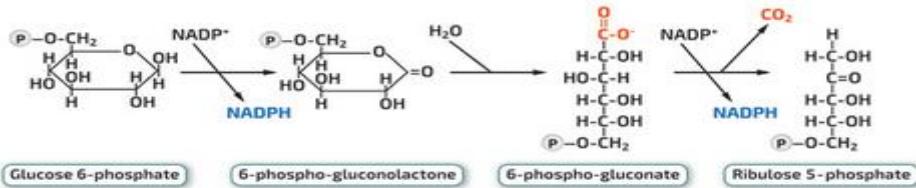
#### **c. Étapes principales**

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).

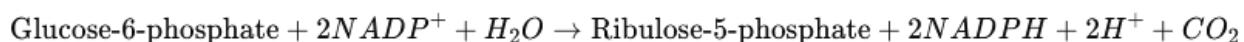
#### **Phase oxydative (irréversible)**

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



**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
$\text{Ribulose-5-phosphate} \rightleftharpoons \text{Ribose-5-phosphate}$	<b>Phosphopentose isomérase</b>	Ribose-5-P (précurseur des nucléotides)
$\text{Ribulose-5-phosphate} \rightleftharpoons \text{Xylulose-5-phosphate}$	<b>Phosphopentose épimérase</b>	Xylulose-5-P
$\text{Xylulose-5-P} + \text{Ribose-5-P} \rightarrow \text{G3P} + \text{Sedoheptulose-7-P}$	<b>Transkétolase</b>	Réarrangement
$\text{Sedoheptulose-7-P} + \text{G3P} \rightarrow \text{Fructose-6-P} + \text{Érythrose-4-P}$	<b>Transaldolase</b>	Intermédiaires glycolytiques
$\text{Xylulose-5-P} + \text{Érythrose-4-P} \rightarrow \text{Fructose-6-P} + \text{G3P}$	<b>Transkétolase</b>	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
<b>2 NADPH, H<sup>+</sup></b>	Pouvoir réducteur pour les biosynthèses (lipides, stéroïdes...)	2
<b>1 CO<sub>2</sub></b>	Décarboxylation	1
<b>Ribulose-5-P (→ Ribose-5-P)</b>	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 O<sub>2</sub>)

##### 1. Glycolyse

- Glucose → 2 Pyruvates
  - **Bilan :**
    - 2 ATP (nets)
    - 2 NADH + H<sup>+</sup> → 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 CO<sub>2</sub> + 6 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 2 GTP
- (6×3) + (2×2) + 2 = **24 ATP**

#### Bilan global total (aérobie)

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

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

## B. En conditions anaérobies (sans O<sub>2</sub>)

### 1. Glycolyse (seule voie active)

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

### Bilan global (anaérobie)

Étape	Produit énergétique	Équivalent ATP
Glycolyse	2 ATP	<b>2 ATP</b>
Régénération NAD <sup>+</sup> (lactate)	—	—
<b>Total par molécule de glucose</b>	—	<b>2 ATP</b>

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

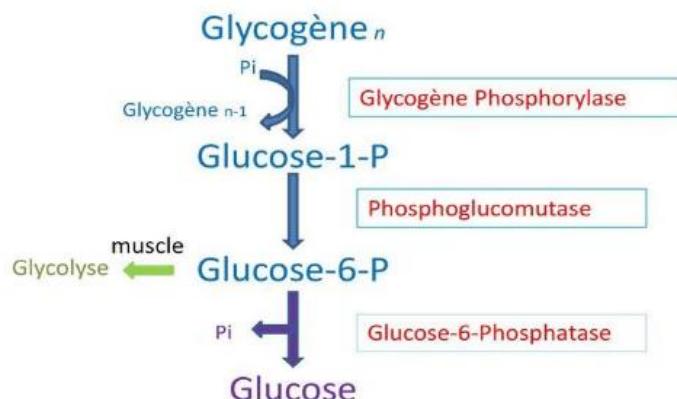
- Enzyme : **phosphoglucomutase**
  - Action : Transforme le **glucose-1-phosphate** en **glucose-6-phosphate (G6P)**.
4. **Hydrolyse du G6P (foie uniquement)**
- Enzyme : **glucose-6-phosphatase**
  - Action : Convertit le **G6P** en **glucose libre** libéré dans la circulation sanguine.

#### 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.

## La Glycogénolyse



**Figure 5 : La Glycogénolyse**

## II. ANABOLISME GLUCIDIQUE

### 1. Néoglucogenèse (Gluconéogenèse)

#### a. Définition

La néoglucogenèse 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 CO<sub>2</sub>

### 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**

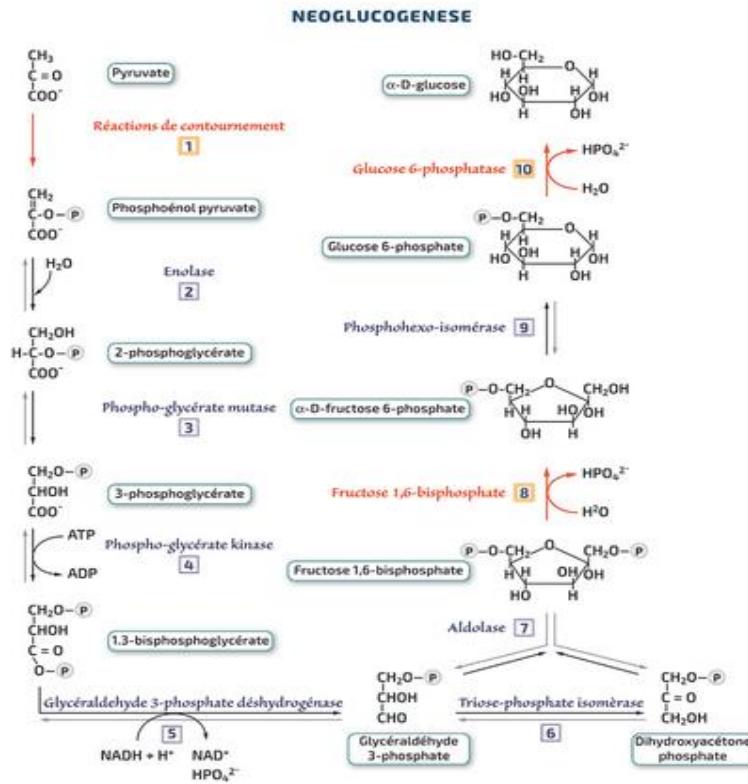
↳ Étape clé de régulation

### 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 néoglucogenèse consomme :

- **4 ATP**
- **2 GTP**
- **2 NADH**

Soit un total équivalent à  $\approx 12$  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 (amylo-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<sup>+</sup>**.

**Étapes clés :**

### 1) Citrate synthase

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

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

- **Activée** par :
  - ✓ **ADP, Ca<sup>2+</sup>** (muscles)
- **Inhibée** par :
  - ✗ **ATP**
  - ✗ **NADH**

### 3) $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase

- Inhibée par :
  - X ATP
  - X NADH
  - X Succinyl-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**.