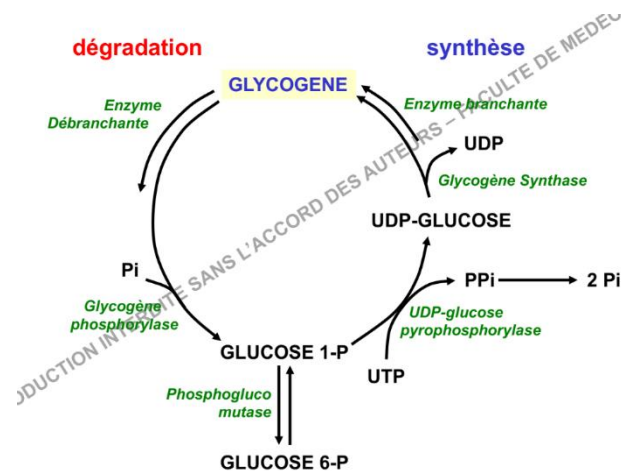


LA GLYCOGENOGENESE

La glycogénogénèse correspond à la **synthèse** de glycogène. Il s'agit de la voie réverse de la glycoligénolyse.

I. Le Glycogène

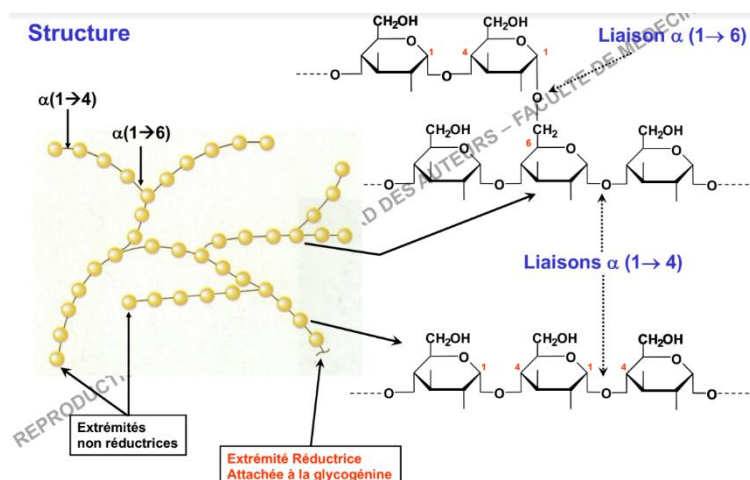
A. Métabolisme du glycogène



B. Structure et stockage du glycogène

Le glycogène est un homo-polysaccharide, formé d' α -D-glucose. Il a une structure arborescente, constituée d'une chaîne principale sur laquelle les résidus glucoses sont reliés par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$, et de ramification $\alpha(1 \rightarrow 6)$ tous les 8 à 10 résidus.

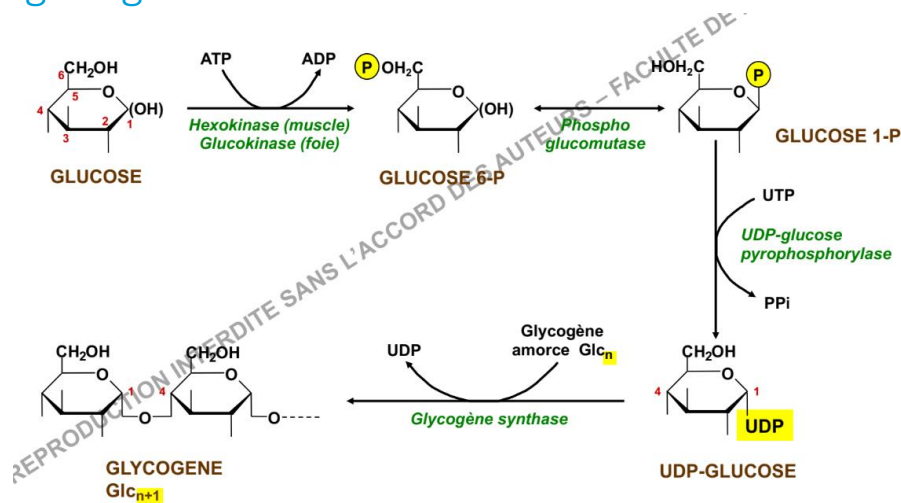
La chaîne principale porte la **seule** extrémité réductrice, rattachée à la **glycogénine** (point de départ de la synthèse du glycogène).



Le glycogène est stocké dans les granules noires *cytoplasmiques* des **hépatocytes** et des cellules **musculaires**, qui contiennent **la plupart** des enzymes nécessaires à sa synthèse et sa dégradation :

- Dans le *foie* : il représente 100g soit 6 à 8% du poids du foie. Il permet de maintenir la normo-glycémie pendant les premières heures post-absorptif.
- Dans le *muscle* : il représente 400g soit 1 à 2 % du poids du muscle. Il apporte de l'énergie pour les contractions.

II. La Glycogénogénèse



A. Détails de la voie

1^{ère} étape : Phosphorylation du glucose grâce à une **Hexokinase** (muscle) ou une **Glucokinase** (foie). Cette phosphorylation permet bloquer le glucose dans la cellule afin de l'utiliser dans une voie métabolique. On passe d'un **Glucose** à un **Glucose-6-P** en consommant **1 ATP**, la réaction est **irréversible**.

2^{ème} étape : Déplacement du Phosphate du **carbone 6** au **carbone 1** par la **Phosphoglucomutase**. Cette réaction réversible est la seule commune à la glycogénolyse.

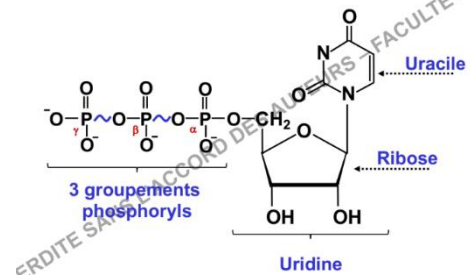
3^{ème} étape : Transformation du **Glucose-1P** en **UDP-glucose** par l'**UDP-glucose pyrophosphorylase**. Cette réaction consomme un **UTP** et libère un pyrophosphate inorganique (**Ppi**) qui sera pris en charge par la **pyrophosphatase** pour libérer 2 **Pi**. L'énergie libérée permettra de rendre la réaction **irréversible** :

Une réaction n'est possible que si $\Delta G < 0$. La **rupture** d'une liaison **libère** de l'énergie, alors que la **formation** d'une liaison en **consomme**.

Ici l'**UTP** va passer sous forme d'**UMP+Ppi**, ce qui va libérer une certaine énergie (car on casse 2 liaisons en passant de Uridine TriPhosphate à Uridine MonoPhosphate). Une partie de cette énergie va être réutilisée pour former une liaison entre l'**UMP** et le phosphate du **G1P**. Cette réaction reste **exergonique** ($\Delta G < 0$) mais **réversible** (même si < 0 , ça reste proche de 0). Pour rendre la réaction **irréversible**, on va hydrolyser le **Ppi** libéré, ce qui va libérer de l'énergie et abaisser le ΔG .

L'**UTP** est une molécule à haut potentiel énergétique composé :

- ✓ D'un uracile
- ✓ D'un ribose
- ✓ D'une uridine
- ✓ De 3 groupements phosphoryls



4^{ème} étape : Ajout de l'**UDP-glucose** sur le glycogène, soit grâce à la **Glycogène Synthase** (GS) via des liaison $\alpha(1 \rightarrow 4)$, soit grâce à l'**enzyme branchante** via des liaison $\alpha(1 \rightarrow 6)$. On libère un **UDP**, et on récupère un glycogène à n+1 glucose.

L'UDP sera ensuite pris en charge par la **Nucléoside di P Kinase**, qui consomme une liaison haute en énergie (LHE) d'un **ATP**, pour rétablir la LHE d'un **UTP**.

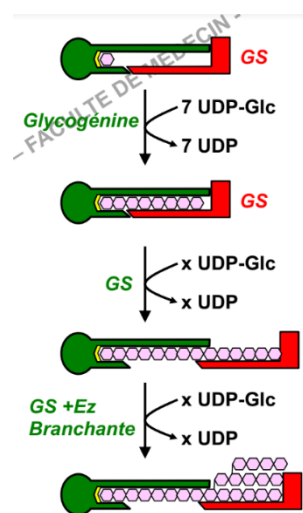
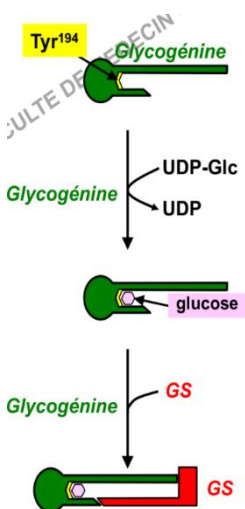
B. Formation du glycogène

La synthèse de glycogène est initiée par la **glycogénine**. La glycogénine est une protéine possédant un site d'ancrage au niveau de sa **Tyrosine 194** et son groupement hydroxyle. Le premier résidu glucose va donc se fixer sur cette tyrosine au niveau de son extrémité **réductrice**.

A partir de cette première fixation, la **glycogène synthase** se fixe elle aussi à la **glycogénine** mais reste **inactive**. Après la fixation des 7 résidus glucoses suivants sur la glycogénine grâce à son action **glycosyl-transférase**, la GS s'**active** et forme un glycogène linéaire via les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ entre les résidus glucoses.

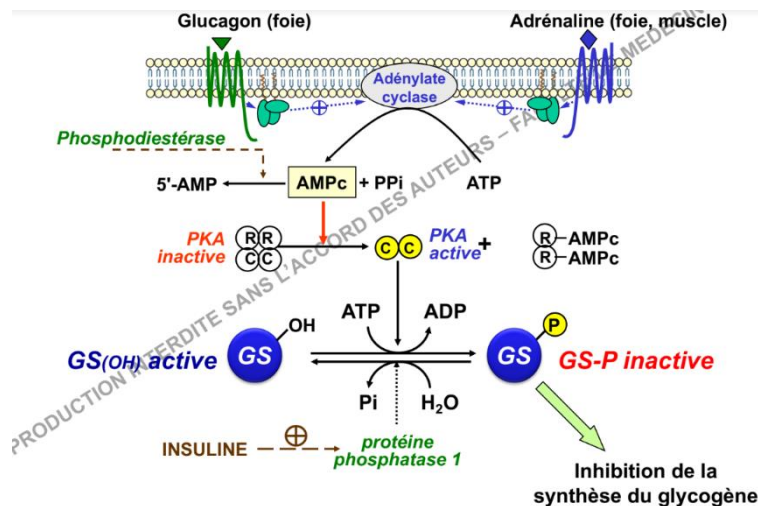
Tous les 8 à 10 résidus, l'**enzyme branchante** permet le transfert d'une partie de la molécule de glycogène sur une autre chaîne et forme les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 6)$.

Une fois la molécule de glycogène formée, la **GS** et l'**enzyme branchante** se **dissocient** de la structure. La **glycogénine**, elle, **reste accrochée** par l'extrémité réductrice.



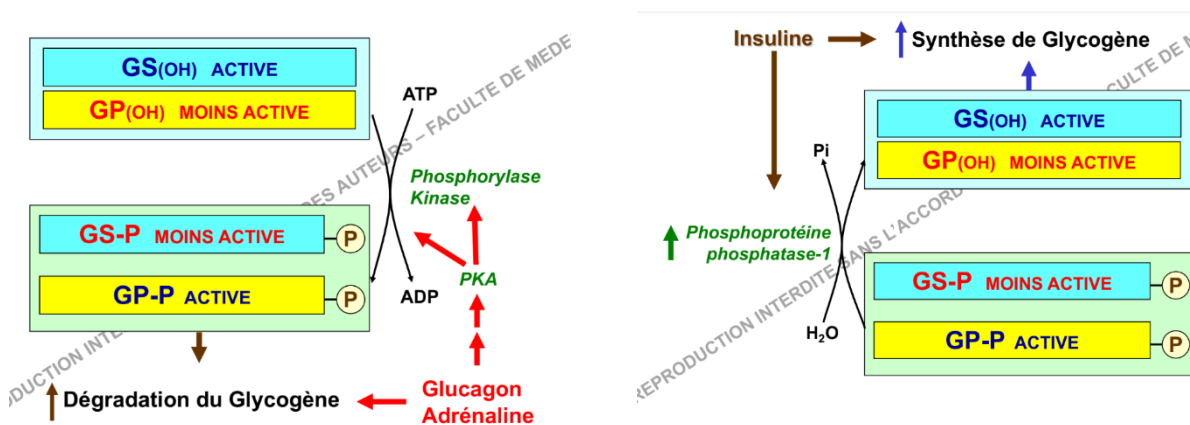
III. La Régulation

A. Régulation covalente :



La régulation se fait par le couple d'hormone **Insuline/Glucagon (FOIE)** ou **Insuline/Adrénaline (Muscle)**

L'Adrénaline et le Glucagon (**FOIE**) entraînent l'activation de l'**Adénylate Cyclase**, qui va produire de l'**AMPc** à partir d'**ATP**. Cet **AMPc** va activer la **PKA** (Protéine Kinase AMPc dépendante) en se fixant sur les sous unités régulatrices, libérant les sous unités catalytiques, qui vont aller phosphoryler la **Glycogène Synthase**. La GS phosphorylée est **inactive**.



L'insuline entraîne elle une dégradation de l'**inhibiteur 1**, qui dégradait la **Protéine Phosphatase 1**. Via cette protéine, l'insuline entraîne une **activation** de la **GS** qui sera donc **déphosphorylée** par la PP1.

B. Régulation allostérique :

La **Glycogène Synthase** n'est régulée allostériquement que dans le **muscle** par le **Glucose 6P**, qui l'active.

