



NEOGLUCOGENESE |

Généralités



La Néoglucogénèse (NGG) correspond à la **synthèse** de glucose à partir de précurseurs **non glucidiques** :

- Certains AA
- Lactate
- Glycérol
- Acides gras impairs

Cette voie a lieu **majoritairement** dans le foie (80%), dans le rein (15%), et dans l'intestin (5%).

Elle se déroule dans 3 compartiments différents au sein de la cellule : **Mitochondrie - Cytoplasme - Réticulum Endoplasmique**

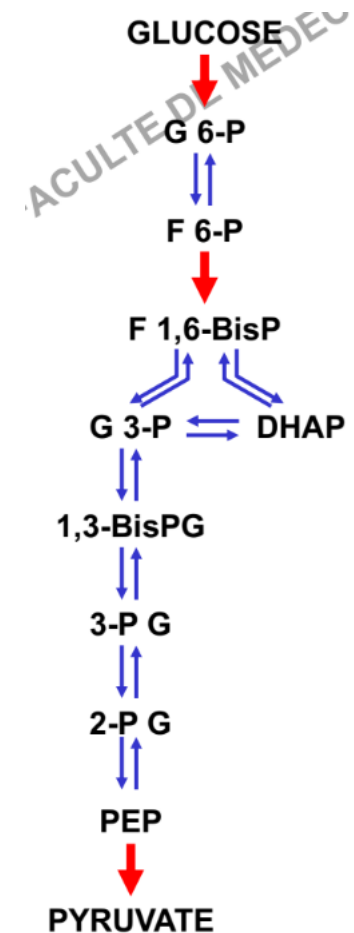
La Néoglucogénèse



La Néoglucogénèse est la voie réverse de la Glycolyse : Toutes les réactions **réversibles** seront communes aux deux voies.

La glycolyse comprend **3** réactions **irréversibles**

La Néoglucogénèse comprend **4** réactions **irréversibles**



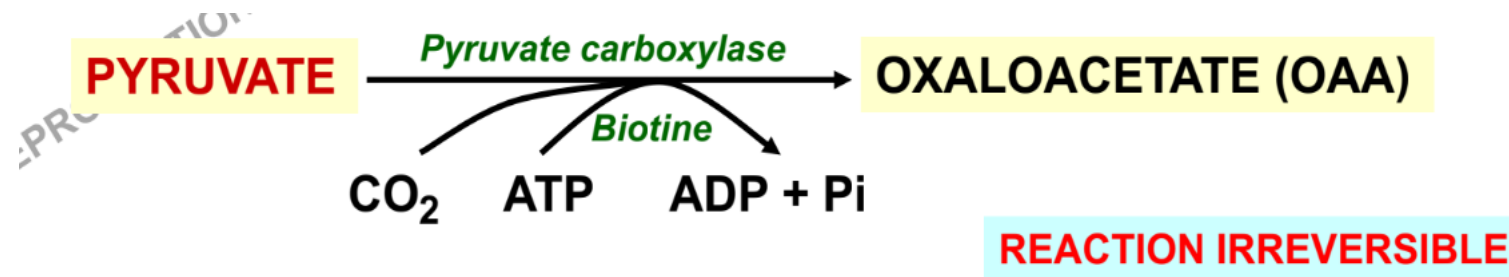
Transformation du Pyruvate en PEP



Cette transformation se déroule en 3 étapes :

Premièrement, la **Pyruvate Carboxylase** est une enzyme **mitochondriale**. Il faut donc transporter le pyruvate jusqu'à la mitochondrie grâce à la **Pyruvate Translocase**.

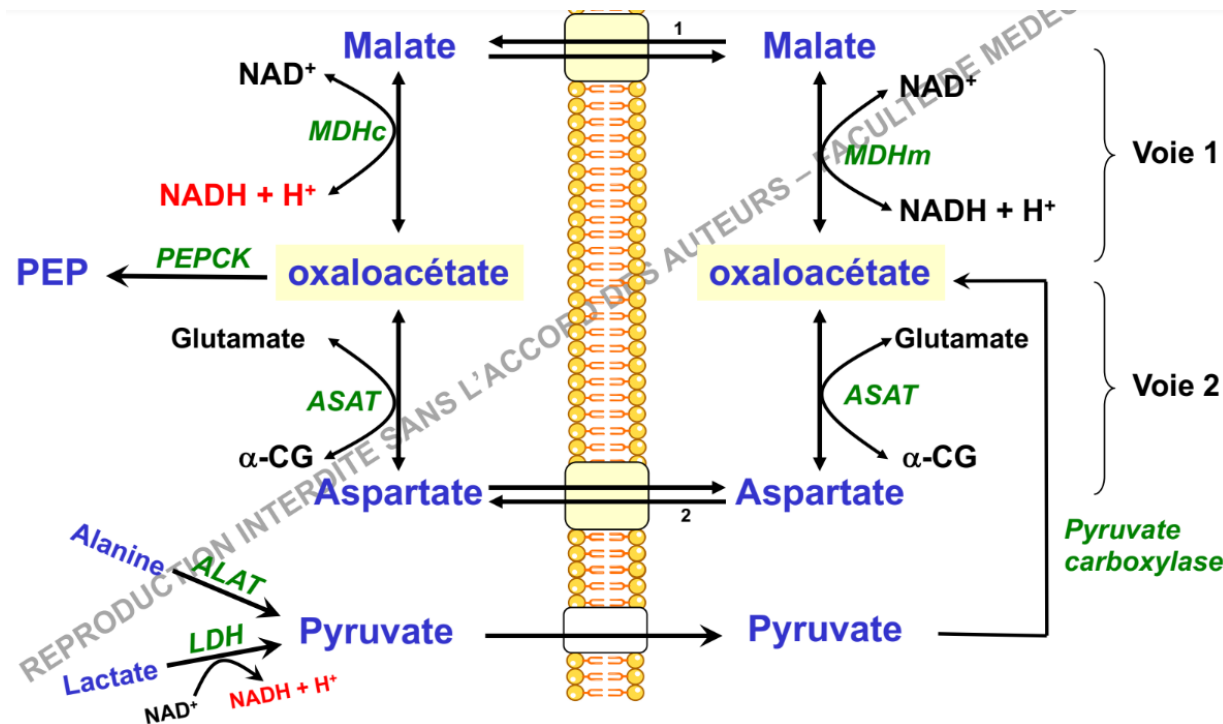
On passe donc premièrement du pyruvate à l'oxaloacétate en consommant du CO_2 et de l'ATP, et en utilisant la **biotine** comme coenzyme.



Transformation du Pyruvate en PEP

Les enzymes suivantes sont **cytoplasmiques** donc l'oxaloacétate (OAA) va devoir quitter la mitochondrie.

Comme sa membrane est **imperméable**, il va utiliser un système de **navette** :

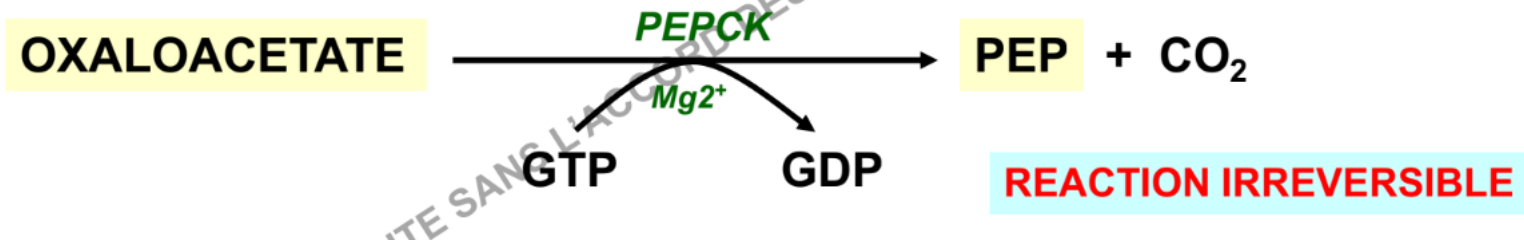


OAA → Malate, catalysé par la **Malate déshydrogénase**. Cette réaction est effectuée si le précurseur du pyruvate est l'**Alanine** (via l'**ALAT**).

OAA → Aspartate, catalysée par l'**Aspartate Amino Transférase** (ASAT). Cette réaction est effectuée si le précurseur du pyruvate est le **Lactate** (via la **LDH**).

Transformation du Pyruvate en PEP

Enfin, la dernière étape de cette transformation est la **décarboxylation** de l'oxaloacétate.

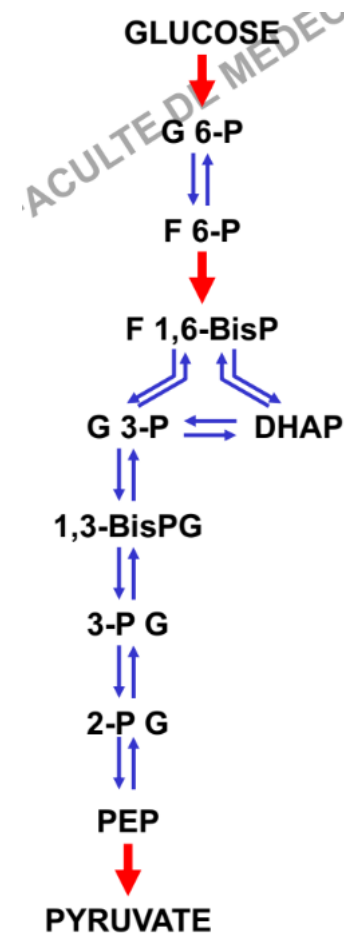


La **PEP-carboxykinase** consomme un **GTP** pour phosphoryler l'OAA et relâche une molécule de CO₂ lors de cette réaction **irréversible**.



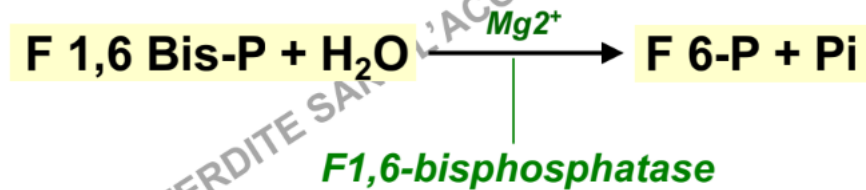
Réactions réversibles

Ensuite, on remonte les étapes **réversibles** de la glycolyse du PEP → Fructose-1,6BiP.



Transformation du Fructose-1,6BiP en F-6P

Cette réaction **inverse** à la glycolyse avec PFK1, est catalysée par la **Fructose-1,6BiPhosphatase**.



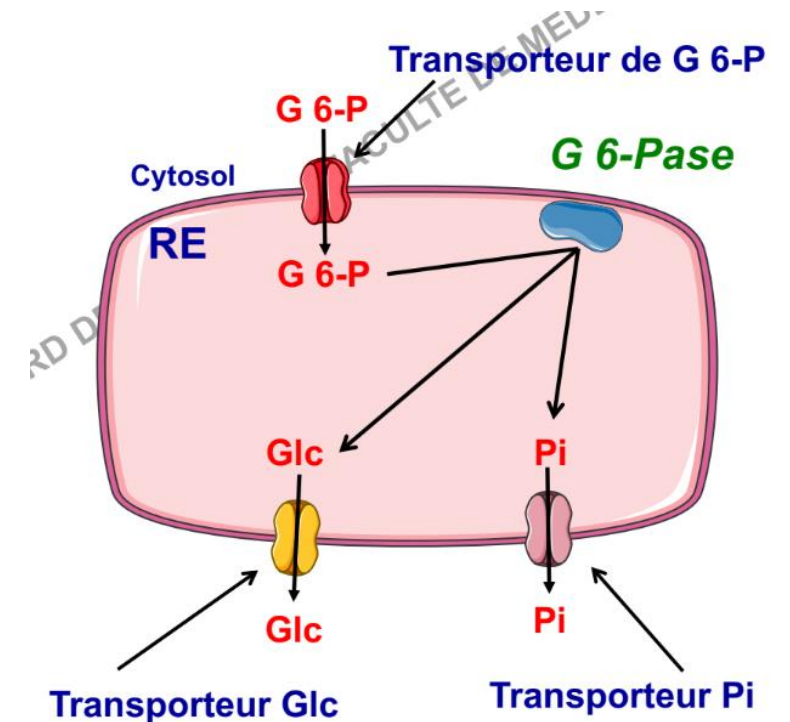
REACTION IRREVERSIBLE

On déphosphoryle le Fructose-1,6BiP grâce à une molécule d'eau. Cette réaction est **irréversible**.

Transformation du G6P en glucose

Cette réaction de déphosphorylation du glucose a lieu dans le Réticulum Endoplasmique (RE) grâce à la **glucose-6Phosphatase**, qui catalyse la réaction inverse des Hexokinases **sans** production d'ATP.

Pour rentrer dans le RE, Le G6P passe par la **G6P translocase**.



Bilan



Consommation	Production
<ul style="list-style-type: none">❖ 2 Pyruvate❖ 4 ATP❖ 2 GTP❖ 2 NADH+H⁺❖ 4 H₂O	<ul style="list-style-type: none">❖ 1 Glucose❖ 4 ADP❖ 2 GDP❖ 2 NAD⁺❖ 6 Pi

QCM

- A. La NGG correspond à la synthèse de glucose à partir de précurseurs glucidiques
- B. La NGG contient 4 étapes réversibles
- C. L'OAA prend la voie du malate lorsque le précurseur est le Lactate
- D. La Glucose 6 Phosphatase se situe dans la mitochondrie
- E. Tout est faux

Correction : E

- A. FAUX : La NGG correspond à la synthèse de glucose à partir de précurseurs ~~glucidiques~~ non glucidiques
- B. FAUX : La NGG contient 4 étapes ~~réversibles~~ irréversibles
- C. FAUX : L'OAA prend la voie du malate lorsque le précurseur est le ~~Lactate~~ l'Alanine
- D. FAUX : La Glucose 6 Phosphatase se situe dans la ~~mitochondrie~~ dans le RE
- E. VRAI : Tout est faux

LES PRECURSEURS

Les Acides Aminés

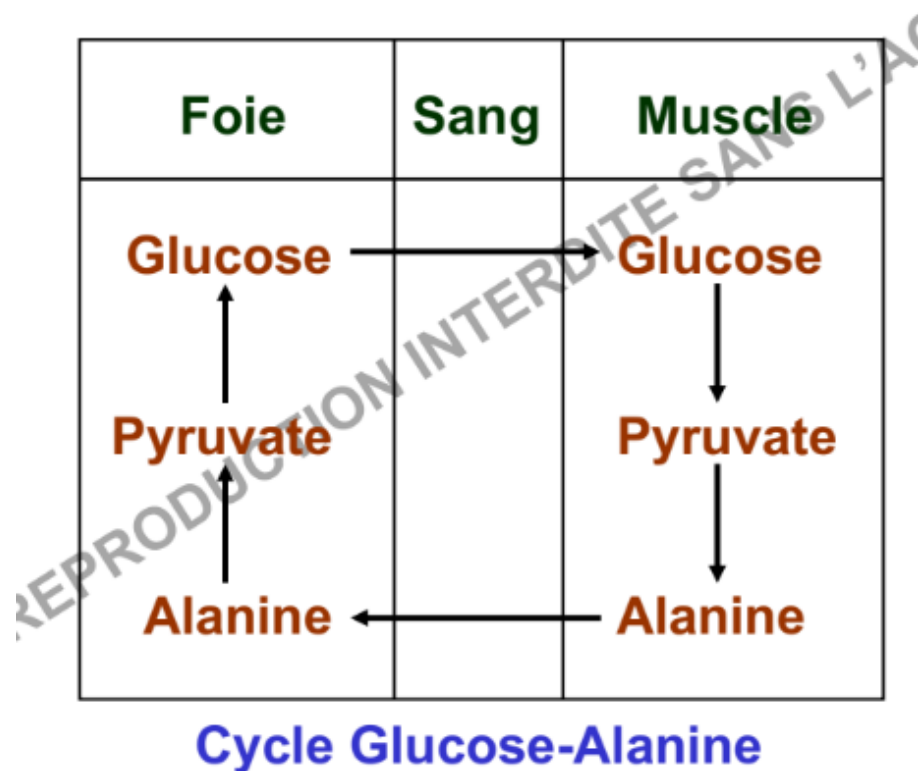
- Les AA *cétogènes* : leur dégradation libère de l'acétyl CoA (K,L)
- Les AA *mixtes* : Ils sont à la fois gluco et céto (W,I,F,I,T)
- Les AA *glucogènes* : leur dégradation donne du pyruvate ou un intermédiaire du Cycle de Krebs (CK) (les autres)

Lors d'un jeûne, les AA **glucogènes** et **cétogènes** pourront donner des intermédiaires du CK pour produire de l'oxaloacétate et intégrer la NGG ou pourront se transformer **directement** en **pyruvate** pour s'engager dans la NGG.



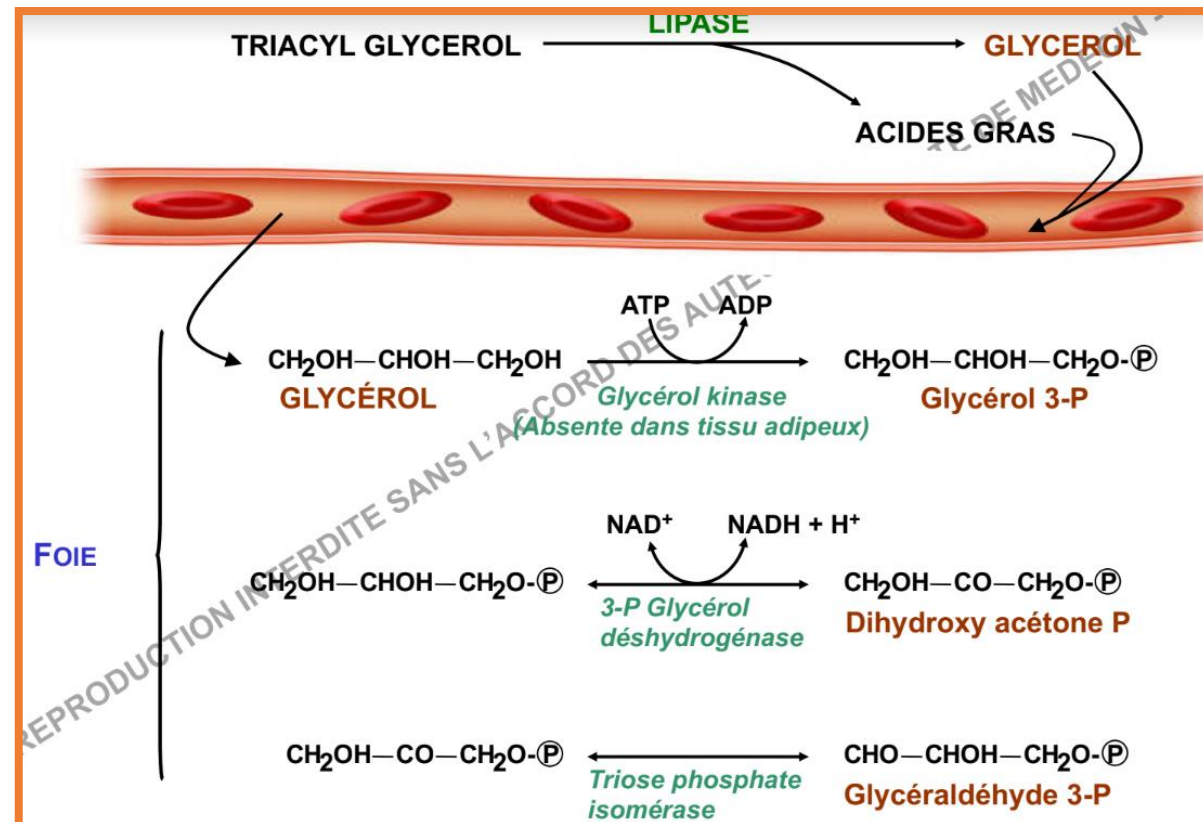
L'Alanine

C'est l'AA le plus important de la NGG, il représente environ **30%** des précurseurs. Il est libéré en grande quantité par les **muscles** au début du jeûne.



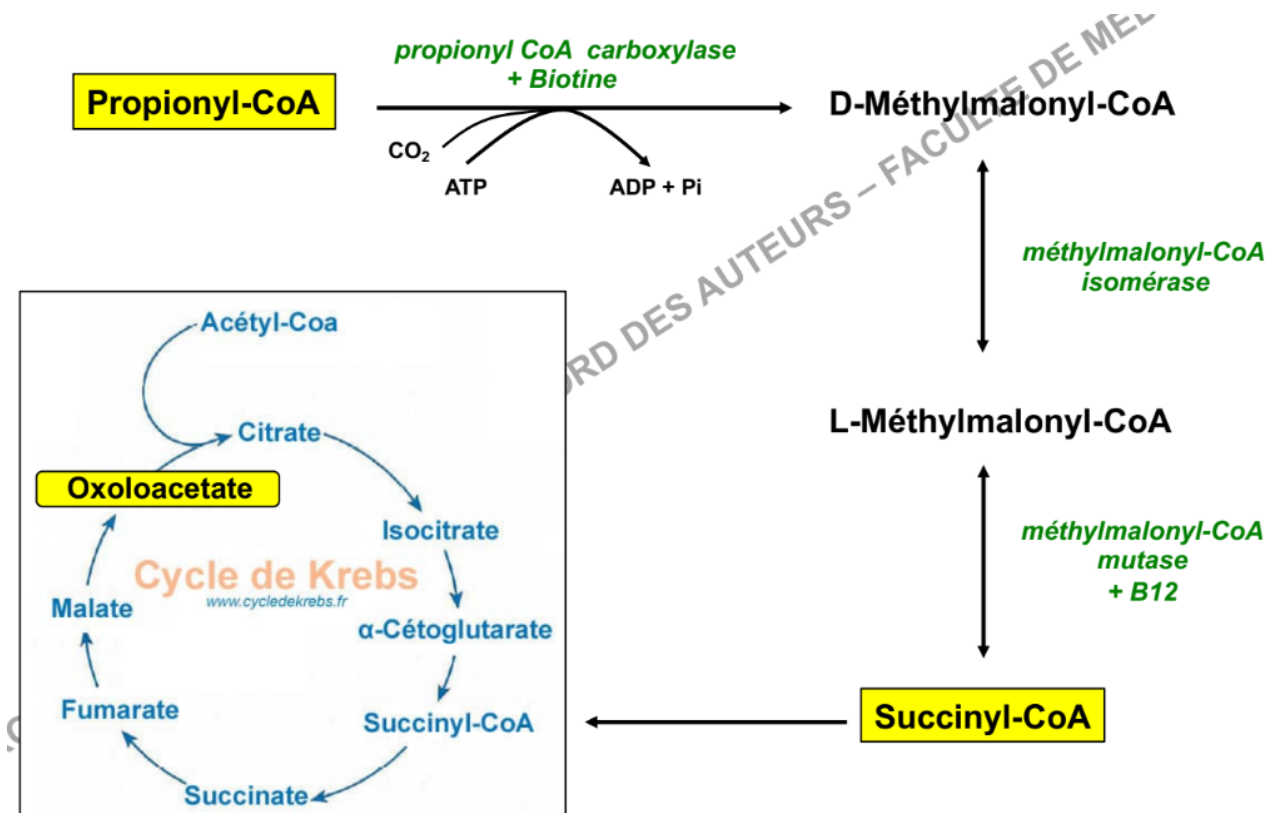
Le Glycérol

Le glycérol provient du **déstockage** des Triglycérides (TG) au niveau du Tissus Adipeux sous l'action de la **Lipase Hormono Sensible**.



Les Acides Gras Impairs

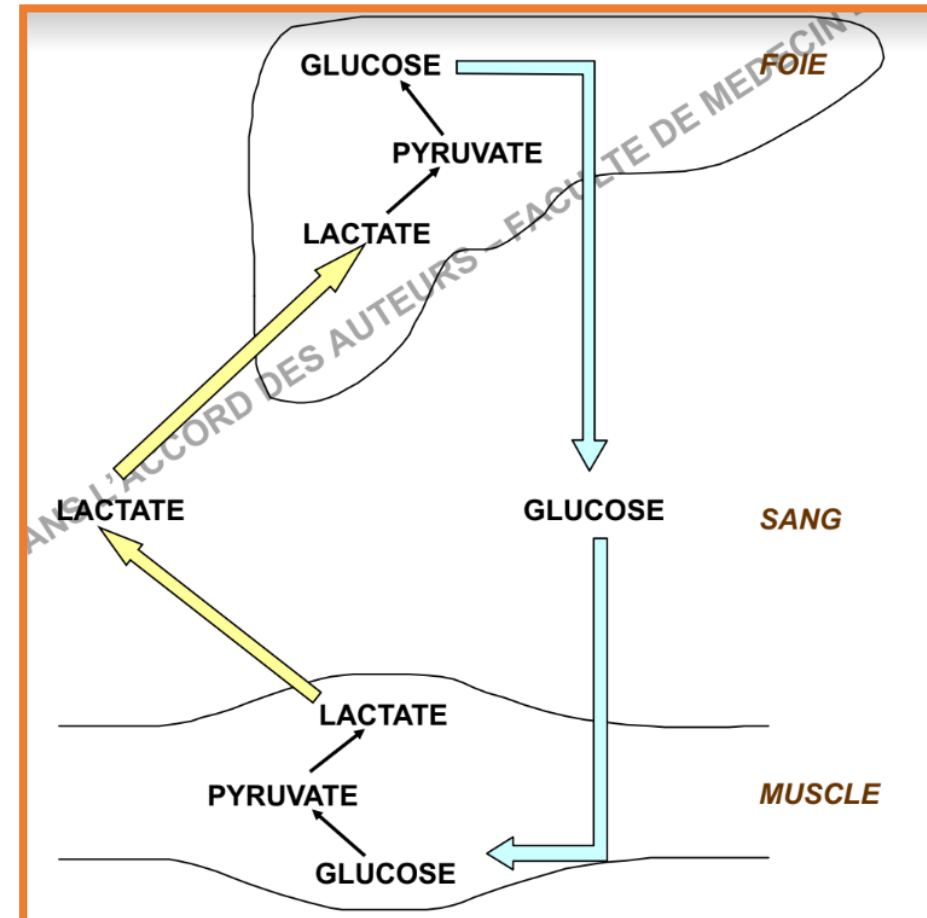
Les acides gras **IMPAIRS** permettent la formation de **Propionyl-CoA**, qui lui se transforme en **Succinyl-CoA**, puis en **Oxaloacétate** (OAA) grâce au Cycle de Krebs (CK). Ils représentent d'utiles précurseurs.



Le Lactate

Le lactate est libéré à l'issue de la glycolyse **anaérobie** et crée un **environnement nocif** pour les cellules musculaires

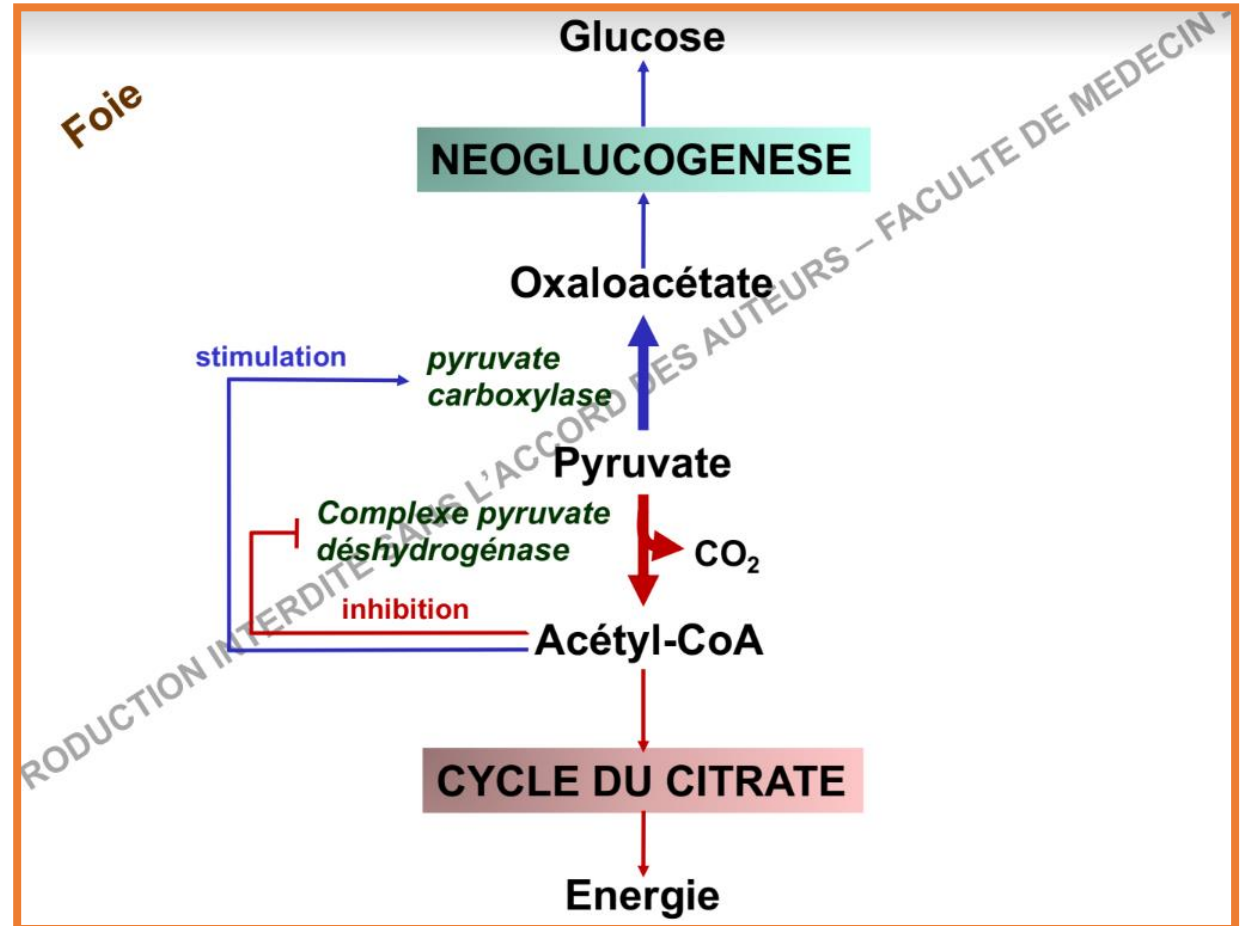
Le cycle de Cori :



REGULATION

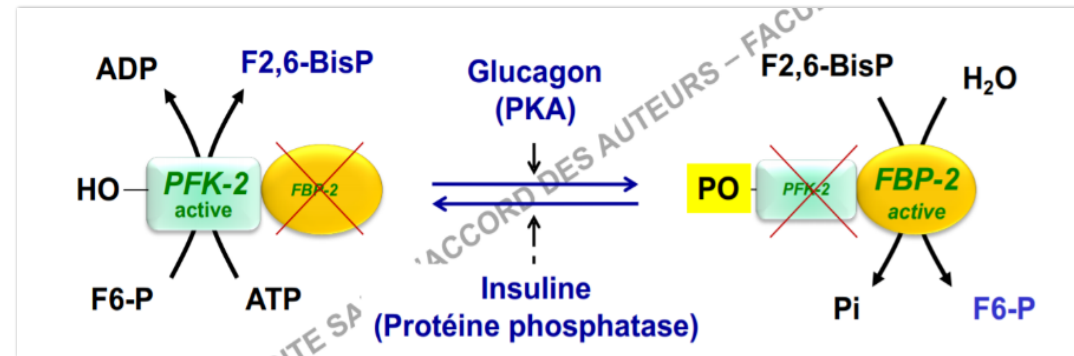
L'Acétyl-CoA

L'augmentation de la concentration en Acétyl-CoA dans la cellule **inhibe** la **Pyruvate Déshydrogénase** (PDH), ce qui préserve le pyruvate, et qui **stimule** la **Pyruvate Carboxylase** (et donc la NGG).



Le Glucagon

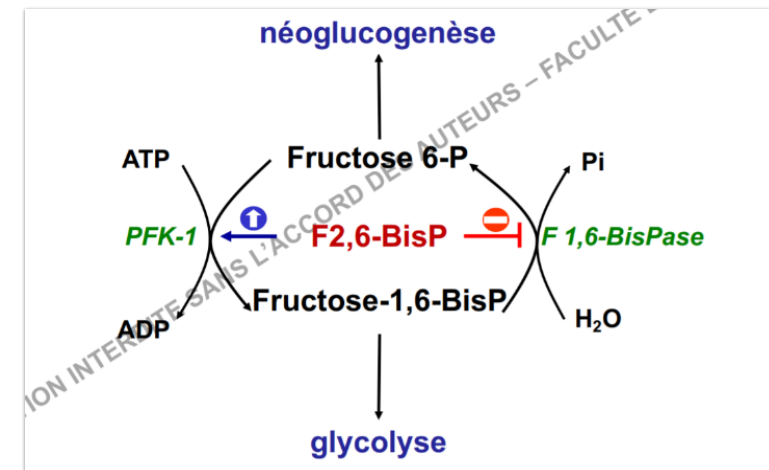
Le glucagon, via la PKA, **phosphoryle** l'enzyme à deux domaines, ce qui **active** le domaine **FBP-2** et **inhibe** le domaine **PFK-2**



Le Fructose-2,6BiP :

- ❖ **active** la glycolyse (l'étape de PFK1)
- ❖ **inhibe** la NGG (l'étape de la F1,6BiPhosphatase)

→ Sa dégradation, entraînant sa baisse de concentration, **lève donc le frein** sur la NGG et permet de rétablir la glycémie lors d'un jeûne.



QCM

- A. L'Alanine, via le cycle de Cori entre le muscle et le foie, est un des principaux précurseurs de la NGG.
- B. Les acides gras pairs, via leur transformation en Propionyl-CoA, sont aussi de bons précurseurs.
- C. L'Acétyl-CoA stimule la Pyruvate Carboxylase
- D. Le Fructose 2,6 BiP est un inhibiteur de la NGG et un activateur de la Glycolyse

Correction : CD

- A. FAUX : L'Alanine, via ~~le cycle de Cori~~ entre le muscle et le foie, est un des principaux précurseurs de la NGG. **Le cycle de Cori c'est le Lactate.**
- B. FAUX : Les acides gras ~~pairs~~ **impairs**, via leur transformation en Propionyl-COA, sont aussi de bons précurseurs.
- C. VRAI : L'Acétyl-COA stimule la Pyruvate Carboxylase
- D. VRAI : Le Fructose 2,6 BiP est un inhibiteur de la NGG et un activateur de la Glycolyse